

# PDTA

Diabete mellito in età pediatrica

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## INDICE

### **Il diabete mellito in età pediatrica ( pag. 3 – 7 )**

- la diagnosi
- le varie forme
- Epidemiologia

### **L'assistenza diabetologica in Italia ( pag. 8 )**

### **La Rete diabetologica pediatrica calabrese ( pag. 8 )**

### **Compiti e funzioni assistenziali ai vari livelli ( pag. 9 – 10 )**

### **PDTA**

- Obiettivi generali ( pag. 11 )
- Obiettivi specifici ( pag. 12 )

### **Diabete mellito tipo 1 ( pag. 12 – 15 )**

- La diagnosi precoce
- Esordio
- Ricovero
- Continuità assistenziale ospedale – territorio
- Follow – up
- Modalità di erogazione dell'assistenza

### **Diabete mellito tipo 2 e diabete monogenico ( pag. 16 – 19 )**

- Iter diagnostico

### **Aspetti specifici ( pag. 20 – 37 )**

- Chetoacidosi
- Ipoglicemia
- La scuola
- Terapia nutrizionale
- Attività fisica e sportiva
- Automonitoraggio
- Campi scuola
- Educazione terapeutica
- Tecnologia
- Transizione

### **Monitoraggio e indicatori ( pag. 38 )**

### **Normativa di riferimento ( pag. 39 – 40 )**

### **Bibliografia ( pag. 41 – 42 )**

### **Gruppo di lavoro ( pag. 43 )**

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Il diabete mellito in età evolutiva viene oggi definito come un gruppo di disordini metabolici eterogenei dal punto di vista patogenetico, clinico e genetico caratterizzati da elevati livelli ematici di glucosio. La classificazione del diabete mellito in età pediatrica è profondamente mutata in questi ultimi anni, poiché alla forma di diabete mellito tipo 1 (DMT1), autoimmune, che rimane comunque la più frequente entità nosologica dell'infanzia, si affiancano, sempre più frequentemente, forme di diabete non autoimmune, in genere ereditarie, con importanti implicazioni sia per le decisioni terapeutiche che per l'approccio educativo. La diagnosi di DMT1, se tardiva, è gravata da un rischio elevato di chetoacidosi grave ed è spesso associato ad altre patologie autoimmuni (celiachia, tiroidite, etc.) che possono rendere ancora più complessa la gestione della malattia.

## La diagnosi di diabete

I criteri diagnostici per la diagnosi di diabete mellito sono stati rivisti dall' "American Diabetes Association" nel gennaio 2011; la novità più rilevante è l'introduzione di un valore di emoglobina glicosilata pari a 6.5% come criterio diagnostico isolato sufficiente alla diagnosi (ADA, 2013). (1)

Criteri per la diagnosi di diabete

Glicemia su plasma a digiuno  $\geq 126$  mg/dl (7.0 mmol/l), confermata almeno una seconda volta su un prelievo indipendente. Il digiuno è definito come l'assenza di assunzione di calorie da almeno 8 ore.

Oppure

Glicemia su plasma a 2 ore  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l) durante un OGTT. Il test deve essere effettuato come descritto dalla Organizzazione Mondiale della Sanità, con un carico di glucosio contenente l'equivalente di 75 g di glucosio anidro sciolto in acqua o 1,75 g/kg di peso, fino ad un massimo di 75 gr.

Oppure

Presenza di sintomi classici di diabete + iperglicemia plasmatica su prelievo random  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l). Random significa in qualunque momento della giornata a prescindere dal tempo intercorso dall'ultimo pasto.

Oppure

HbA1c  $\geq 6.5\%$  ( $\geq 47$  millimoli/moli). Il test deve essere eseguito in laboratorio utilizzando un metodo certificato NGSP e standardizzato sul DCCT.

## I vari tipi di diabete

La consapevolezza che il diabete in età infantile e adolescenziale è molto più eterogeneo di quanto si pensasse prima, rende imprescindibile, subito dopo la diagnosi di diabete, l'approfondimento della patogenesi nei singoli casi.

### Il diabete mellito tipo 1 (DMT1)

Il diabete mellito di tipo 1 (DMT1) è la malattia cronica endocrino-metabolica più frequente dell'età pediatrica, età in cui tipicamente esordisce, e rappresenta circa 85- 90 % dei casi di diabete in età evolutiva. È una malattia autoimmune, cellulo-mediata, che si può sviluppare a qualsiasi età in soggetti geneticamente predisposti. I geni del Complesso Maggiore di Istocompatibilità (MHC), denominato nell'uomo HLA, sono i più direttamente coinvolti nell'eziopatogenesi del DMT1.

I due genotipi che conferiscono un rischio maggiore allo sviluppo di DMT1 (genotipi suscettibili) sono: HLA DR3-DQA1\*0501-DQB1\*0201 e HLA DR4-DQA1\*0301-DQB1\*0302. Circa il 95% dei soggetti con DMT1 hanno l'uno o

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

l'altro o entrambi i genotipi di suscettibilità rispetto al 40 - 45% della popolazione di controllo. Ad oggi non è ancora conosciuto il fattore scatenante capace di dare l'avvio al processo infiammatorio immunitario che porta progressivamente alla totale distruzione delle beta cellule con conseguente deficit assoluto di insulina. La diagnosi clinica (poliuria, polidipsia, polifagia e calo ponderale associati a riscontro di iperglicemia) viene confermata dalla presenza di positività degli autoanticorpi contro antigeni insulari che rappresentano un'epifenomeno del danno immunitario mediato dai T linfociti : ICA (anti isola pancreatica), IAA (anti insulina), GAD (anti glutammico decarbossilasi), IA2 (anti fosfo-tirosin-fosfatasi), ZnT8 (anti trasportatore dello zinco).

I GAD sembrano essere estremamente comuni e duraturi nel tempo nel caso in cui il diabete sia insorto in epoca peripuberale (4), mentre gli IA2 sono più frequenti nei bambini più piccoli. Il dosaggio contemporaneo dei 5 markers (ICA, GAD, IA2, IAA e ZnT8) riduce la possibilità di avere falsi negativi e permette di diagnosticare il 98,2% delle forme autoimmuni (2)

## Autoanticorpi presenti nel DMT1

Anticorpo	Descrizione	Significato	Interpretazione
<b>Anti-GAD 65</b>	Anticorpo anti-Decarbossilasi dell'acido Glutammico, antigene delle insule pancreatiche GAD65.	E' il marcatore più sensibile per identificare il rischio di sviluppo del diabete.	Risulta positivo sia nella fase pre-diabete tipo 1 che nella forma conclamata, nella poliendocrinopatia autoimmune e nei pazienti con LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults).
<b>Anti-IA2</b>	Anticorpo contro l'antigene insulare Tirosin-Fosfatasi 2.	Sono stati identificati nel 50-70% dei pazienti con patologia conclamata e prima dell'esordio, sono Generalmente maggiormente presenti nei pazienti giovani all'esordio.	Questi autoanticorpi sono associati con una rapida progressione della patologia.
<b>Anti-Insule pancreatiche (ICA)</b>	Anticorpi contro le cellule delle insule pancreatiche in toto		Positivo nella fase prediabete tipo 1, nella poliendocrinopatia autoimmune
<b>Anti-Insulina (IAA)</b>	Anticorpi contro l'insulina evidenziabili nella fase pre-diabetica. Sono indistinguibili dagli anticorpi anti insulina che si sviluppano dopo la terapia con insulina.	Anticorpi presenti in bambini (<5 anni) e in individui giovani con diabete tipo 1.	Positivi prima e durante la manifestazione della patologia.
<b>Anti-ZnT8</b>	Nuovo autoanticorpo identificato è l'antigene Zinc Transporter 8, una proteina della membrana secretoria dei granuli delle insule pancreatiche, associata con il meccanismo di rilascio insulinico.	Risulta positivo nel 25-30% dei pazienti con diabete tipo 1 senza la presenza di altri specifici autoanticorpi. In aggiunta alla ricerca degli altri autoanticorpi aumenta la sensibilità e prevedibilità della patologia in particolare per individuare pazienti pre- diabetici nella popolazione pediatrica.	Molto specifico per il diabete tipo 1.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## Diabete non autoimmune

Nei casi in cui i markers immunologici risultano negativi, un inquadramento anamnestico (che comprenda anche un'accurata anamnesi familiare) del paziente affetto da DM è fondamentale per avanzare un sospetto clinico di **diabete non autoimmune** :

- età di esordio inferiore ai 6 mesi;
- insulinoresistenza importante, eventualmente associata ad obesità, iperlipemia, ipertensione, acanthosis nigricans, policistosi ovarica, steatosi epatica);
- storia familiare di diabete ad eredità autosomica dominante;
- iperglicemia lieve (valori compresi tra 100 mg/dl e 150 mg/dl a digiuno) in paziente con familiarità;
- fabbisogno insulinico minimo al di fuori della fase di parziale remissione (luna di miele);
- diabete associato a peculiari caratteristiche sintomatologiche/ cliniche extrapancreatiche (sordità, atrofia ottica, facies sindromica);
- presenza di altre malattie (fibrosi cistica, talassemia)
- storia di esposizione a farmaci responsabili di tossicità nei confronti delle beta cellule o responsabili dello sviluppo di insulinoresistenza.

*Le principali forme di diabete non autoimmune sono :*

- **Diabete mellito Tipo 2 (T2DM)** dell'adolescente, secondario ad obesità ed insulino-resistenza;
- **Diabete MODY** (Maturity Onset Diabetes of the Young) ereditario, dovuto a mutazione monogenica;
- **Diabete Mitocondriale**, dovuto a mutazione del DNA mitocondriale delle beta cellule pancreatiche ;
- **Diabete neonatale permanente**, forma di diabete che insorge nei primi sei mesi di vita;
- **Forme secondarie** (Fibrosi cistica e Talassemia) e **sindromiche** (S. di Wolfram, Atassia di Friederich, Sindrome di Prader Willy ecc.).

Il **diabete tipo 2** è una forma di diabete che negli ultimi anni sta diventando un problema sanitario sempre più importante ed è correlato in primo luogo al progressivo incremento della percentuale di bambini e adolescenti obesi. Negli Stati Uniti il DMT2 in età adolescenziale rappresenta circa il 50% di tutte le diagnosi di DM, mentre in Italia fortunatamente non si è ancora avuto un simile aumento della frequenza. Si tratta di una forma di diabete che, sul piano fisiopatologico, ricalca il diabete tipo 2 dell'adulto. Segni di sospetto sono :

- Insorgenza in età puberale (fisiologico picco di insulinoresistenza);
- Associazione con obesità e segni di insulinoresistenza (iperlipidemia, ipertensione, acanthosis nigricans, policistosi ovarica, steatosi epatica);
- Familiarità per DMT2;
- Assenza di autoanticorpi contro le beta cellule pancreatiche e assenza di HLA predisponente.

L'età di comparsa di questa forma è, in genere, tra i 10 e i 14 anni, ed il sesso più colpito è quello femminile. Le modalità di presentazione sono legate, il più delle volte, al riscontro di una iperglicemia occasionale rilevata in corso di esami di routine o episodi infettivi, ma talvolta può esordire con poliuria, polidipsia, glicosuria ed eventuale chetosi/cheto acidosi (in questi casi molto spesso viene erroneamente posta diagnosi di DMT1). Nei soggetti asintomatici con riscontro di iperglicemia occasionale sarà necessaria la conferma del dato su almeno due prelievi ed eventualmente un test da carico orale con glucosio. Non esiste possibilità di diagnosi genetica in quanto si tratta di forme a eziologia poligenica con il coinvolgimento di numerosi geni in buona parte ancora ignoti. Nei soggetti sintomatici è fondamentale indagare già al momento della diagnosi la presenza di eventuali comorbilità e complicanze che possono associarsi al DMT2 attraverso la misurazione della pressione arteriosa, la ricerca della microalbuminuria, il profilo lipidico, i tests di funzionalità epatica ed eventualmente l'esame ecografico del fegato.

## PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Dovranno essere effettuati il dosaggio dell'insulinemia e del C-peptide e lo screening autoanticorpale: la distinzione tra DMT1 e DMT2 non è però sempre così chiara, andandosi a delineare soprattutto negli ultimi anni (a causa dell'aumento del numero dei bambini sovrappeso) il c.d. "diabete doppio" o "diabete uno e mezzo". Si tratta della presenza di autoanticorpi (solitamente uno) contro la beta cellula in bambini con caratteristiche di insulinoresistenza e spesso familiarità per DMT2.

Per quel che riguarda il **MODY** sono ad oggi conosciute 13 forme monogeniche legate a mutazioni in singolo gene che regola la funzione beta cellulare. Il sospetto clinico deve insorgere nei casi di diabete associato a particolari caratteristiche extrapancreatiche, di marcata familiarità per diabete e di modesta iperglicemia a digiuno (3) A questo si andranno poi ad aggiungere elementi che permettano di escludere DMT1 e il DMT2: assenza di autoanticorpi, obesità, acanthosis nigricans, insulinoresistenza. La diagnosi di diabete monogenico può essere confermata da specifici test genetici, che andranno effettuati in modo mirato in base alla storia clinica e all'età di esordio in pazienti selezionati (ISPAD 2009). Le forme più comuni di MODY sono il MODY-2 ed il MODY-3 CHE coprono circa il 70-75% dei casi pediatrici italiani, sia pur con proporzioni diverse tra loro (60-65% GCK-MODY, 7-10% HNF1alfa-MODY) (4)

Il **MODY-2** è caratterizzato dalla mutazione eterozigote del gene della glucochinasi (GCK), l'enzima che regola la fosforilazione del glucosio che entra nella beta cellula pancreatica e che costituisce la prima tappa di quella catena di eventi che, a mo' di sensore, conduce alla secrezione di insulina in risposta all'innalzamento della glicemia. La carenza dell'attività di tale enzima determina, in genere, lieve iperglicemia a digiuno (>100 mg/dl) e postprandiale, scarsa tendenza alla evolutività, curva da carico orale di glucosio non sempre diagnostica, ma nella maggior parte dei casi indicativa di IGT, modica elevazione dei valori di emoglobina glicosilata, scarsa tendenza alla chetoacidosi, minima incidenza di complicanze e rara necessità di trattamento.

Il **MODY-3**, invece, è dovuto alla mutazione dell'HNF-1alfa (Hepatocyte Nuclear Factor), fattore di trascrizione presente non solo nella beta cellula pancreatica, nella quale regola - tra l'altro - geni importanti nella secrezione insulinica, ma anche in altri organi quali il fegato dove fu originariamente scoperto e dal quale organo ha preso il nome. E' caratterizzato da un quadro decisamente più grave rispetto al MODY-2 con comparsa, in genere in epoca puberale, di grave iperglicemia che progredisce rapidamente, curve da carico orali ed endovenose di glucosio patologiche, tendenza alla chetoacidosi, possibilità di complicanze microvascolari e necessità di trattamento insulinico o con basse dosi di sulfaniluree.

Il **diabete mitocondriale** è causato da una delezione o mutazione del DNA presente nei mitocondri delle beta cellule pancreatiche. Le caratteristiche di tale forma di diabete sono l'ereditarietà diagenica, legata al fatto che il patrimonio mitocondriale di ogni individuo deriva dal citoplasma della cellula uovo poiché gli spermatozoi perdono il loro patrimonio mitocondriale al momento della fecondazione, e la cosiddetta "eteroplasmia" cioè il mosaicismo, solitamente all'interno della medesima cellula, per le varianti del DNA mitocondriale. Fino ad ora sono state descritte differenti mutazioni associate a determinati quadri clinici. La più comune è quella che comprende il diabete mellito e la sordità neurosensoriale ed è dovuta alla mutazione mtDNA 3243. Un segno che risulta utile al riconoscimento del diabete mitocondriale è la distrofia maculare, un particolare pattern retinico, svelabile in alcuni casi all'osservazione oftalmologica diretta da parte di oculisti esperti ed in altri casi in corso di fluorangiografia o indagini funzionali. Data la frequenza di osservazione possiamo ritenere tale sintomo quasi "patognomonico" di diabete mitocondriale (12,13).

Il **diabete neonatale permanente monogenico**, che compare nei primi sei mesi di vita, può essere dovuto alla mutazione dei geni dei canali del potassio della beta cellula pancreatica (Kir6.2) o del recettore della sulfanilurea (SUR-1) oppure del gene dell'insulina (INS). Nei primi due casi si ha formazione di insulina nella beta cellula pancreatica che non riesce ad essere, però, secreta spontaneamente in risposta all'iperglicemia. Nel caso della mutazione del gene dell'insulina, invece, la produzione di molecole di insulina anomali induce un segnale di apoptosi delle beta cellule che si riducono progressivamente di numero. Dopo la stabilizzazione del quadro clinico ogni caso di diabete ad esordio in età inferiore ai 6 mesi deve essere sottoposto insieme con i suoi genitori a *screening* per le alterazioni genetiche più probabili in base alla storia clinica. La terapia con insulina deve essere instaurata precocemente, con l'importante eccezione delle mutazioni del canale del potassio, che beneficiano di un trattamento con sulfaniluree per via orale con migliore controllo glicometabolico e qualità di vita

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## Epidemiologia

Grazie all'azione promovente di due progetti internazionali, DIAMOND e EURODIAB, sono stati attivati nei vari Paesi diversi registri che hanno contribuito, nel corso degli anni, all'ampliamento delle conoscenze sull'epidemiologia del T1DM. La prevalenza del T1DM in bambini e giovani adulti è raddoppiata negli ultimi 25 anni e ci si aspetta che aumenti ulteriormente nei prossimi anni. Nel 1997 è nato Italia, come progetto inter-associativo SID-SIEDP, il RIDI con l'obiettivo di coordinare i registri di incidenza nell'età 0-14 anni già attivi sul territorio nazionale, nonché di promuovere l'attivazione di registri in aree non ancora sottoposte a osservazione epidemiologica (5). La rete diabetologica pediatrica calabrese, nel 2009, ha aderito a questo registro nazionale la cui banca dati attuale comprende oltre 8.000 casi nella fascia di età 0-14 anni, identificati da 10 registri regionali (Valle D'Aosta, Piemonte, Liguria, Marche, Lazio, Umbria, Abruzzo, Calabria, Campania, Sardegna) e 6 provinciali (Torino, Trento, Pavia, Modena, Firenze-Prato, Messina) (6). I dati epidemiologici raccolti evidenziano che:

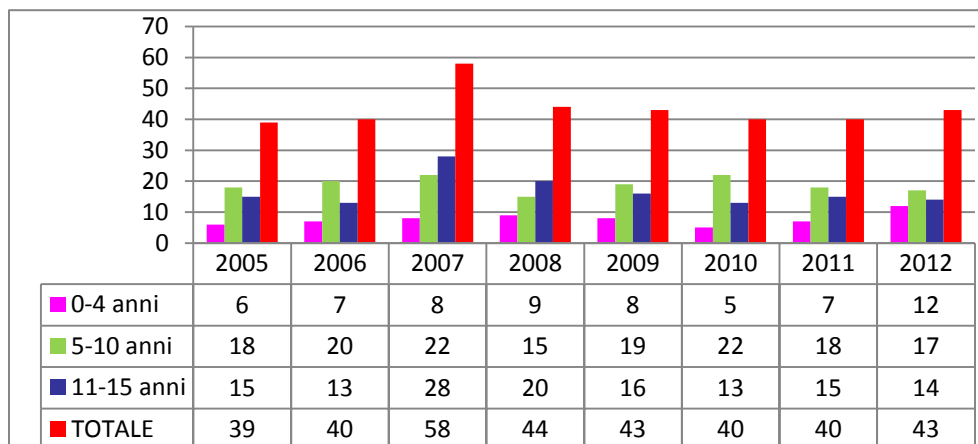
- l'incidenza del T1DM è oltre 3 volte più alta in Sardegna rispetto all'Italia Peninsulare;
- si registra un incremento dell'incidenza di circa il 3% per anno su tutto il territorio nazionale, Sardegna compresa;
- all'interno dell'Italia peninsulare non ci sono differenze significative tra Nord e Sud;
- la fascia di età più colpita è quella dei bambini di età 9-11 anni;
- l'incidenza più elevata è nel genere maschile

In Calabria, fino al 2004, non erano disponibili dati sull'incidenza del T1DM in età pediatrica. Il primo lavoro di ricerca epidemiologica effettuato dalla "rete" diabetologica pediatrica calabrese nel triennio 2005-2007, ha messo in evidenza uno tasso standardizzato di incidenza del diabete tipo 1 pari a 15,1/100.000/anno nella fascia di età < a 15 anni che colloca la Calabria, dopo la Sardegna, tra le Regioni a più alto tasso d'incidenza (7)

	Casi (N)	Anni-persona	Incidenza/100.000 anni-persona (IC95%)
Calabria	137	900.994	15,1 (12,6-17,8)
Campania	302	3.040.079	9,6 (8,5-10,7)
Messina	35	275.535	12,4 (8,6-17,2)
SUD ITALIA	374	4.216.608	10,9 (9,9-11,9)

*Tasso standardizzato di incidenza del diabete tipo 1 (per 100.00 anni-persona), nel Sud Italia, anni 2005-2007, studio RIDI*

Nel periodo 2005-2012, in Calabria, i nuovi casi di T1DM registrati sono stati **n. 353**, con 40-50 nuovi casi/anno; si è confermato il tasso di incidenza di circa 15/100.000/anno nella fascia di età 0-14 anni; l'età media è di 7,8, con un range compreso tra 0,8 e 14 aa; si registra una lieve prevalenza nel sesso maschile (191 M; 162 F); il tasso di prevalenza nella fascia pediatrica 0-18 anni è compreso tra 1,3-1,5%. (8)



**Calabria - Distribuzione dei nuovi casi di DMT1 per anno e per fascia di età ( periodo 2005-2012)**

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## L'ASSISTENZA DIABETOLOGICA PEDIATRICA IN ITALIA

In Italia oggi sono circa 20.000 i bambini e gli adolescenti affetti dal Diabete Mellito Tipo 1. Malgrado siano passati oltre 25 anni dalla promulgazione della Legge 115/1987, che per prima ha evidenziato la specificità del diabete in età evolutiva, individuando le esigenze organizzative e socio-assistenziali, esistono ancora nelle diverse Regioni molte differenze nella sua applicazione. Anche i Piani Sanitari nazionali che si sono succeduti, 1994-1996 prima e 1998-2000 dopo, hanno fornito chiare indicazioni circa la deospedalizzazione e l'integrazione delle competenze specialistiche tra Strutture sanitarie ospedaliere e territoriali, Scuola e altre Istituzioni che a vario titolo sono coinvolte nell'assistenza ai soggetti affetti da patologie croniche e in particolare a quelli in età evolutiva (0-18 anni).

Il recente Piano Nazionale per la malattia diabetica (9) , predisposto dal Ministero della Salute ed approvato in Conferenza Stato-Regioni e pubblicato G.U. n.32 del 7-2-2013 - Suppl. Ordinario n. 9, per l'età evolutiva sottolinea “ *bambini e adolescenti (0-18 anni) devono essere seguiti in ambiente pediatrico dedicato e specializzato (L.176/91 “Convenzione di New York sui diritti del fanciullo”) con interventi strutturati in funzione dei diversi tipi di diabete e fasce d'età. Inoltre, questi devono essere curati in ospedale solo nel caso in cui l'assistenza di cui hanno bisogno non possa essere fornita a pari livelli a domicilio o presso ambulatori o in Day Service. A questo scopo è necessario che la prevenzione, la diagnosi e la cura siano affrontate in area pediatrica, da personale dedicato e con specifica formazione. Ciò è indispensabile per consolidare gli interventi di prevenzione e migliorare l'assistenza ai bambini/adolescenti con diabete*”.

Inoltre, nel definire i dieci obiettivi con le relative scelte strategiche, individua il modello assistenziale per l'età pediatrica basato sulla strutturazione di funzioni specialistiche articolate su almeno due livelli assistenziali:

- **I livello**, nell'ambito delle cure primarie, con il coinvolgimento dei PLS/MMG e dei servi territoriali ;
- **II livello**, nell'ambito della rete ospedaliera, come unità diagnostiche-terapeutiche in continuità ed integrazione con il livello assistenziale territoriale.

In considerazione della complessità della patologia in età pediatrica, il PND evidenzia che “ *l'attività di un singolo pediatra diabetologo, senza un supporto dedicato ed esperto in diabetologia pediatrica (infermieristico, dietologico, psicologico, socio-sanitario, ecc.) non è coerente con le funzioni assistenziali richieste per gestire tale complessa patologia pediatrica*”.

Pertanto, nel garantire standard minimi per la strutturazione delle funzioni specialistiche, sia territoriali che ospedaliere, occorre fare riferimento ad un “**team diabetologico**” in cui siano presenti :

- almeno un pediatra diabetologo
- personale infermieristico dedicato
- personale dietistico dedicato
- disponibilità di uno psicologo

## L'ASSISTENZA DIABETOLOGICA PEDIATRICA IN CALABRIA

In Calabria, l'attività di prevenzione, diagnosi e cura della malattia diabetica in età pediatrica (0-18), in un sistema di gestione integrata tra centri ospedalieri e servizi sanitari territoriali, educativi, scolastici e sociali, è garantita dalla “Rete diabetologica pediatrica calabrese”, un network assistenziale specialistico il cui assetto organizzativo è stato definito con DGR n° 368 del 18.06.2009 (10). Inoltre, di recente, con Decreto del Presidente della Giunta regionale, la Regione ha provveduto al recepimento dell' Accordo Stato-Regioni "Piano per la malattia diabetica" (11)

L'organizzazione dell'assistenza, articolata su due livelli assistenziali, è in linea con quanto previsto per l'età evolutiva dal recente Piano nazionale sulla malattia diabetica, con un centro che svolge le funzioni di coordinamento. La suddivisione di compiti tra PLS/MMG e livello specialistico, territoriale e ospedaliero , assicura il soddisfacimento, a diversi gradi di complessità, di tutti i bisogni di carattere medico e sociale dei pazienti con diabete. Responsabile della funzione/struttura specialistica pediatrica è uno specialista in pediatria con documentati titoli accademici o di carriera in diabetologia, secondo quanto previsto dalla normativa vigente



# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## COMPITI E FUNZIONI AI VARI LIVELLI ASSISTENZIALI

### PLS/MMG

Nella cura del bambino/adolescente il PLS/MMG ha il compito di:

- individuare i soggetti a rischio di diabete (intolleranza al glucosio, pre-diabete) suggerendo modifiche dello stile di vita e programmare controlli annuali della glicemia in tutti i soggetti obesi con fattori di rischio della malattia (macrosomi, nati piccoli per l'età gestazionale, familiarità per diabete, diabete gestazionale, appartenenti ad etnie a rischio, ecc.);
- diagnosticare precocemente il diabete con tempestivo invio alle strutture specialistiche per l'inquadramento della malattia e l'impostazione del piano di monitoraggio e cura;
- inviare tempestivamente alle strutture specialistiche i pazienti che si trovano in fase di scompenso;
- condividere con il livello specialistico la cura dei pazienti sulla base dei percorsi definiti e dei relativi dati clinici;
- condividere con il livello specialistico il follow-up dei pazienti con pre.diabete e diabete ;
- contribuire all'educazione terapeutica strutturata e non del paziente, in particolare in ambito nutrizionale ;
- Contribuire all'inserimento del bambino con diabete a scuola e negli altri ambiti relazionali propri dell'età;
- partecipare alla rilevazione dei dati e all'aggiornamento della cartella diabetologica;
- fornire informazioni sui pazienti per la raccolta dati epidemiologici;
- partecipare allo svolgimento di ricerche cliniche;
- contribuire alla realizzazione di corsi di formazione organizzati congiuntamente con il livello specialistico;
- disporre di un accesso telefonico ed essere inseriti in una rete informatica dedicata.

### LIVELLO SPECIALISTICO PEDIATRICO TERRITORIALE

La delibera di GR n° 368 del 18.06.2009 della Regione Calabria, nella organizzazione dell'assistenza diabetologica pediatrica regionale, ha previsto a livello Distrettuale l'attivazione di servizi specialistici pediatrici di I livello in cui sono chiamati ad operare i pediatri delle strutture dedicate ospedaliere o comunque pediatri con competenza diabetologia in stretto collegamento ed integrazione con tutto ciò che si muove intorno al bambino-giovane con diabete (scuola, centri di aggregazione, servizi sociali, assistenza psicologica, assistenza domiciliare, etc). Anche il recente Piano Nazionale sottolinea che “ Responsabile della funzione/struttura specialistica sarà uno specialista in pediatria con documentati titoli accademici o di carriera in diabetologia, secondo la normativa vigente (rif. Atto d'intesa Stato-Regioni 1991, DPR 483/97 e 484/97 su disciplina concorsuale per la dirigenza medica e branche equipollenti e affini).

Compiti e funzioni del livello specialistico pediatrico territoriale, strutturato come servizio distrettuale o interdistrettuale, sono:

- interagire costantemente con tutti gli attori dell'assistenza primaria ;
- favorire l'informazione/formazione sui sintomi iniziali del DMT1 per una diagnosi precoce ;
- promuovere l'educazione ad uno stile di vita corretto anche attraverso specifici programmi di prevenzione ;
- interagire con il livello specialistico ospedaliero per la corretta e attiva presa in carico delle persone con diabete ;
- promuovere la lotta all'obesità infantile, con particolare riguardo alle famiglie a rischio di DMT2 ;
- garantire il follow-up dei bambini/giovani con diabete a frequenza variabile a seconda dei casi ;
- fornire consulenza ai PDF/MMG sulle problematiche riguardanti la prevenzione, la diagnosi il trattamento ed il follow-up dei pazienti con diabete;
- farsi carico della gestione e dell'utilizzo appropriato delle nuove tecnologie (microinfusori, holter glicemici) ;
- attuare programmi di educazione terapeutica per i singoli pazienti e di gruppo;
- favorire l'informazione/formazione sul corretto inserimento a scuola e nella società del ragazzo con diabete ;
- fornire alle Pediatrie ospedaliere che ne fossero privi, la consulenza diabetologica per le persone con diabete ;
- accertare e certificare le condizioni di idoneità fisica del paziente con DMT1 per attività sportive, lavorative e per l'idoneità alla guida dei motocicli e autovetture.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## LIVELLO SPECIALISTICO PEDIATRICO OSPEDALIERO

I compiti e le funzioni del livello specialistico pediatrico ospedaliero, strutturato come unità diagnostico-terapeutica, oltre a quelli propri del livello specialistico territoriale, sono:

- attività di diagnosi e terapia del diabete mellito all'esordio e gestione delle emergenze metaboliche, se necessario, in collaborazione con reparto di terapia intensiva;
- fornire all'esordio al paziente ed ai suoi familiari l'addestramento necessario all'auto-gestione della malattia attraverso un intervento educativo specialistico multidisciplinare ;
- promuovere e favorire l'integrazione ospedale-territorio attraverso progetti e programmi di continuità assistenziale ;
- fornire consulenza telefonica h24 ai pazienti con DMT1 a rischio di scompenso glicometabolico acuto;
- eseguire lo screening e la stadiazione periodica delle complicanze durante il follow-up;
- fornire consulenza specialistica alle unità operative che ospitano bambini/adolescenti con DMT1;
- condividere con i PLS/MMG e con i Servizi specialistici territoriali informazioni cliniche dei pazienti mediante l'utilizzo della cartella clinica elettronica e della telemedicina;
- fornire informazioni all'osservatorio epidemiologico regionale;
- raccogliere e inviare i dati dei pazienti al centro di Coordinamento per il Registro regionale di patologia

In considerazione della complessità della malattia diabetica, il Piano Nazionale evidenzia la necessità di integrare, a livello specialistico, oltre al pediatra-diabetologo altre figure professionali cardine dell'assistenza: l'infermiere (che riveste un ruolo primario anche attraverso il follow up infermieristico), il/la dietista (che favorisce il raggiungimento degli obiettivi terapeutici e garantisce costantemente al team informazioni sullo stato nutrizionale del paziente, sul grado di adesione al piano dietetico e sui progressi effettuati nel raggiungimento degli obiettivi nutrizionali), l'assistente sociale (professionista necessario nella valutazione dei parametri socio-familiari indispensabili per individuare tutti i fattori non-clinici da tenere in considerazione e figura indispensabile nei casi "complicati" da difficoltà socio-familiari), lo psicologo (figura importante per il sostegno del team e per la sua formazione negli ambiti di gestione della comunicazione/relazione, della programmazione e gestione dei programmi di educazione strutturata).

## CENTRO DI COORDINAMENTO

Il Centro di Coordinamento svolge i seguenti compiti :

- ruolo di coordinamento per il livello specialistico, territoriale ed ospedaliero, della rete diabetologica pediatrica ;
- promuovere e coordinare progetti di ricerca applicata epidemiologia e clinica;
- favorire un'adeguata e omogenea formazione al personale medico e non della rete;
- adottare e mettere in pratica le raccomandazioni delle Società Scientifiche attraverso la definizione di PDTA (Percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali) condivisi ed integrati, nel rispetto di un uso appropriato delle risorse;
- utilizzare indicatori che permettano la valutazione periodica della performance e della qualità dell'assistenza;
- organizzare soggiorni educativo-terapeutici (campi scuola) che sono parte rilevante del programma terapeutico del DMT1 in età evolutiva ed hanno ricadute cliniche positive;
- svolgere ruolo consultivo regionale.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)

Il DMT1 in età evolutiva (0-18 anni) presenta caratteristiche che lo distinguono dalla malattia in età adulta, in quanto condiziona lo sviluppo intellettuale, psichico e relazionale del bambino e comporta il coinvolgimento della famiglia, della scuola, del mondo sportivo e delle amicizie. I soggetti affetti da DMT1 in età evolutiva, come per altre forme di cronicità, hanno scarsa necessità di accessi ospedalieri, soprattutto per ricovero ordinario, ma necessitano di adeguata assistenza specialistica territoriale per interventi preventivi ed assistenziali in collegamento con tutto quello che ruota attorno al bambino ed alla sua famiglia (gli insegnanti, gli educatori, il sociale, etc.). La gestione integrata si è rivelata strumento fondamentale per perseguire e raggiungere risultati soddisfacenti nei campi dell'efficacia degli interventi, dell'efficienza delle cure, della salute e della qualità di vita dei pazienti. (12-13-14 ). Essa prevede l'attivazione di **Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA)**, condivisi e codificati per i vari stadi di patologia e un sistema di raccolta dei dati clinici che possa generare gli indicatori di processo e di esito.

### **Obiettivi generali del PDTA**

L' applicazione di un *protocollo diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA)* condiviso tra PLS/MMG , pediatri diabetologi e tutti gli operatori dei servizi, sanitari e non , che ruotano attorno al bambino/ragazzo/giovane con diabete, si pone l'obiettivo generale di favorire la promozione e l'adozione di comportamenti uniformi nella gestione della malattia e migliorare la qualità dell'assistenza su tutto il territorio regionale.

Il presente PDTA, per gran parte degli aspetti presi in considerazione, fa riferimento al documento “ Assistenza diabetologica in età pediatrica in Italia “ (15) , un manuale operativo per l'applicazione del “ Piano sulla malattia diabetica” elaborato dal Gruppo di studio sul diabete della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia pediatrica con l'obiettivo di migliorare il sistema di cure del bambino con diabete su tutto il territorio nazionale. Nella parte dedicata al PDTA, il documento, adattato al contesto assistenziale regionale calabrese individuato con delibera di GR n° 368 del 18.06.2009, individua la gestione integrata multidimensionale, attraverso il coinvolgimento di figure professionali sanitarie e socio-sanitarie integrate fra loro (pediatra-diabetologo, infermiere, dietista, fisioterapista, psicologo, assistente sociale) , e multidisciplinare, attraverso il ricorso a medici specialisti nelle diverse discipline interessate dalla patologia diabetica, come modello per la migliore efficacia terapeutica ed assistenziale. Questo modello prevede, inoltre, il consenso informato del paziente e un efficace coordinamento e comunicazione fra i vari livelli di assistenza, territoriale e ospedaliera, anche attraverso l'uso di un sistema informativo per la condivisione delle informazioni cliniche.

### **Obiettivi specifici del PDTA**

Obiettivi specifici del PDTA sono :

1. sensibilizzare i PLS/MMG al riconoscimento dei segni precoci per la diagnosi del diabete tipo 1, limitando in tal modo i casi di esordio con chetoacidosi diabetica (DKA) ;
2. fornire al bambino/adolescente con diabete e alla sua famiglia un intervento diagnostico – terapeutico ottimale basato sulle evidenze scientifiche fin dal momento della diagnosi;
3. ridurre l'incidenza della alterata tolleranza glucidica e del DMT2;
4. porre una diagnosi certa e precoce delle varie forme di MODY ;
5. intervenire durante il primo ricovero, fin dai primi giorni dopo la diagnosi, con un programma strutturato di educazione terapeutica finalizzato a condividere con il bambino/ragazzo e /o i genitori le tecniche dell'autogestione della malattia ;
6. avviare, al momento della diagnosi e mantenere nel tempo, un programma di terapia nutrizionale per il bambino/adolescente e per i familiari, con il supporto di un dietista esperto ;
7. avviare, al momento della diagnosi e mantenere nel tempo, un corretto intervento educativo di attività motoria adeguato alle varie fasce di età ;
8. fornire il sostegno psicologico per facilitare l'accettazione/comprendimento della malattia da parte del bambino/adolescente e della sua famiglia ;
9. favorire per il bambino/adolescente e la famiglia il reinserimento nel contesto scolastico e sociale.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

10. realizzare l'accompagnamento nella transizione tra la diabetologia pediatrica e quella dell'adulto e la transizione tra PLS e MMG

## **1. Importanza della diagnosi precoce nel DMT1**

Anche se meno frequentemente rispetto al passato, sono ancora oggi troppi i casi in cui la diagnosi di DMT1 viene effettuata in ritardo quando all'iperglicemia si accompagna la condizione di più o meno grave cheto- acidosi. Questo ritardo diagnostico è legato al mancato riconoscimento dei segni di allarme che caratterizzano l'esordio della malattia : poliuria, polidipsia, polifagia , dimagrimento e, soprattutto, la comparsa di enuresi notturna (16). Il PLS/MMG, attraverso l'impiego di semplici test diagnostici ambulatoriali, come le strisce reattive per glicosuria/chetonuria o le strisce reattive per la determinazione della glicemia capillare mediante glucometro, può fare la diagnosi di diabete . In presenza di valori alterati, il paziente deve essere inviato al livello specialistico per il perfezionamento della diagnosi.

La diagnosi precoce di DMT1 è molto importante in quanto può prevenire lo sviluppo di cheto acidosi diabetica (DKA). Questa, nello 0.3-1 % dei casi, si complica con edema cerebrale e può essere causa di decesso o di gravi sequele neurologiche (17). Inoltre, il ritardo nel riconoscimento della chetoacidosi condiziona anche il controllo a breve e medio termine del diabete in quanto questo correla con maggior richiesta insulinica iniziale, un più basso livello di funzione beta-cellulare residua e una minor durata media della fase di remissione (18-19). Nella popolazione generale, l'incidenza di esordio del diabete con DKA, può essere ridotta al minimo attraverso la sensibilizzazione dei MMG e dei PDF, di insegnanti e di genitori, anche attraverso campagne educazionali finalizzate su quelli che sono i segni di allarme.

## **2. Assistenza all'esordio del DMT1**

L'assistenza all'esordio dei bambini/ragazzi con DMT1 è tipicamente caratterizzata da una presa in carico specialistica da parte del centro ospedaliero, quasi sempre in regime di ricovero, per la complessità della gestione delle prime fasi seguenti la diagnosi. Il centro specialistico dovrà definire la diagnosi e comunicarla alla famiglia, effettuare il trattamento dello squilibrio glicometabolico (20) , farsi carico del monitoraggio, della formulazione del piano terapeutico individuale, dell'addestramento necessario alla auto-gestione della malattia, della terapia nutrizionale e del programma di attività motoria. Gli standard di riferimento sono rappresentati dalle Linee guida delle Società Scientifiche nazionali e internazionali. Attraverso l'intervento specialistico multidisciplinare (diabetologo, infermiere, dietista e psicologo) particolare attenzione dovrà essere data al processo di educazione terapeutica. Il centro provvederà anche al rilascio della documentazione necessaria al conseguimento dell'esonazione per patologia e la fornitura dei presidi terapeutici necessari.

*Programma del ricovero all'esordio :*

Primi 2-3 giorni

Risoluzione dello stato di emergenza

Assessment delle malattie precedenti e/o associate

Screening tempo 0 delle complicanze

Dal 4° giorno :

Ricerca dell'equilibrio con insulinoterapia e piano dietetico

Dopo i primi 2 giorni:

Istruzione dei genitori (e paziente se almeno di 8 anni) da parte dell'infermiera, della dietista e del medico

Durante tutto il ricovero:

valutazione della compliance e del grado di autonomia, valutazione dello psicologo.

*Per quanto riguarda gli esami di laboratorio, questi devono essenzialmente prevedere :*

- Esami generali di routine
- markers autoimmunitari: ICA, GAD, IAA, IA2, ZnT8

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

- tipizzazione HLA DR3 e DR4, DQ2 e DQ8 ;
- Valutazione auto-anticorpi organo-specifici : tiroide (anti-TG e antiTPO), celiachia (EMA e tTG) ;
- Funzionalità tiroidea (FT3, FT4, TSH).
- Assetto lipidico (Colesterolo tot ; HDL e LDL ; trigliceridi)
- Emoglobina glicosilata
- Insulina e Peptide C a digiuno;
- Es. urine

In questa fase deve essere previsto un incontro fra il team della struttura specialistica ed il PLS/MMG per uno scambio di informazioni sul paziente e la sua famiglia e per definire il piano di cura individuale da adottare.

Durante il ricovero è anche necessario avviare il percorso di rientro del bambino/ragazzo al domicilio, fornendo rapidamente, a lui e/o ai familiari, gli elementi informativi, educazionali e organizzativi per la gestione della patologia e il rapido recupero dell'autonomia personale e sociale. In questa ottica è fondamentale il coordinamento fra tutti i soggetti e i servizi coinvolti nel realizzare il percorso assistenziale che meglio risponda alle necessità del bambino/ragazzo con diabete mellito di tipo 1.

### ***3. Il trattamento ed il follow-up del paziente con DMT1***

I principali obiettivi della cura del diabete sono:

- il buon controllo metabolico
- la prevenzione delle complicanze acute (chetoacidosi, ipoglicemia, infezioni);
- la prevenzione delle complicanze croniche (retinopatia, nefropatia, neuropatia);
- la crescita e lo sviluppo regolare
- ottenere la migliore integrazione possibile del diabete con l'intero contesto della vita e delle relazioni del paziente
- ottenere la massima collaborazione del paziente e della sua famiglia

Il trattamento del diabete in età evolutiva si basa essenzialmente su :

- una corretta terapia insulinica sostitutiva adattata alla fisiologia e alla quotidianità del bambino/adolescente;
- una corretta alimentazione, intesa non come restrizione ma come alimentazione sana ed equilibrata, in accordo con le raccomandazioni per l'età (L.A.R.N.) che consente oltre un miglior controllo della glicemia anche crescita e sviluppo regolari;
- una regolare attività fisica quotidiana, prevalentemente di tipo aerobico;
- un'appropriata autogestione non limitata solo ai controlli glicemici e della glicosuria-chetonuria, ma allargata alla migliore convivenza possibile con la malattia ;
- un programma di educazione terapeutica strutturato, continuativo, mirato all' empowerment e alla gestione ottimale della malattia.

Il timing del follow-up del diabete tipo 1 in età evolutiva trova riscontro nelle linee guida SIEDP (21) e nelle linee guida redatte dall'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescence Diabetes) (22) e prevede :

#### ***La valutazione trimestrale***

Ogni tre mesi è necessario effettuare il rilievo dei parametri clinico-auxologici e metabolici, delle tecniche di monitoraggio e iniezione dell'insulina, del diario glicemico e della terapia insulinica, del diario alimentare; eventuali modifiche dell'intervallo temporale possono essere adottate in rapporto al grado di autogestione della malattia e del livello di autonomia del paziente e/o dei suoi familiari. In particolare andrà effettuata :

- valutazione clinico-auxologica (altezza, peso, velocità di crescita, BMI, stadio puberale, pressione arteriosa) ed esame obiettivo con particolare riferimento alla cute e alle sedi di iniezione;
- dosaggio dell'HbA1c e valutazione indici di variabilità glicemica;

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

- eventuale modifica/aggiustamento della strategia terapeutica.

Saranno inoltre valutate:

- frequenza, gravità e possibili cause di manifestazioni ipo- o iperglicemiche, il monitoraggio domiciliare delle glicemie, della glicosuria e della chetonuria;
- capacità del paziente e dei suoi familiari nell'adattare le dosi di insulina;
- aderenza alla corretta alimentazione e capacità di utilizzo del conteggio dei CHO
- attività motoria
- problematiche psicologiche del paziente e dei suoi familiari;
- problematiche connesse all'utilizzo del microinfusore e/o dell'holter glicemico
- grado di autonomia del paziente

## **La valutazione annuale**

Annualmente dovranno essere determinati i livelli ematici di colesterolo totale e frazionato (HDL, LDL), trigliceridi, creatininemia, lo screening della malattie d'organo che possono associarsi (tiroide, celiachia, m. di Addison). Al raggiungimento della pubertà, occorre effettuare screening oculistico e renale. In particolare andrà effettuato:

- profilo lipidico (Colesterolo tot.; HDL ; LDL ; Trigliceridi)
- creatininemia
- screening della celiachia (EMA e/o transglutaminasi);
- screening delle endocrinopatie associate ( ormoni tiroidei e Ab anti-tiroide, anticorpi anti- surrene, ACTH, cortisolo);
- screening delle complicanze microvascolari, ed in particolare:
  - Visita oculistica con esame del fondo dell'occhio. Lo screening periodico annuale deve iniziare dopo 3-5 anni dalla diagnosi e l'esame oftalmoscopico andrebbe integrato dalla foto del fundus nei casi ritenuti patologici ad una prima osservazione. Alla comparsa dei primi segni di retinopatia va effettuato esame fluorangiografico;
  - Ricerca della microalbuminuria, eseguita alla diagnosi e successivamente a partire dal quinto anno dopo l'esordio della malattia. Nei pazienti in età peripuberale deve essere eseguita ogni anno;
  - Esame neurologico con valutazione della velocità di conduzione motoria (VCM), sensoriale (VCS), soglia vibratoria (biotensiometro e diapason) e tests per la funzione neurovegetativa (dopo 5 anni di malattia, a scadenza triennale).

## **4. La modalità di erogazione dell'assistenza**

Il recente Piano Nazionale sulla malattia diabetica sottolinea che “ *la gestione ambulatoriale dei pazienti deve acquisire una funzione sempre più proattiva e l'ospedale spostare progressivamente il proprio livello di produzione quanto più possibile verso formule di gestione ambulatoriale o di day service*”. Ciò deve essere realizzato accentuando la tendenza alla deospedalizzazione, che caratterizza quasi tutte le malattie croniche, attraverso adeguati servizi di assistenza specialistica a livello territoriale.

Il modello assistenziale multidisciplinare integrato, ospedale-territorio, privilegia la consultazione ambulatoriale ed il regime assistenziale di day service, limitando i ricoveri non appropriati. Il ricorso al day hospital e/o al ricovero ordinario dovrà essere riservato alle situazioni che non possono essere gestite in regime ambulatoriale.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## Flow-chart nel follow-up del diabete tipo 1 in età evolutiva

	<b>Esami Trimestrali</b>	<b>Esami annuali</b>
Peso	<b>X</b>	
Altezza	<b>X</b>	
BMI	<b>X</b>	
Stadio puberale (sec. Tanner)	<b>X</b>	
Pressione arteriosa	<b>X</b>	
Emoglobina glicosilata	<b>X</b>	
Indici di variabilità glicemica	<b>X</b>	
Colesterolo totale		<b>X</b>
LDL colesterolo		<b>X</b>
HDL colesterolo		<b>X</b>
Trigliceridi		<b>X</b>
Creatininemia		<b>X</b>
TSH – fT3 – fT4 anticorpi		<b>X</b>
Anticorpi anti- surrene, ACTH, cortisolo)		<b>X</b>
Sierologia per celiachia		<b>X</b>
Screening Retinopatia		<b>X</b>
Screening nefropatia		<b>X</b>
Screening neuropatia		<b>X</b>

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## LE FORME DI DIABETE MELLITO NON AUTOIMMUNE

Data la molteplicità del tipo di manifestazioni cliniche, la diagnosi di diabete non autoimmune può essere posta in circostanze diverse, di cui le più frequenti sono :

- Riscontro occasionale di iperglicemia in paziente senza altre manifestazioni cliniche;
- Iperglicemia in pazienti con sintomatologia clinica (con o senza chetoacidosi);
- Pazienti di età pediatrica in cui l'iperglicemia è stata individuata sulla base della elevata familiarità per diabete nel pedigree;
- Pazienti obesi in età adolescenziale con o senza acanthosis nigricans (segno di iperinsulinismo), soprattutto se con storia familiare di patologie ischemiche cardiovascolari;

Il rilievo di condizioni come quelle sopra elencate da parte dei Pediatri di Libera Scelta o dei MMG deve indurre a inviare il paziente presso uno dei Centri di diabetologia pediatrica per il prosieguo dell'approfondimento diagnostico e terapeutico. L'iter diagnostico varia a seconda delle modalità di presentazione clinica del caso. Oltre l'eventuale immediato intervento terapeutico, verrà compiuta la valutazione anamnestica, clinica e laboratoristica necessaria all'approfondimento della diagnosi anche con tecniche di biologia molecolare.

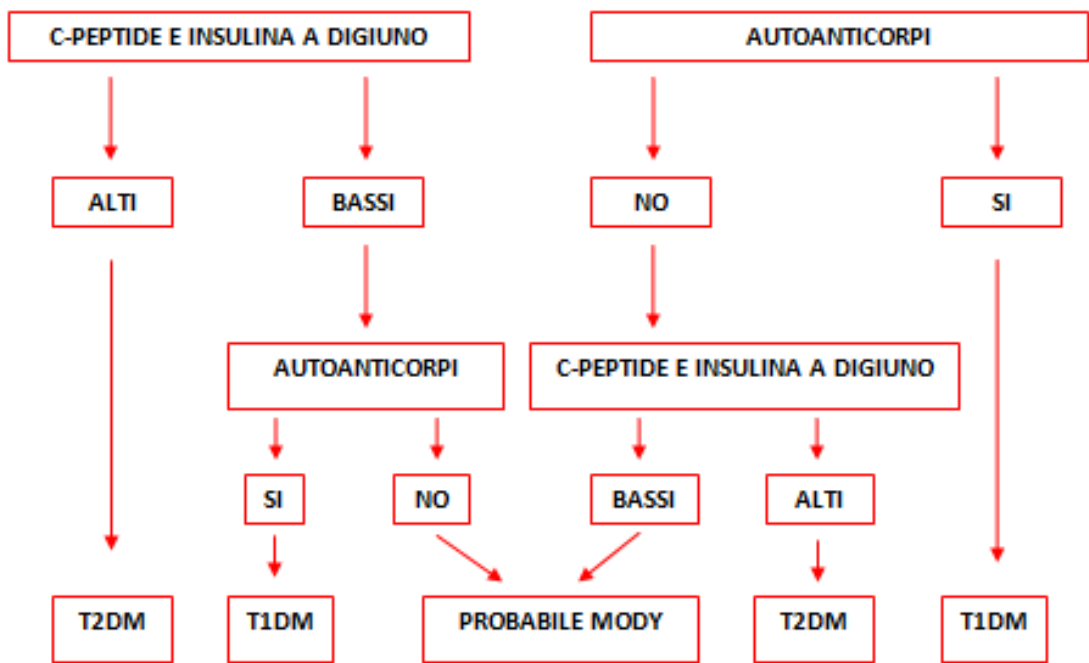
### Approfondimento diagnostico

- Anamnesi familiare e personale, con particolare riferimento al tipo di trasmissione ereditaria del diabete ed a patologie associate nel paziente o nel pedigree;
- Valutazione dei markers autoimmunitari (ICA, GAD, IA2, IAA, ZnT8) e della tipizzazione HLA (DR e DQ) per la discriminazione diagnostica definitiva fra forma autoimmune (Diabete tipo 1) e forme non autoimmuni;
- Tests funzionali (HbA1c, Profilo glicemico nelle 24h, OGTT, IVGTT, insulinemia, C-peptide basale e dopo glucagone).
- Valutazione cardiologica preliminare e ricerca anamnestica di fattori di rischio cardiovascolare (dislipidemia, obesità, ipertensione arteriosa) , la cui presenza assume rilievo patognomonico del Diabete di tipo II. E' da sottolineare che la presenza di tali fattori in altre forme di diabete aggrava ulteriormente la prognosi delle complicanze micro e macrovascolari;
- Visita oculistica;
- Approfondimento diagnostico di patologie potenzialmente associate, nel paziente e/o nel pedigree, a forme non autoimmuni, quali:
  - Sordità neurosensoriale, patologie muscolari e del miocardio, epatopatia, patologie neurologiche e psichiatriche (Diabete mitocondriale);
  - Rene policistico (MODY5);
  - Acanthosis nigricans, policistosi ovarica, irsutismo, ipertensione (Diabete Tipo 2
  - Diabete gestazionale o casi di macrosomia nel pedigree (MODY2);
  - Diagnosi definitiva mediante tecniche di biologia molecolare.
- A seconda dei casi, tali approfondimenti vanno eseguiti anche nei genitori.



# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## ALGORITMO DIAGNOSTICO



# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## Principali caratteristiche delle varie forme di MODY

Type	Frequenza	Iperglicemia	Organi coinvolti	Età minima alla diagnosi	Terapia	Complicanze
MODY 1	< 5 %	Progressiva	Pancreas/Fegato	Prepubere	Dieta/Insulina	Frequenti
MODY 2	10-65 %	Modesta	Pancreas/Fegato	Prima Infanzia	Dieta	Rare
MODY 3	20-75 %	Modesta/Progres.	Pancreas/rene/altro	Prepubere	Ipogl. orali/Ins	Frequenti
MODY 4	< 1 %	Progressiva	Pancreas/Altro	Neonatale/Giovane	Insulina/Dieta	Rare
MODY 5	5 %	Modesta/Progres.	Pancreas/Rene	Giovane/Adulto	Insulina	Non definite
MODY 6	< 1 %	Modesta	Pancreas/altro	Giovane/Adulto	Dieta/Insulina	Non definite
MODY 7	Rara	Modesta	Pancreas/altro	Giovane/Adulto	Dieta	Non definite
MODY 8	Rara	Modesta/Progres.	Pancreas/altro	Giovane/Adulto	Enzimi /insul.	Non definite
MODY 9	Rara	Modesta.	Pancreas/altro	Giovane/Adulto	Dieta	Non definite
MODY 10	Rara	Modesta/Progres.	Pancreas	Giovane/Adulto	Dieta/Insulina	Non definite
MODY 11	Rara	Modesta/Progres.	Pancreas	Giovane/Adulto	Dieta/Insulina	Non definite

## 7 ITEM FLOWCHART (7IF ) (23)

### I segni di sospetto per richiedere l'indagine genetica per GCK - MODY 2

- 1) Assenza di markers autoimmuni di DM
- 2) No terapia insulinica attuale o in anamnesi
- 3) Valore di emoglobina glicata (HbA1c) uguale o superiore al 6 % (42 mmoli/moli)
- 4) Insorgenza del diabete tra i 6 mesi ed i 25 anni di età
- 5) Almeno un genitore con diabete, IFG, IGT
- 6) Assenza di segni suggestivi o specifici di altri tipi di diabete (obesità, acanthosis nigricans, cisti renali, maculopatia)
- 7) Assenza di altre gravi malattie intercorrenti

Nei pazienti con diabete mellito non autoimmune che al test di screening con 7-iF presentano 7/7 item, la probabilità che abbiano il diabete MODY 2 è molto alta ( 76% nello studio prospettico di Pinelli e del GdS SIEDP ) e sono candidati per eseguire l'indagine genetica. Questa, così come per le altre forme di MODY, può essere effettuata presso la U.O.C. di Genetica medica dell' Azienda Ospedaliera "Bianchi – Melacrino – Morelli" di Reggio Calabria.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## LA CHETOACIDOSI (DKA)

La chetoacidosi diabetica rappresenta uno grave stato di scompenso metabolico e elettrolitico, ed è la causa principale di morbilità e mortalità nei bambini con diabete mellito di tipo 1. La chetoacidosi diabetica può rappresentare la manifestazione d'esordio del T1DM o essere una complicanza acuta in soggetti con diagnosi già nota. Fattori di rischio noti per la cheto acidosi sono: età < 5 anni; livello socioeconomico basso, scarso controllo glicemico, adolescenza, lunga durata del T1DM, disturbi psichiatrici. Tra i fattori protettivi invece vi sarebbero una storia familiare di T1DM, un livello socioeconomico elevato, la presenza di un team diabetologico ben strutturato.

La chetoacidosi diabetica (DKA) è il risultato di un assoluto o deficit relativo di insulina circolante e di effetti combinati dell' aumento dei livelli ormoni contro regolatori : catecolamine, glucagone, cortisolo e ormone della crescita. La carenza assoluta di insulina si riscontra in un diabete mellito di tipo 1 (T1DM) diagnosticato tardivamente o in pazienti con diabete già in trattamento insulinico che deliberatamente o involontariamente non effettuano la dose d'insulina, in particolare l'analogo a lunga durata d'azione di un regime basal-bolus. I pazienti che fanno uso di una pompa di insulina possono sviluppare rapidamente DKA quando la somministrazione di insulina non viene erogata per qualsiasi motivo.

La carenza relativa di insulina può realizzarsi quando le concentrazioni di ormoni contro insulari aumentano in risposta allo stress, in condizioni di sepsi, trauma, o malattia gastrointestinale con diarrea e vomito. La combinazione di bassi livelli sierici di insulina e di alta concentrazione di ormoni contro regolatori porta ad un catabolismo accelerato con aumento della produzione di glucosio da parte del fegato e del rene (glicogenolisi e gluconeogenesi), alterata utilizzazione periferica del glucosio con conseguente iperglicemia e iperosmolarità, aumento della lipolisi e della chetonogenesi, con conseguente chetonemia e acidosi metabolica.

L'iperglicemia, superando la soglia renale (circa 10 mmol / L [180 mg / dL]) e l' iperchetonemia causano diuresi osmotica, con disidratazione e perdita di elettroliti, spesso aggravati dal vomito. Questa situazione stimola ulteriormente la produzione di ormoni dello stress, che induce più grave resistenza all'insulina e peggioramento dell' iperglicemia e dell' iperchetonemia. Se questo ciclo non viene interrotto con la somministrazione di liquidi, elettroliti ed insulina esogena, ne conseguono disidratazione e acidosi metabolica.

I criteri biochimici per la diagnosi di DKA sono :

- Iperglicemia >11 mmol/L [ $\approx$ 200mg/dL])
- Ph < 7.30 con bicarbonati < 15 mmol/L
- Chetonemia e chetonuria

La severità della DKA è classificata in base al grado di acidosi :

- Lieve: pH venoso < 7,3 o bicarbonato < 15 mmol / L
- Moderata: pH < 7,2, bicarbonato < 10 mmol / L
- Grave: pH < 7.1, bicarbonato < 5 mmol / L

Le manifestazioni cliniche della chetoacidosi diabetica sono caratterizzate da :

- disidratazione
- respiro rapido e profondo (respiro di Kussmaul)
- nausea, vomito e dolore addominale che simula un addome acuto
- ottundimento progressivo del sensorio sino alla perdita di coscienza
- aumento della conta leucocitaria con spostamento a sinistra

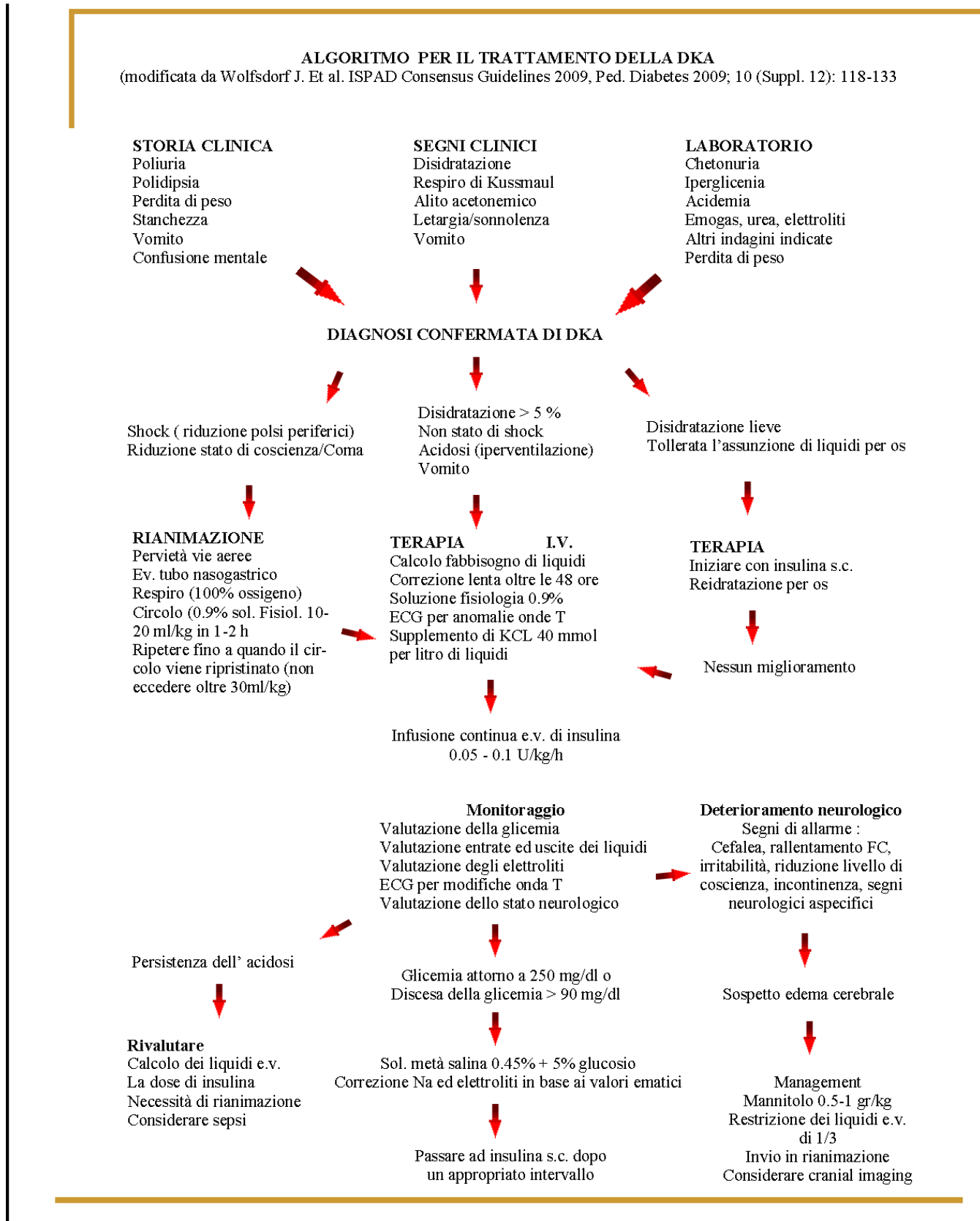
I bambini e gli adolescenti che sviluppano DKA come sopra descritto, dovrebbero essere curati in centri con esperienza in tale trattamento dove i parametri vitali, lo stato neurologico e i risultati di laboratorio possano essere monitorati e valutati frequentemente

La gestione ottimale dei bambini in grave DKA (pH <7.1, iperventilazione, shock, livello basso di vigilanza, vomito persistente, età < 5 anni) si ha in un'Unità di Cura Intensiva o almeno in una corsia pediatrica specializzata nella cura del diabete.

E' indispensabile un accurato e frequente monitoraggio clinico per individuare segnali che preavvisino complicazioni . Una riduzione troppo rapida della glicemia e dell'osmolarità intravascolare può essere causa di edema cerebrale, per cui la reidratazione ed il riequilibrio metabolico devono essere effettuati con urgenza ma lentamente.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Per quanto riguarda le linee generali di trattamento della DKA, si può fare riferimento al Consensus Guidelines 2009 ISPAD di Wolfsdorf che trova una sintesi nella sottostante flow chart (20) :



# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## IPOGLICEMIA

Il gruppo di lavoro ISPAD propone il valore di 70 mg/dl come limite inferiore della glicemia nei bambini con diabete in terapia insulinica. La sintomatologia è dovuta da un lato ai sintomi neuro-glucopenici (tremore agli arti, mal di testa, visione annebbiata, irrequietezza, comportamento inadeguato alle circostanze, ad esempio estraniamenti dalle attività, isolamento dal gruppo) e dall'altro alla risposta adrenergica (pallore, sudorazione fredda, senso di fame intensa, nausea). I sintomi da attivazione contro insulare sono più frequenti se il calo della glicemia è rapido e, in taluni casi, possono comparire anche prima che la glicemia scenda sotto i 70 mg/dl (ipoglicemia relativa) mentre, se la glicemia scende lentamente, il paziente può essere asintomatico anche per livelli di glicemia molto bassi (ipoglicemia asintomatica)

È possibile classificare la ipoglicemia sulla base della severità dei sintomi in:

- **Lieve (grado 1)**  
Il bambino (>5 anni) è consapevole dei sintomi e la corregge.
- **Moderata (grado 2)**  
Il bambino richiede l'aiuto di qualcuno che lo aiuta ad assumere zuccheri semplici per os.
- **Severa (grado 3)**  
Il bambino è semiosciente o incosciente, può presentare convulsioni: richiede terapia parenterale (glucagone im o glucosata ev).

### *Algoritmo trattamento dell' ipoglicemia*

Obiettivo: riportare la glicemia almeno al valore di 100 mg/dl nel più breve tempo possibile.

**Bambino cosciente** (capace di deglutire): somministrare subito liquidi zuccherati che possono raggiungere rapidamente il duodeno ed essere assorbiti.

La quantità di carboidrati richiesta per correggere una ipoglicemia dipende dal peso del bambino, dal tipo di insulina in terapia, dalla vicinanza con l'ultima somministrazione di insulina, dal tempo intercorso dall'ultima attività fisica. Approssimativamente, per incrementare la glicemia di circa 50-70 mg/dl, occorre somministrare circa 10 grammi di glucosio (2 cucchiaini di zucchero) per un bambino di peso < 30 kg e 15 grammi di glucosio (3 cucchiaini di zucchero) per un bambino di peso > 30 kg. Se i sintomi non si risolvono, ripetere la somministrazione dopo circa 10 minuti.

Se l'episodio si verifica prima di un pasto, procedere prima alla correzione, subito dopo somministrare l'insulina e far consumare il pasto.

Se l'episodio si verifica lontano dal pasto (ad es. nel pomeriggio), fare la correzione come sopra e somministrare carboidrati complessi (pane o fette biscottate), per evitare un nuovo calo della glicemia nelle ore successive, dal momento che l'effetto dell'insulina non è ancora terminato.

**Bambino non cosciente:** non c'è indicazione alla somministrazione di alimenti per bocca per il rischio di inalazione, ma occorre:

- somministrare Glucagone per via intramuscolare (1/2 fiala fino a 30 kg e 1 fiala dopo i 30 kg).
- chiamare il 118 (invio a ricovero ospedaliero).
- chiamare i genitori se non presenti.

Il glucagone è un farmaco salvavita che, come tale, può essere somministrato da chiunque si trovi in presenza di un paziente in ipoglicemia in stato di incoscienza. Una volta somministrato, il glucagone determina entro 5-10 minuti un innalzamento della glicemia, con ripresa della coscienza e quindi, la possibilità di poter nuovamente somministrare per bocca liquidi zuccherati seguiti da una fetta biscottata o un biscotto.

In caso di mancata risposta, in attesa dei soccorsi, si può effettuare una seconda somministrazione di glucagone dopo 10-15 minuti.

## **PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE**

Qualora esistessero dubbi sulla natura della crisi, la somministrazione di glucagone non riveste alcun carattere di pericolosità per il paziente.

All'arrivo dei soccorsi, se il paziente non si è ancora completamente ripreso, somministrare soluzione glucosata al 10% ev (2 ml/kg). Nella fase di ripresa dopo una ipoglicemia severa è fondamentale una stretta osservazione e monitoraggio della glicemia poiché la comparsa di vomito è frequente e può verificarsi una nuova ipoglicemia. In tal caso si renderà necessario somministrare ulteriori carboidrati per os e/o ev (ad esempio soluzione glucosata al 10% (3 ml/kg/h).

Fattori di rischio per ipoglicemia sono:

- modifiche del regime terapeutico (più insulina, meno cibo, più attività fisica);
- livelli particolarmente bassi di HbA1c;
- neuropatia autonoma;
- ingestione di alcool;
- celiachia, ipotiroidismo;
- Morbo di Addison.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## LA SCUOLA

L'approccio alla corretta gestione del diabete comporta regole e cambiamenti nella vita quotidiana del bambino e della sua famiglia e coinvolge tutti coloro che con lui entrano in relazione nel mondo quotidiano in cui vive e cresce. Il recente "Documento strategico di intervento integrato per l'inserimento del bambino, adolescente e giovane con diabete in contesti scolastici, educativi, formativi, al fine di tutelarne il diritto alla cura, alla salute, all'istruzione e alla migliore qualità di vita" (2013), elaborato da un tavolo di lavoro interministeriale promosso dal Coordinamento AGD Italia in condivisione con il Ministero della Salute e Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca, identifica un percorso per rimuovere gli ostacoli all'inserimento scolastico e abolire le disuguaglianze e carenze presenti nelle realtà regionali e locali. Un bambino trascorre tra le 800 e le 1200 ore a scuola e non può lasciare il diabete a casa. È necessario quindi che gli operatori scolastici si facciano carico del controllo e del supporto di ogni bambino con diabete. In particolare allo studente con diabete deve essere garantita la possibilità di :

1. controllare la glicemia
2. trattare l'ipoglicemia con zucchero o con glucagone, se necessario
3. consumare il pasto in modo e in orario appropriato
4. avere la possibilità di bere quando necessario
5. andare in bagno quando necessario

### *Compiti del servizio di diabetologia*

1. Acquisire il consenso per la privacy.
2. Compilare in collaborazione con la famiglia il Piano Individuale di Trattamento Diabetologico (PITD).
3. Individuare strategie per assicurare un percorso di formazione al personale della scuola.
4. Interventi mirati in singole scuole (in collaborazione con il PLS).
5. Interventi di sensibilizzazione/formazione degli operatori scolastici
6. Promuovere la promulgazione a livello regionale di atti deliberativi che tutelino il bambino a scuola (in collaborazione con le associazioni dei genitori).

### *Il Piano Individuale di Trattamento Diabetologico (PITD) deve contenere:*

- I contatti con le persone di riferimento
- Il livello di autonomia del bambino nella gestione del diabete
  - a. Esecuzione glicemia
  - b. Somministrazione dell'insulina
  - c. Automonitoraggio glicemico
- Quanto c'è da sapere sull'ipoglicemia/iperglicemia
  - a. Sintomi
  - b. Correzione
- La dose di insulina prevista
  - a. Per il pasto
  - b. Per la correzione dell'iperglicemia
- Quanto c'è da sapere sulla glicemia
  - a. Tempi
  - b. Obiettivi
- Quanto c'è da sapere sull'alimentazione
- Quanto c'è da sapere sulla gestione dell'esercizio fisico



# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## *Compiti della famiglia*

- Sottoscrivere il consenso per la privacy
- Compilare la richiesta di somministrazione di farmaci a scuola
- Sottoscrivere il PITD, condividerlo con il PLS, che se del caso attiva il Servizio Infermieristico Territoriale
- Consegnare alla Scuola il PITD
- Consegnare alla Scuola il materiale previsto

## *Compiti delle Associazioni dei genitori*

- Collaborazione corsi di formazione
- Supporto alle famiglie
- Eventuale intervento diretto nelle scuole (se ci sono le condizioni : soggetti formati (diabetico guida), specifica formazione del personale, delega da parte del SDP, specifici accordi locali)
- Promuovere la promulgazione a livello regionale di atti deliberativi che tutelino il bambino a scuola

## *Compiti del Pediatra di Famiglia*

- Condivide il PITD
- Attiva, se necessario, il Servizio Infermieristico Territoriale
- Effettua incontri con le scuole per problemi di singoli bambini
- Collabora ai corsi di formazione

## *Compiti delle singole scuole*

- Prendere visione del PITD
- Formazione specifica
- Rispondere ai bisogni del bambino
  - a. Creare un “percorso interno”
  - b. Individuare luoghi e persone

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## TERAPIA NUTRIZIONALE

La corretta alimentazione è uno dei capisaldi della terapia del diabete insulino-dipendente (24,25).

Obiettivi:

1. promuovere una crescita adeguata, mantenendo o raggiungendo la condizione di normopeso;
2. favorire un buon controllo glicemico ed evitare il più possibile ipoglicemie e/o iperglicemie;
3. prevenire le complicanze e le patologie cronico degenerative legate ad errori nutrizionali;
4. prevenire i disturbi del comportamento alimentare.

### *Energia*

Il fabbisogno calorico giornaliero di ciascun bambino varia in funzione di sesso, età, peso, altezza, e livello di attività motoria (**Tabella**).

ETA' (ANNI)	MASCHI (kcal/die)	FEMMINE (kcal/die)
1	800-1100	750-1050
3	1200-1700	1100-1650
6	1500-2100	1350-2000
9	1650-2600	1400-2300
9	650-2600	1400-2300
12	2000-2400	1800-2100
15	2300-2900	1900-2300
18	2500-3200	1950-2400

Tabella - Fabbisogni energetici medi in funzione dell'età e del sesso (Livelli di Assunzione Raccomandata dei Nutrienti – INRAN, 1996)

Ai fini della crescita e dello sviluppo di un soggetto in età evolutiva con diabete è necessario che vi sia:

- un'alimentazione equilibrata, distribuita in 3 pasti e 2 spuntini , ricca prevalentemente di alimenti vegetali;
- un'attività fisica regolare e costante;
- una particolare attenzione al consumo di alimenti ad alto contenuto di zucchero, come ad es. bevande zuccherate e dolci, e di alimenti ad alto contenuto di grassi come ad es fritti, salumi, carni grasse,formaggi.

### **Carboidrati**

Si distinguono in semplici e complessi:

**a) semplici:** si caratterizzano per sapore dolce, rapida digestione e assorbimento, con veloce incremento della glicemia.

- il glucosio o sciroppo di glucosio, utilizzato per dolcificare alimenti e bevande, ha un assorbimento rapidissimo;
- il saccarosio (lo zucchero comune) , composto da una molecola di glucosio e una di fruttosio, ha un assorbimento rapido;
- il fruttosio presente nella frutta e in alcuni prodotti dietetici senza zucchero, ha un assorbimento meno rapido;
- il lattosio presente nel latte, ha un assorbimento meno rapido.

Il miele, utilizzato spesso per dolcificare, è un alimento costituito di glucosio, fruttosio, vitamine e sali minerali ed ha un assorbimento rapido.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

**b) complessi (o amidi):** costituiti da lunghe catene di molecole di glucosio che durante i processi di digestione vengono rilasciate in maniera molto graduale, in un tempo più prolungato rispetto agli zuccheri semplici. Il rilascio molto graduale determina un lento rialzo della glicemia.

Sono contenuti in:

- cereali (grano, riso, orzo, avena, farro, mais, kamut, segale, miglio, ecc.) e pseudocereali (quinoa, amaranto, grano saraceno); nella versione integrale sono a più lento assorbimento;
- derivati dei cereali (pane, pasta, fette biscottate, cracker, grissini, pizza, ecc.);
- patate e legumi (piselli, fagioli, fave, ceci, lenticchie, soia).

**Indice glicemico (IG):** esprime la risposta glicemica dopo assunzione di una quantità nota di carboidrati contenuti in un alimento in rapporto alla medesima quantità di carboidrati contenuti nel pane bianco (standard). L'area glicemica misurata nei 120 minuti successivi all'assunzione dell'alimento è espressa come percentuale dello standard. L'IG varia in funzione della varietà dell'alimento, del grado di maturazione (ad es. della frutta), degli ingredienti e della preparazione in caso di alimenti cotti. Inoltre l'IG si riduce in presenza di grassi, proteine e fibra all'interno del pasto.

## Proteine

Si suddividono in proteine di origine animale e vegetale.

*Proteine animali*, contenute in: carni e derivati (salumi e insaccati), pesce, uova, latte e derivati (yogurt e formaggi); alcuni alimenti di questo gruppo contengono quantità elevate di grassi.

*Proteine vegetali*, contenute in: legumi (ceci, fagioli, lenticchie, fave, piselli, soia e derivati) frutta secca oleosa (noci, mandorle, nocciole, ecc.) e cereali (riso, grano, orzo, mais, ecc.).

È importante controllare la quantità di proteine del pasto perché, se in eccesso, tendono ad aumentare la glicemia nelle 3-4 ore successive all'assunzione.

Un consumo eccessivo aumenta il rischio di complicanze renali, per effetto diretto sul rene, e di complicanze cardiovascolari per l'azione dei grassi saturi che sono presenti nella maggior parte degli alimenti ad elevato contenuto in proteine.

## Grassi

Si suddividono in grassi di origine animale e vegetale.

*Grassi di origine animale*, contenuti in: burro, strutto, lardo, pancetta, panna, salumi, formaggi e carni, prevalentemente ricchi in acidi grassi saturi. Vi è una correlazione positiva tra l'eccesso di grassi saturi nella dieta e l'emoglobina glicata.

*Grassi di origine vegetale*, contenuti in: olio di oliva, girasole, mais, arachidi, sesamo, soia, lino, cocco, palma e frutta secca (noci, mandorle, nocciole, ecc.).

È utile:

- moderare il consumo di grassi da condimento di origine animale (panna, burro, pancetta, ecc.);
- preferire grassi di origine vegetale, come l'olio extravergine di oliva, e usarli a crudo;
- assumere con maggior frequenza pesce in sostituzione di carni e salumi;
- leggere sempre le etichette degli alimenti confezionati. Ad es. la dicitura "oli o grassi vegetali" non è sempre sinonimo di sano, poiché spesso sta ad indicare la presenza nell'alimento di olio di palma e di cocco ricchi di grassi saturi; la dicitura "grassi vegetali idrogenati" sta ad indicare la presenza di grassi che hanno subito un processo di idrogenazione e che li rende pro aterosclerotici.

I grassi influenzano in parte la glicemia, poiché rallentano la digestione di un pasto e quindi l'assorbimento dei carboidrati. È importante quindi non utilizzare biscotti, brioche, gelati per la correzione dell'ipoglicemia.

Un regolare consumo di grassi mono-polinsaturi (i grassi di pesce, frutta secca, olio extravergine di oliva) è cofattore di protezione cardiovascolare.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## Dolci

I dolci possono essere consumati con moderazione anche dal bambino con diabete, con preferenza per quelli a minor contenuto in zuccheri semplici e grassi e all'interno di uno dei pasti principali della giornata. I dolci senza zucchero sono composti da farina, fruttosio (anche sottoforma di succo di uva, di mela), maltitolo, sorbitolo che, anche se più lentamente rispetto al saccarosio, alzano comunque la glicemia. Questi dolcificanti hanno anche degli effetti collaterali se consumati in eccesso: il fruttosio può aumentare la concentrazione dei trigliceridi nel sangue; i polialcoli possono provocare effetti lassativi.

## Fibra

Si divide in solubile ed insolubile.

*Fibra solubile*: riduce e rallenta l'assorbimento di carboidrati e grassi, perciò è importante consumarla ad ogni pasto;

*Fibra insolubile*: regolarizza la funzionalità intestinale, previene la stitichezza e i tumori dell'apparato intestinale.

Le fibre sono contenute in: verdure, frutta, cereali integrali e legumi. In ognuno di questi alimenti è presente sia la frazione solubile che insolubile anche se in misura diversa a seconda del tipo di alimento.

## Vitamine e sali minerali

Si trovano in alimenti vegetali ed animali, ma le fonti principali sono ortaggi, verdure e frutta. Un'alimentazione variata e ricca di frutta e verdura è in grado di coprire il fabbisogno di tutte le vitamine.

## Bevande alcoliche

L'assunzione di alcol è sempre da evitare durante l'infanzia e l'adolescenza. In particolare nel soggetto con diabete, l'alcol inibisce il rilascio di glucosio da parte del fegato, causando ipoglicemie anche gravi e prolungate soprattutto se assunto a stomaco vuoto e lontano dai pasti. Alcune bevande alcoliche, ad esempio i cocktails, contengono anche una discreta quantità di zuccheri semplici che possono essere causa di iperglicemie se non sufficientemente coperti dalla terapia insulinica.

**Per alimentarsi in modo corretto** è necessario suddividere la nostra giornata in **tre pasti principali** e **due spuntini**.

Questa buona abitudine permette di fornire un apporto costante di carboidrati durante la giornata evitando sia le iperglicemie dopo pasto, sia le ipoglicemie nell'intervallo tra i pasti.

I tre pasti principali, colazione pranzo e cena, devono fornire la maggior parte delle calorie e precisamente:

Colazione: 15-20% delle calorie totali giornaliere, pranzo: 35-40% e cena: 30-35%.

## Porzioni raccomandate dei gruppi alimentari

- 4-7 porzioni di alimenti contenenti carboidrati complessi soprattutto integrali a partire dalla prima colazione;
- 2 porzioni di alimenti contenenti proteine animali; una porzione di proteine animali può essere sostituita da legumi;
- 5-6 porzioni di alimenti vegetali, contenenti vitamine sali minerali e fibre;
- 2-3 porzioni costituite da grassi vegetali di condimento;
- liquidi, da 1200 ml a 2500 ml al giorno in funzione dell'età (dopo l'anno di vita).

## Calcolo dei carboidrati (Counting CHO)

La glicemia è influenzata prevalentemente da: quantità, qualità dei carboidrati ed orario di assunzione di pasti e spuntini. Rispetto al programma dietetico tradizionale basato su schemi fissi o su razioni scambio, il calcolo dei carboidrati (CHO) è un metodo più flessibile, preciso, facile da trasmettere, che consente di adeguare meglio la dieta alle abitudini di vita del bambino. Il calcolo del contenuto dei carboidrati nel pasto (**conta dei carboidrati**) consente al paziente di modificare con precisione e sicurezza la dose insulinica pre-prandiale in funzione della quantità di carboidrati assunti con ogni singolo pasto o spuntino. Per arrivare a una gestione corretta del calcolo dei carboidrati è necessario un training di formazione differenziato per livelli di apprendimento grazie al quale il paziente è in grado di identificare il contenuto in carboidrati degli alimenti più comunemente utilizzati, a stimare il peso della razione di alimento che desidera assumere e a calcolare il bolo insulinico pre-prandiale utilizzando il rapporto insulina/carboidrati individuale.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## ATTIVITÀ FISICA E SPORTIVA

Le persone con diabete mellito tipo 1 (T1DM) beneficiano dell'attività sportiva come i coetanei non affetti da diabete, senza limiti o preclusioni (26–27-28). La Legge 115 del 16.3.1987 “Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito” sancisce che “La malattia diabetica priva di complicanze invalidanti non costituisce motivo ostativo al rilascio del certificato di idoneità fisica per lo svolgimento di *attività sportive a carattere non agonistico*”.

In caso di *attività sportive di tipo agonistico* il “Certificato di Idoneità” viene rilasciato dal medico dello sport (federazioni o società sportive) a seguito di visita medica ed accertamenti clinici e di laboratorio, previa una fondamentale certificazione del diabetologo attestante lo stato di malattia diabetica compensata, nonché la condizione ottimale di autocontrollo e di terapia da parte del soggetto con diabete. Il certificato è specifico, con stretta relazione allo sport per cui è stato rilasciato e nel caso in cui l'atleta pratichi più discipline sportive saranno rilasciati più certificati, tanti quanti sono gli sport praticati. È necessaria quindi la collaborazione del diabetologo, del medico sportivo, dell'allenatore e del paziente stesso.

Considerati i meccanismi che regolano l'omeostasi energetica durante l'esercizio fisico, è indispensabile educare i pazienti a prevenire gli scompensi glico-metabolici (29-30). La risposta all'attività fisica coinvolge fenomeni di natura metabolica, ormonale e circolatoria, variabili a seconda dell'intensità e della durata dell'esercizio.

Si devono distinguere due condizioni: l'esercizio fisico occasionale e quello programmato (31).

### *Esercizio fisico occasionale*

Nel paziente con T1DM la carenza insulinica è compensata dalla terapia sostitutiva sottocutanea, senza però ripristinare perfettamente i livelli d'insulina portale e periferica, che possono variare durante l'attività sportiva. Se durante l'esercizio fisico il paziente è insulinopenico, il glucosio non viene adeguatamente utilizzato dal muscolo, con conseguente iperglicemia. L'incremento di glucagone, catecolamine, GH e cortisolo causano produzione epatica di glucosio, lipolisi e chetogenesi, e chetoacidosi da esercizio fisico. Se il paziente è invece eccessivamente insulinizzato, l'esercizio fisico non è seguito dal fisiologico decremento insulinico indotto dall'attività muscolare. L'iperinsulinizzazione ostacola la produzione epatica di glucosio, ne favorisce l'aumentata utilizzazione muscolare, accentuata dalla maggior sensibilità all'insulina indotta dall'esercizio, con conseguente ipoglicemia.

### *Esercizio fisico programmato*

Un costante esercizio fisico di tipo aerobico, almeno 3-4 volte settimanalmente, migliora l'efficacia dell'insulina. Alcuni studi riportano, dopo un lungo programma di allenamento, una riduzione dell'emoglobina glicosilata. Inoltre un'attività sportiva regolare riduce trigliceridi e colesterolo totale, innalza la frazione HDL e riveste un ruolo protettivo sul rischio micro- e macroangiopatico.

## Fattori influenzanti la risposta glicemica all'esercizio fisico

Numerosi fattori influenzano la risposta glicemica all'esercizio fisico:

- Durata e intensità: un'attività fisica aerobica di durata superiore a 30' richiede un adattamento della dose di insulina
- Tipo di attività: l'attività anaerobica di breve durata può determinare un aumento della glicemia per il rilascio di ormoni contro regolatori
- Grado di compenso metabolico: un insufficiente compenso metabolico precedente l'esercizio fisico può determinare un incremento degli ormoni contro regolatori con il rischio di scompenso metabolico e chetosi
- Tipo di insulina, timing e sede di iniezione:
  - a. L'iniezione di insulina rapida prima dell'esercizio fisico si associa ad un rischio di ipoglicemia 2-3 ore dopo, mentre l'iniezione di analogo rapido si associa ad un rischio di ipoglicemia nei 40-90' successivi.
  - b. In caso di attività fisica prolungata la dose di analogo lento la sera precedente può essere ridotta, al fine di evitare una eccessiva insulinizzazione basale il giorno successivo.

## PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

- L'iniezione in una sede sottoposta ad intenso movimento determina un più veloce assorbimento dell'insulina.
- Una temperatura elevata accelera l'assorbimento dell'insulina, e determina uno stress cardiovascolare con maggiore dispendio energetico e potenzialmente responsabile di un più rapido calo della glicemia.

La prevenzione dell'ipoglicemia durante e dopo attività sportiva è obiettivo fondamentale nel paziente con T1DM. Per ridurre il rischio di ipoglicemia il paziente potrà praticare attività fisica nei periodi di minore insulinnizzazione, dopo l'assunzione di carboidrati.

### Indicazioni di massima

- Misurare la glicemia prima, durante, e dopo l'esercizio.
- Iniettare l'insulina in aree non coinvolte dall'attività fisica: l'esercizio fisico può accelerarne l'assorbimento.
- Se viene programmata attività sportiva di lunga durata (sci, bicicletta), la dose d'insulina va ridotta fino al 50%, per prevenire l'ipoglicemia; una minor riduzione è richiesta con glicemia intorno a 200 mg/dl.
- L'attività fisica di lunga durata aumenta la sensibilità all'insulina anche tardivamente; Il fabbisogno insulinico diminuirà quindi anche il giorno successivo; sembra che il rischio di ipoglicemia sia minore quando l'attività sportiva è svolta al mattino, prima di colazione e dell'iniezione dell'insulina.
- L'attività sportiva svolta alla sera o al pomeriggio può comportare ipoglicemia notturna. La dose d'insulina serale deve essere ridotta e vanno assunte ulteriori quantità di carboidrati complessi.
- Quando l'attività sportiva è sporadica l'ingestione supplementare di piccole quantità di carboidrati complessi può prevenire l'ipoglicemia.

### Raccomandazioni per evitare l'ipoglicemia in corso di attività sportiva

- Praticare attività sportiva in un momento di buon compenso metabolico.
- Portare sempre con sé zuccheri semplici e complessi.
- Aumentare gradualmente l'intensità dell'esercizio.
- Nelle ore precedenti l'attività fisica assumere carboidrati complessi per assicurare la disponibilità di glicogeno epatico.
- In caso di attività fisica non programmata assumere carboidrati prima, durante e dopo l'attività.
- In caso di attività fisica non programmata diminuire la dose di insulina durante e dopo l'attività.
- Se l'esercizio fisico viene praticato nel periodo di maggior picco insulinemico è necessario ridurre marcatamente la quantità da iniettare.
- In caso di attività fisica prolungata disporre di bevande zuccherate e carboidrati complessi da assumere durante l'esercizio.
- Valutare criticamente l'effetto di ogni variazione della dose di insulina ed ogni variazione dello schema alimentare.
- Informare le persone con cui si condivide l'attività fisica sul trattamento dell'ipoglicemia e sulla somministrazione di glucagone.
- In caso di ipoglicemia documentata, per far risalire la glicemia fino a 70 mg/dL sono necessari 9 g. di glucosio per un peso di 30 kg. (0.3 g/kg) e 15 g. per un peso di 50 kg.

### Quali sport scegliere

In caso di buon compenso metabolico ed in assenza di complicanze microangiopatiche, numerose sono le attività sportive che il ragazzo con T1DM può praticare. Alcuni tipi di sport possono creare problemi, soprattutto se richiedono sforzi fisici brevi e intensi, come la corsa veloce su un breve percorso (100-200 m), o se richiedono la massima velocità con scatti finali come il sollevamento pesi. Sono da evitare gli sport che comportano scuotimenti del capo (pugilato, sport motoristici) in quanto possono danneggiare l'albero vascolare retinico. Gli sport sconsigliati sono quelli praticati in solitudine e pericolosi, soprattutto in caso d'ipoglicemia imprevista e improvvisa.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Giovani adulti con diabete tipo 1 senza complicanze, con ottimo autocontrollo, buon allenamento e grande motivazione, hanno partecipato con équipe medica ad imprese alpinistiche quali: nel febbraio 2001 la scalata dell'Aconcagua (6959 m), nel febbraio 2002 del Kilimanjaro (5895 m) e nell'agosto 2002 dell'Himalaya (Cho-Oyu, 8201 m).

## Sport raccomandati:

- marcia veloce, corsa leggera, nuoto, sci di fondo, tennis, equitazione, golf.

## Sport autorizzati:

- calcio, pallacanestro, pallavolo, pallanuoto, pallamano, baseball, ciclismo, canottaggio, atletica leggera, ginnastica
- artistica, vela, sport subacquei ed alpinismo (in équipe).

## Sport non consigliati:

- pugilato, lotta, paracadutismo, sci estremo.

## AUTOMONITORAGGIO

Per quanto riguarda l'autocontrollo domiciliare della glicemia il suo obiettivo è educare il paziente e la sua famiglia fornendo gli strumenti adatti al fine di conseguire un adeguato compenso metabolico per prevenire o posticipare l'insorgenza delle complicanze acute (chetoacidosi e ipoglicemia) e per prevenire o posticipare l'insorgenza delle complicanze croniche (retinopatia, nefropatia, micro e macro-angiopatia).

Tutto ciò si traduce in pratica in una miglior conoscenza della propria malattia, migliore applicazione della terapia, riduzione delle complicanze, migliore qualità di vita, riducendo al contempo i costi di gestione della stessa. L'annotazione dei risultati e di altre informazioni inerenti la gestione della patologia ha importanza fondamentale sia per il paziente sia per il medico.

I vantaggi di un autocontrollo intensificato sono:

- 1) permettere aggiustamenti della terapia
- 2) individuare e correggere le ipoglicemie
- 3) individuare e correggere le iperglicemie
- 4) fornire, tramite adeguati software, una media glicemica che sia indicativa del valore di HbA1c degli ultimi 3 mesi
- 5) evidenziare la variabilità glicemica in un dato tempo.

Obiettivi glicemici:

- a. A digiuno: 80-120 mg/dl (4.4-6.7 mmol/l)
- b. Dopo 2 ore dal pasto/spuntino: 100-160 mg/dl (5.5 - 8.9 mmol/l)

### *Monitoraggio glicemico capillare (SMBG)*

Nel bambino/giovane con DMT1 la glicemia capillare va misurata tra un minimo di 4 ed un massimo di 10 volte al giorno (in funzione dell'età del bambino e della situazione metabolica). Ulteriori misurazioni non aggiungono reali vantaggi.

La determinazione della glicemia va eseguita:

- a. Prima di ogni pasto/spuntino
- b. 1-2 ore dopo i pasti a seconda del tipo di insulina
- c. Prima di coricarsi alla sera
- d. Occasionalmente di notte (meglio intorno alle ore 3:00)
- e. Per la verifica di qualsiasi decisione terapeutica
- f. Ogni qualvolta vi siano sintomi di ipoglicemia
- g. Prima e dopo lo svolgimento di un'attività fisica

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## *Monitoraggio continuo della glicemia (CGM)*

Il CGM fornisce molte più informazioni rispetto a SMBG: oltre a rilevare la concentrazione di glucosio in maniera continuativa, consente l'elaborazione dei dati, che possono essere utilizzati per il miglioramento della terapia (area sotto la curva, parametri di variabilità glicemica, etc.). Il CGM può essere utilizzato in modalità retrospettiva (R) o real-time (RT).

Si raccomanda l'uso del CGM nelle seguenti situazioni:

1. Ipoglicemie frequenti o gravi o inavvertite
2. HbA1c stabilmente elevata (>8.5% - 69 mmol/mol) nonostante la terapia intensificata ben condotta, idoneo SMBG e adeguata motivazione
3. Bambini e/o adolescenti che eseguono un numero eccessivo di determinazioni (> 10/die)
4. Ottimizzazione della terapia insulinica indipendentemente dal valore di HbA1c
5. Sospetti episodi di falsificazione
6. Interventi chirurgici

Il Gruppo di Studio di Diabetologia (GdS della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP), ha nel 2011 elaborato le proprie raccomandazioni per l'automonitoraggio e l'autocontrollo in bambini e adolescenti con diabete tipo1 (32).

Queste raccomandazioni rispecchiano le indicazioni di altre Società Scientifiche internazionali (ISPAD, EASD, ADA, NHMRC, SIGN), e sono state adattate alla realtà nazionale. Basandosi su un'ampia revisione della letteratura, condotta secondo le regole della evidence based medicine, è opportuno fare riferimento a queste raccomandazioni nella gestione dell'autocontrollo domiciliare :

- Monitoraggio della glicemia con glucometro
- Monitoraggio continuo della glicemia
- Sistemi integrati
- Variabilità glicemica
- Glicosuria e chetonuria,
- Chetonemia
- Emoglobina glicata
- Il diario
- Software di scarico dati (glucometri e microinfusori)

## **CAMPI SCUOLA**

Riconosciuti dalle principali istituzioni diabetologiche internazionali, ADA, IDF, ISPAD (33-34), il Piano Nazionale sulla malattia diabetica, nel fare riferimento ai campi scuola, evidenzia che “ *rappresentano uno strumento utile nel processo educativo del bambino diabetico e del giovane diabetico e della famiglia*”.

Sulla base di questo riconoscimento, viene raccomandato che a livello regionale queste iniziative siano realizzate con finanziamento finalizzato e vincolato, e che l'organizzazione e la loro conduzione sia affidata alle strutture specialistiche di diabetologia pediatrica, anche in collaborazione con associazioni di volontariato no-profit. L'organizzazione del campo scuola è quindi un compito importante del centro di diabetologia pediatrica.

### *Scopi prioritari dei campi scuola:*

- promuovere l'educazione specifica per l'autogestione del diabete;
- stimolare l'indipendenza nella gestione del diabete;
- favorire il confronto con i coetanei e condividere con essi i problemi di gestione quotidiani;
- sviluppare il processo di autostima, la responsabilizzazione e far superare ogni sensazione di diversità dei partecipanti;
- favorire la formazione, l'arricchimento professionale e consolidare i rapporti con il team pediatrico di diabetologia.



## PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

La delibera di Giunta Regionale n° 368 del 18.06.2009, in riferimento ai Campi scuola , precisa che “ *la Regione Calabria ritiene i Campi scuola di fondamentale importanza nel processo educativo del giovane paziente con diabete, per cui si adopererà per l'individuazione di fondi necessari per la realizzazione annuale di un campo scuola regionale*”. Di fatto, dal 2012 , con finanziamento regionale, il Centro di diabetologia pediatrica dell'Ospedale di Locri, in qualità di centro di coordinamento della “ rete “, organizza un campo scuola regionale e due weekend educativi.

Le raccomandazioni per la gestione del diabete al campo si rifanno alle Linee Guida di gestione generale del diabete in età pediatrica. Per ogni partecipante deve essere presente:

- una valutazione clinica dettagliata fornita dal diabetologo curante e dal pediatra curante riguardante: storia clinica
- precedente, vaccinazioni, storia diabetologica;
- in particolare vanno annotate il numero di iniezioni e le dosi di insulina, le basali del microinfusore, i boli del microinfusore, il fattore di correzione individuale.
- come dati di partenza vengono annotati i dati della settimana precedente;
- sono da registrare inoltre dati su: malattie preesistenti ed ospedalizzazioni, dati del controllo metabolico (HbA1c),
- episodi di ipoglicemia grave, altri farmaci assunti, presenza di allergie;
- inoltre sono da annotare le problematiche psicosociali del paziente.

Durante la permanenza al campo deve essere eseguita la registrazione giornaliera di tutte le glicemie e delle terapie, insulinica e non, effettuate al paziente. È fondamentale che lo staff abbia conoscenza della programmazione dell'attività fisica e del piano di alimentazione, compresi con precisione gli orari in modo da poter gestire la terapia. I controlli glicemici giornalieri sono molteplici (almeno sette glicemie al giorno) ed in particolare di notte, in modo da adeguare le dosi con tempestività. L'utilizzo del sensore continuo della glicemia non deve ridurre il numero delle glicemie programmate. Va posta particolare attenzione ai pazienti che vanno a dormire con una glicemia <100 mg/dl e i pazienti con microinfusore che presentano glicemie >240 mg/dl che devono controllare tempestivamente i chetoni del sangue, in modo da decidere la sostituzione del catetere.

È importante che vi sia supervisione per ogni somministrazione insulinica effettuata durante il campo e che vi sia traccia della stessa. È importante che ogni modifica significativa del piano insulinico di cura venga notificata ai familiari del paziente. Tutte le figure professionali coinvolte nella gestione dei pazienti al campo devono seguire omogeneamente dei protocolli scritti e condivisi di gestione delle ipoglicemie e delle iperglicemie e della terapia con CSII. Il piano alimentare dei partecipanti deve essere impostato da una dietista certificata, con particolare attenzione alle allergie alimentari e alla celiachia.

Il campo deve avere vicino e disponibile un ospedale di riferimento dove avviare a trattamento le emergenze mediche che si possono verificare durante il campo e che devono essere adeguatamente registrate e notificate tempestivamente ai genitori. Al campo devono essere seguite tutte le Linee Guida sulla gestione della sicurezza dei pazienti e del personale (ad es. smaltimento aghi e pungenti, smaltimento rifiuti, ecc..). È opportuno che ogni persona abbia un suo glucometro personale, e a tal proposito sono utili gli strumenti che possano essere scaricati periodicamente su un supporto informatico in modo da scoraggiare qualsiasi forma di falsificazione.

### *Staff medico del campo*

- Ogni Campo deve avere un Direttore medico responsabile del trattamento di tutti i pazienti. Il direttore medico deve essere esperto nel trattamento del diabete e in possesso di una certificazione specifica; deve essere sempre presente durante il campo. È responsabile di tutti i trattamenti insulinici e non dei partecipanti e deve supervisionare tutti i trattamenti di emergenza che dovessero rendersi necessari.
- Lo staff medico deve comprendere tutte le figure professionali del Team Diabetologico:
  - a. infermiere
  - b. dietista
  - c. psicologa

## PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

- Al campo possono partecipare studenti e personale che devono completare il training in Diabetologia Pediatrica.
- Devono essere presenti delle Linee Guida scritte per la gestione delle emergenze (ipoglicemie e iperglicemie) con indicazione delle competenze e responsabilità delle singole figure professionali.
- Rapporto Personale/Pazienti: almeno 1 medico ed 1 infermiera ogni 10 partecipanti. Di notte almeno 1 infermiera ogni 25 partecipanti.
- Divisione di responsabilità: lo staff medico è responsabile di tutta la parte assistenziale ed educativa specifica, mentre lo staff organizzativo è responsabile di tutte le attività ludico/sportive.
- Lo staff medico deve stilare e poi archiviare una relazione sulle attività del campo definendo le criticità e suggerendo eventuali miglioramenti per il campo successivo.
- È importante che venga fornita ai genitori una breve relazione sul comportamento del ragazzo durante il campo.

### *Aspetti educativi*

Il campo scuola è un ambiente ideale per effettuare l'educazione terapeutica del paziente diabetico e migliorare le sue capacità di autocontrollo. Obiettivi generali:

1. Fornire e rinforzare la conoscenza sul diabete e le competenze sulla gestione del diabete;
2. Incoraggiare l'indipendenza;
3. Rinforzare il fatto che il diabete è una condizione che può essere controllata con una adeguata autogestione;
4. Stimolare una attitudine positiva verso il diabete, promuovendo il fatto che il diabete non è limitante rispetto ai possibili obiettivi personali;

### *Gli argomenti da trattare sono:*

- monitoraggio glicemico;
- riconoscimento e trattamento dell'ipoglicemia, dell'iperglicemia e chetosi;
- tipi di insulina e tecniche di somministrazione;
- alimentazione e conta dei carboidrati;
- aggiustamento del dosaggio insulinico in base all'attività fisica e assunzione carboidrati;
- risoluzione dei problemi dei pazienti che utilizzano un microinfusore;
- importanza del controllo metabolico e prevenzione complicanze;
- stile di vita;
- gestione dello stress;
- gestione del diabete durante l'esercizio fisico;
- gestione del diabete durante le malattie;
- nuove tecnologie.

È importante che le informazioni siano appropriate per le competenze dei partecipanti del campo. Si suggerisce di utilizzare del materiale cartaceo sviluppato ad hoc per il campo, e che i pazienti possano portare a casa e far vedere ai genitori. Si suggerisce di effettuare un test per valutare i livelli di apprendimento all'inizio ed alla fine del campo, per dimostrare e quantificare l'apprendimento dei partecipanti. Si suggerisce, se possibile, di utilizzare i risultati del test di accesso in modo da formare delle classi omogenee per competenze e, se necessario, di dedicare una classe ai pazienti con microinfusore. Rapporti con le industrie farmaceutiche: è opportuno che siano disponibili delle Linee Guida scritte sulla partecipazione dei rappresentanti dell'industria al campo.

La regione Calabria, nel corso del triennio 2012-2014 ha finanziato lo svolgimento di un campo scuola regionale e due weekend educativi per ragazzi/giovani con diabete sotto i 18 anni di età. Si tratta di esperienze estremamente positive che ci si augura possano trovare disponibilità finanziaria anche nei prossimi anni. L'organizzazione di queste iniziative è stata affidata al Centro di diabetologia pediatrica dell'Ospedale di Locri che, nella "rete" regionale, svolge le funzioni di coordinamento. Per le prime due annualità (2012-2013) relazioni dettagliate sono state regolarmente inviate all'Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria, responsabile della gestione amministrativa dell'iniziativa, ed agli Uffici regionali competenti.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## EDUCAZIONE TERAPEUTICA

L'educazione terapeutica viene definita come *processo che deve fornire alla persona la conoscenza e le capacità necessarie per eseguire l'autogestione del diabete, gestire le crisi ed effettuare i cambiamenti dello stile di vita necessari a governare efficacemente la malattia* (35). La letteratura scientifica ha inequivocabilmente dimostrato come la terapia insulinica intensiva, sia essa MDI che CSS, riduca le complicanze della malattia. L'educazione terapeutica è lo strumento che consente di gestire al meglio la malattia ed evitare o ritardare lo sviluppo delle complicanze acute e croniche. L'educazione a bambino e famiglia deve essere svolta dal team diabetologico multidisciplinare dovendo comprendere nei suoi vari aspetti competenze mediche, infermieristiche e dietologiche. La gestione tecnologica del bambino con diabete ha subito negli ultimi anni un'accelerazione significativa ed il numero di nozioni da apprendere, per mantenere un buon controllo ed uno stile di vita il più vicino possibile a quello dei coetanei non diabetici, è aumentato considerevolmente. Purtroppo il sistema sanitario italiano prevede al momento riconoscimenti minimi per la prestazione 'educazione terapeutica' e non esistono figure professionali ufficialmente riconosciute come educatori del diabete.

L'educazione terapeutica, come la transizione, viene inclusa nel piano nazionale tra le aree di miglioramento, riconoscendone l'importanza fondamentale per soddisfare i bisogni di salute. Tra le possibili linee di intervento viene indicata la formazione di personale che pratichi l'educazione terapeutica strutturata 'efficace'.

Tutti i giovani con diabete hanno necessità di ricevere un'educazione completa, strutturata e competente che li rafforzi insieme alle loro famiglie nell'assumere il controllo attivo del loro diabete. In particolare:

- I bambini, gli adolescenti ed i loro genitori dovrebbero avere facile accesso al processo di educazione terapeutica, che deve avere inizio fin dall'esordio della malattia.
- L'Educazione Terapeutica dovrebbe essere fornita da professionisti con una chiara comprensione dei bisogni specifici dei ragazzi e delle loro famiglie, variabili a seconda dell'età.
- L'Educazione Terapeutica deve essere adattabile e personalizzata, in modo da essere appropriata all'età dell'individuo, alla fase del diabete, alla maturità e allo stile di vita, alla sensibilità culturale.
- Gli educatori (medici, infermieri, dietisti e altri fornitori di cure) devono ricevere una formazione continua sulle strategie educative e di comunicazione con i pazienti e le famiglie.
- L'Educazione Terapeutica per essere efficace deve essere un processo continuo e ripetuto.

È possibile distinguere in linea di massima incontri, rivolti generalmente alle famiglie dei più piccoli e direttamente ai pazienti nell'età adolescenziali, con due tipologie di obiettivi:

- Acquisire e migliorare le conoscenze sull'autogestione della malattia in tutti i suoi aspetti medico-infermieristici-dietologici, avendo come figure di riferimento i rispettivi professionisti del team diabetologico. Questo tipo di metodologia prevede abitualmente livelli di base e livelli avanzati e dovrebbe poter utilizzare anche le nuove tecnologie interattive.
- Ottenere la piena accettazione della malattia diabetica promuovendo nello stesso tempo l'Empowerment di pazienti e famiglie. Le figure coinvolte in questo tipo di intervento sono lo psicologo, il pediatra diabetologo formato nel settore ed eventualmente l'infermiere che abbia acquisito la professionalità specifica.

Entrambi gli obiettivi possono essere raggiunti con un'educazione terapeutica individuale ma ancora meglio con incontri e terapie di gruppo. Le *Conversation Maps* rappresentano un modello di implementazione dell'*Empowerment* di bambini e famiglie di età tra i 6 ed i 13 anni. I campi scuola sia per bambini che per le famiglie sono da tempo riconosciuti come un momento fondamentale per eseguire efficacemente l'educazione terapeutica in un clima extra-ospedaliero.

Nel corso dell'anno il team del centro diabetologico deve organizzare soggiorni residenziali rivolti a famiglie dei bambini più piccoli e campi per bambini senza i genitori che promuovano l'autonomia e l'iniziale educazione terapeutica. Per gli adolescenti sono consigliati week-end educativi o altre iniziative a sviluppo tematico.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

**Programma di educazione di base rivolto al bambino/adolescente e ai genitori al momento dell'esordio e nei mesi successivi**

Argomenti da trattare:

- Obiettivi glicemici.
- Concetto di ipoglicemia e iperglicemia; cause e riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia.
- Funzione e cinetica delle insuline somministrate.
- Principi di adattamento delle dosi insuliniche in base all'alimentazione, alla glicemia del momento ed all'attività fisica.
- Trattamento dell'ipoglicemia e dell'iperglicemia.
- Tecnica di corretta misurazione delle glicemia ed informazioni sui vari dispositivi disponibili per la rilevazione e misurazione della glicemia.
- Tecnica di corretta somministrazione dell'insulina.
- Principi di alimentazione adeguata all'età e alle condizioni metaboliche.
- Principi del conteggio dei carboidrati.
- Funzione e modalità di somministrazione del glucagone.

## LE NUOVE TECNOLOGIE

La terapia insulinica nel soggetto con T1DM ha il compito di mimare la secrezione endogena dell'ormone. Alla terapia insulinica multi-iniettiva (MDI) si affianca l'utilizzo di microinfusori per somministrare nel sottocutaneo insulina ad azione rapida in modo continuativo e modulato o "Continuous Subcutaneous Insulin Infusion" (CSII). Nel 1976 venivano sviluppati i primi prototipi di microinfusore grazie a Pickup e Keen (36).

Le dimensioni si sono progressivamente ridotte e le funzioni nel tempo sono aumentate integrandosi ora con i sistemi per il monitoraggio glicemico continuo (CGM) nella "Sensor Augmented Pump" (SAP).

L'erogazione di insulina avviene nel tessuto sottocutaneo applicando l'ago-cannula nelle sedi abituali di somministrazione dell'ormone che è sempre insulina ad azione ultrarapida. Gli attuali microinfusori si sono arricchiti di funzioni avanzate particolarmente idonee ad una gestione intensiva della terapia insulinica, permettendo il calcolo assistito del bolo, dell'insulina attiva residua dal precedente bolo, l'integrazione con il glucometro o con i sistemi di monitoraggio glicemico continuo. Inoltre, è sempre presente la possibilità di interfacciare la pompa con un software per l'analisi dei dati scaricati in locale o in remoto.

Nel tempo numerosi studi hanno confrontato l'efficacia della CSII verso la terapia MDI nel T1DM e diverse meta-analisi hanno confermato l'efficacia con il limite principale che gli studi confrontavano principalmente CSII (con analogo ma anche insulina regolare) versus MDI con NPH e quindi non con l'attuale standard di utilizzo delle insuline analogo basali.

Le evidenze derivanti dalle meta-analisi possono essere efficacemente sintetizzate dalla revisione sistematica Chocrane pubblicata nel 2010 (37), in cui sono stati analizzati 23 RCT nel tipo 1 (976 pazienti coinvolti) pubblicati entro luglio 2009.

I principali risultati e vantaggi inerenti la terapia con CSII sono riassunti in tabella :

1. Riduzione dell'emoglobina glicata ( - 0.3 %)
2. Riduzione della variabilità glicemica
3. Riduzione delle ipoglicemie severe
4. Miglioramento della qualità della vita
5. Nessuna differenza rispetto a MDI in termini di peso corporeo o ipoglicemie non severe

**Tabella 1.** Vantaggi della Terapia CSII (da Revisione Chocrane 2010)

## **PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE**

Il Gruppo di Studio di Diabetologia (GdS della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP), ha nel 2008 elaborato le proprie raccomandazioni sull'utilizzo del microinfusore in età pediatrica (38). Le raccomandazioni rispecchiano le indicazioni delle Società scientifiche internazionali (ISPAD, ESPE, LWPES, EASD, ADA) che nel 2007 hanno pubblicato un Consensus Statement (Diabetes Care 2007;30:1653-62) e sono state adattate alla realtà nazionale. Nel documento vi sono le indicazioni per la selezione dei pazienti, vantaggi e svantaggi, scelta dello strumento, programmazione della terapia e follow-up, tipi di insulina da utilizzare, rilevazione continua della glicemia e sistema integrato, emergenze, occasioni particolari, sport, alimentazione.

### **TRANSIZIONE**

La transizione dei giovani con diabete di tipo 1 verso l'età adulta e in particolare le modalità del passaggio tra il centro diabetologico pediatrico e la diabetologia dell'adulto sono stati trattati con accuratezza nel documento di Consensus tra le 3 società scientifiche SIEDP, SID e AMD (39) al quale si fa riferimento. Sia detto documento sia il PND, basandosi sulla letteratura scientifica nazionale ed internazionale, concordano sul fatto che il periodo di transizione rappresenti una fase critica del percorso assistenziale del ragazzo con diabete. Sono ben documentati i rischi di abbandono del sistema di cure ed il conseguente aumento del rischio di complicanze future, se il processo di transizione non viene effettuato in maniera adeguata. Il rischio di drop-out è più elevato se la diabetologia dell'adulto non è organizzata con ambulatori dedicati, senza i quali si potrebbe verificare la promiscuità con persone anziane affette prevalentemente da Diabete di Tipo 2, con complicanze più o meno evidenti sul piano clinico, il che potrebbe demotivare il ragazzo alla continuità delle cure.

Anche se non vi sono dati ufficiali, indagini effettuate dalla SIEDP mostrano come in Italia la transizione non venga effettuata in maniera omogenea nei vari centri, con solo alcune aziende sanitarie dotate di percorsi ufficializzati. Per quanto riguarda l'età si è stabilito che l'età pediatrica termina ai 18 anni, anche se il pediatra potrà modularne i tempi a seconda del livello di maturità ed autonomia del ragazzo e della situazione locale del centro diabetologico dell'adulto. Vista la criticità del processo, le modalità previste per il percorso di transizione devono prevedere innanzitutto la gradualità delle sue fasi, la preparazione del paziente, la condivisione motivata e non imposta e l'accompagnamento lungo il percorso da parte delle due équipe diabetologiche. Lo schema tratto dalla Consensus prevede infatti una serie di visite in cui il pediatra diabetologo ed il diabetologo dell'adulto siano entrambi presenti nei primi 6 mesi della transizione, con successive verifiche dell'aderenza al follow-up. Con la presenza o meno dello Psicologo devono venire esplorate aree dell'anamnesi psicosociale con riferimenti al grado di autonomia del soggetto che passa al centro dell'adulto. È auspicabile che le strutture assistenziali coinvolte nella gestione della transizione riescano a creare un clima di collaborazione che si concretizzerà in incontri calendarizzati, necessari a discutere eventuali problematiche dei pazienti in transizione. Qualora per motivi di distanza non siano possibili ambulatori condivisi, dovranno essere utilizzati gli strumenti di telemedicina. Il Medico di Medicina Generale deve essere specificamente informato del processo di transizione e degli esiti del percorso diagnostico-terapeutico. La transizione rientra tra le aree di miglioramento previste dal Piano Nazionale, che riconosce le sue criticità nel nostro paese e propone linee d'intervento. Occorrerà monitorare capillarmente che la transizione venga effettuata secondo le Linee Guida e che le aziende locali si dotino di percorsi assistenziali condivisi tra pediatri e diabetologi. Sarà fondamentale il monitoraggio del livello di aderenza al follow-up e degli esiti a distanza della transizione, sia dal punto di vista metabolico che da quello psicosociale.

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## MONITORAGGIO E INDICATORI

Molti studi suggeriscono come la misurazione delle *performance* dei pazienti giochino un ruolo cruciale sugli *outcome* clinici (40).

### Indicatori di processo

N° Visite ambulatoriali ogni 3 mesi
Screening annuale delle potenziali complicanze
Screening annuale delle malattie associate
Linee guida scritte per genitori e bambini
prevalenza di chetoacidosi diabetica all'esordio
Prevalenza di cheto acidosi nei casi di diabete già diagnosticato.
Ipoglicemia severa
n° giornate di ricovero ordinario
n° giornate di ricovero in DH
Utilizzo dei microinfusori
Utilizzo sensori
Utilizzo SAP
Stato di attuazione del Piano nazionale sulla malattia diabetica per l'età evolutiva
Stato di attuazione indicazioni Ministeriali per l'inserimento scolastico del bambino/giovane con diabete
Percezione del benessere psico-sociale da parte dei giovani e delle loro famiglie mediante studi specifici
Monitoraggio dell'eventuale <i>drop-out</i> dal sistema di cure
Numero di pazienti e modalità di trasferimento ai servizi di diabetologia per adulti

### Indicatori di esito

<b>HbA1c</b>	
Età 0-6 anni < 9 %	90 % dei bambini < target
Età 7-15 anni < 8 %	90 % dei bambini < target
<b>Ipoglicemia severa</b>	
Perdita di coscienza e/o convulsioni	< 15 pazienti/100 pz/anno
<b>Chetoacidosi</b>	
HCO <sub>3</sub> < 16 mmol/L	< 10 pazienti/100 pz/anno
Chetonemia > 1.6 mmol/L	< 10 pazienti/100 pz/anno
Ricovero dopo la diagnosi	< 10 pazienti/100 pz/anno
% di pazienti con retinopatia	< 8 %
% di pazienti con nefropatia	< 3 %
% di pazienti ipertesi	< 1 %
% di pazienti con iperlipidemia	< 3 %

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## Normativa di riferimento

Sono di seguito elencate le principali norme, convenzioni e leggi che tutelano i bisogni speciali di bambini ed adolescenti con diabete.

### **Legge 16 marzo 1987, n.115 “Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito”.**

Considera il diabete come malattia di alto interesse sociale disegnando e definendo l'area di assistenza pediatrica e le sue prerogative rispetto a quella dell'adulto. Raccomanda l'inserimento delle persone con diabete nelle attività scolastiche, sportive e lavorative.

### **La Dichiarazione di Saint Vincent, 15 ottobre 1989.**

Sotto l'egida di OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) e IDF (International Diabetes Federation), i rappresentanti di governi, Ministeri della Sanità e organizzazioni di pazienti di tutti i Paesi Europei hanno approvato e firmato, nell'ottobre 1989 a Saint Vincent, un documento storico, che è tuttora il principale riferimento internazionale per la lotta al diabete.

### **Legge 27 maggio 1991, n. 176 “Convenzione sui Diritti del Fanciullo, fatta a New York il 20 novembre 1989”.**

definisce l'area pediatrica: ogni essere umano avente un'età inferiore a diciotto anni. Riconosce che i fanciulli più deboli devono condurre una vita piena e dignitosa, in condizioni che garantiscano il loro decoro, favoriscano la loro autonomia ed agevolino una loro attiva partecipazione alla vita della comunità. Riconosce il diritto dei fanciulli con fragilità di beneficiare di aiuti e di cure speciali, gratuite ogni qualvolta ciò sia possibile. Riconosce il diritto del minore di godere del miglior stato di salute possibile e di beneficiare di servizi medici e di riabilitazione, garantendo che nessun minore sia privato del diritto di avere accesso a tali servizi.

### **Decreto Legislativo 19 giugno 1999, n. 229 “Norme per la razionalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale”.**

Le prestazioni socio-sanitarie ad elevata integrazione sanitaria sono caratterizzate da particolare rilevanza terapeutica e intensità della componente sanitaria e attengono prevalentemente all'area materno-infantile. Devono essere realizzati programmi a forte integrazione fra assistenza ospedaliera e territoriale, sanitaria e sociale, con particolare riferimento all'assistenza per patologie croniche di lunga durata.

### **D.M. 24 aprile 2000 “Adozione del Progetto obiettivo materno infantile relativo al Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1998/2000”.**

Promuove la salute in età evolutiva nella comunità. Garantisce adeguata assistenza in Unità Operativa pediatrica al bambino con malattie croniche o disabilitanti, accentuando la tendenza alla deospedalizzazione con adeguati piani di assistenza sul territorio. La sua strategia è quella dell'integrazione tra interventi sanitari e interventi sociali, collegando i diversi servizi presenti sul territorio.

### **D.P.R. 13 giugno 2000 “Approvazione del Piano Nazionale di azione e di interventi per la tutela dei diritti e lo sviluppo dei soggetti in età evolutiva per il biennio 2000/2001”.**

Offre precisazioni attuative del Progetto Obiettivo.

### **Legge 8 novembre 2000, n.328 “Legge quadro per la realizzazione del sistema integrato di interventi e servizi sociali”.**

La legge promuove la partecipazione attiva dei cittadini, il contributo delle organizzazioni sindacali, delle associazioni sociali e di tutela degli utenti per il raggiungimento dei fini istituzionali, attraverso il coordinamento e l'integrazione con gli interventi sanitari e dell'istruzione. Bisogna organizzare servizi di sollievo, per affiancare nella responsabilità del lavoro di cura la famiglia, ed in particolare i componenti più impegnati nell'accudimento quotidiano delle persone bisognose di cure particolari, ovvero per sostituirli nelle stesse responsabilità di cura durante l'orario di lavoro

### **Raccomandazioni del 25 novembre 2005 dei Ministeri della Salute e dell'Istruzione “Linee guida per la definizione degli interventi finalizzati all'assistenza di studenti che necessitano di somministrazione di farmaci in orario scolastico”.**

Costituiscono il documento fondamentale delle disposizioni attuali su diabete e scuola. Emanate per definire gli interventi finalizzati all'assistenza di studenti che necessitano di somministrazione di farmaci in orario scolastico e alla gestione di eventuali emergenze, al fine di tutelarne il diritto allo studio, alla salute e al benessere all'interno della struttura scolastica.

### **Regione Calabria – DGR N. 624 del 27 giugno 2005**

Piano Regionale per la prevenzione delle malattie cardiovascolari: diffusione della carta del rischio cardiovascolare – prevenzione delle complicanze del diabete



## **PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE**

**Regione Calabria - DGR n° 368 del 18.06.2009 “ Organizzazione della rete diabetologica pediatrica nella Regione Calabria”**

Definizione dell’assetto organizzativo in “rete” , su due livelli assistenziali , ospedaliero e territoriale , dell’assistenza diabetologica pediatrica nella Regione Calabria

**Piano Nazionale per la malattia diabetica: Accordo Stato-Regioni G.U. n.32 del 7-2-2013 - Suppl. Ordinario n. 9.**

Stabilisce obiettivi prioritari per l’assistenza al paziente con diabete in età evolutiva. Individua due livelli di assistenza: di base e specialistica.

**Regione Calabria - DPGR - CA n. 89 del 19 giugno 2013**

Recepimento Accordo Stato-Regioni "Piano per la malattia diabetica". Rep. atti n. 233/csr del 06 dicembre 2012.

**AGDI – Ministero della Salute – Ministero dell’Istruzione, dell’ Università e della Ricerca – Roma - Senato della Repubblica, 7 novembre 2013**

Documento strategico di intervento integrato per l’inserimento del bambino, adolescente e giovane con diabete in contesti scolastici, educativi, formativi al fine di tutelarne il diritto alla cura, alla salute, all’istruzione e alla migliore qualità di vita.



# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Standards of medical care in diabetes - 2013. *Diabetes Care* 2013 Jan; 36 Suppl 1:S11-66.
- 2) Richardson CC, Dromey JA, McLaughlin KA, Morgan D, Bodansky HJ, Feltbower RG, et al. High frequency of autoantibodies in patients with long duration type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013 Aug 20; doi:10.1007/s00125-013-3017-7.
- 3) Lorini R, Klersy C, D'Annunzio G, Massa O, Minuto N, Iafusco D, et al. Maturity-onset diabetes of the young in children with incidental hyperglycemia: a multicenter Italian study of 172 families. *Diabetes Care* 2009 Oct; 32:1864-6.
- 4) Massa O. et al. High prevalence of glucokinase mutations in Italian children with MODY. Influence on glucose tolerance, first-phase insulin response, insulin sensitivity and BMI. Diabetes Study Group of the Italian Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes (SIEDP). *Diabetologia* 2001 Jul; 44:898-905.
- 5) Cherubini V. RIDI: the registry of type 1 diabetes in Italy. *Diabetes Nutr Metab* 2003 Jun; 16:203-5.
- 6) Carle F, Gesuita R, Bruno G, Coppa G V, Falorni A, Lorini R, et al. Diabetes incidence in 0- to 14-year age-group in Italy: a 10-year prospective study. *Diabetes Care* 2004 Dec; 27:2790-6.
- 7) Bruno G, Maule M, Merletti F, Novelli G, Falorni A, Iannilli A, et al. Age-period-cohort analysis of 1990-2003 incidence time trends of childhood diabetes in Italy: the RIDI study. *Diabetes* 2010 Sep; 59:2281-7.
- 8) Bruzzese M., Rete diabetologica pediatrica calabrese, registro regionale di patologia, [www.diapedcalabria.it](http://www.diapedcalabria.it)
- 9) Piano nazionale sulla malattia diabetica approvato dalla Conferenza Stato-Regioni il 06.12.2012 e pubblicato sulla GU il 07.02.2013
- 10) Calabria - Delibera di GR Calabria n° 368 del 18.06.2009 “ Organizzazione della rete diabetologica pediatrica nella Regione Calabria
- 11) Calabria . DPGR - CA n. 89 del 19 giugno 2013 “ Recepimento Accordo Stato-Regioni "Piano per la malattia diabetica".
- 12) Edge JA, Swift PGF, Anderson W, Turner B. Diabetes services in the UK: fourth national survey; are we meeting NSF standards and NICE guidelines? *Arch Dis Child* 2005 Oct; 90:1005-9.
- 13) Williamson S. The best model of care for children and young people with diabetes. *J R Coll Physicians Edinb* 2010 May 20; 40:25-32.
- 14) De Beaufort C. et al.: Harmonize care to optimize outcome in children and adolescents with diabetes mellitus: treatment recommendations in Europe. *Pediatr Diabetes* 2012 Sep;13 Suppl 1:15-9.
- 15) Stefano Tumini et al. e il Gruppo di Studio Diabete della SIEDP - Assistenza Diabetologica in Età Pediatrica in Italia - Manuale operativo per l'applicazione del “Piano sulla Malattia Diabetica” in età pediatrica., edito Mediserve, 2014
- 16) Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Dannet TP, et al. ESPEL/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2004; 89:1077.
- 17) Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2001; 85:16-22
- 18) Fernandez Castaner M, Montana E, Camps I, Biarnes J, Merino JF, Escriba JM, et al. Ketoacidosis at diagnosis is predictive of lower residual beta-cell and poor metabolic control in type 1 diabetes. *Diabetes metab* 1996; 22: 349-55.
- 19) Bober E, Dunder B, Buyukgebiz. A partial remission phase and metabolic control in type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001; 14:435-41.

## PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

- 20 ) Wolfsdorf J et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium . *Pediatric Diabetes* 2009; 10 (Suppl. 12): 118–133.
- 21 ) SIEDP: Linee guida clinico organizzative per il diabete in età evolutiva. *SIEDP News* 2003;6.
- 22) IDF/ISPAD: Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence. 2011.
- 23) Pinelli M. e GdS SIEDP Identification of Candidate Children for Maturity-Onset Diabetes of the Young Type 2 (MODY2) Gene Testing: A Seven-Item Clinical Flowchart (7-iF). *PLOS ONE* november 11, 2103
- 24) Smart C, Aslander-van Vliet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabete *Pediatr Diabetes* 2009 Sep; 10 Suppl 1:100-17.
- 25) Maffei C. et al. Teaching children with diabetes about adequate dietary choices. *Br J Nutr* 2008 Feb; 99 Suppl 1:S33-9
- 26) Valerio G, Spagnuolo MI, Lombardi F, Spadaro R, Siano M, Franzese A. Physical activity and sports participation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007 Jun; 17:376-82.
- 27) Schweiger B, Klingensmith G, Snell-Bergeon JK. Physical activity in adolescent females with type 1 diabetes. *Int J Pediatr* 2010 Jan; 2010:328318. Epub 2010 Jun 24.
- 28) Robertson K, Adolfsson P, Scheiner G, Hanas R, Riddell MC. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009 Sep; 10 Suppl 1:154-68.
- 29) Robertson K, Adolfsson P, Scheiner G, Hanas R, Riddell MC. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009 Sep; 10 Suppl 1:154-68.
- 30) Sandoval DA, Guy DLA, Richardson MA, Ertl AC, Davis SN. Effects of low and moderate antecedent exercise on counterregulatory responses to subsequent hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004 Jul; 53:1798-806.
- 31) Miculis CP, Mascarenhas LP, Boguszewski MCS, Campos W de: Physical activity in children with type 1 diabetes. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86:271-8.
- 32) SIEDP - Consensus guidelines: raccomandazioni per l'automonitoraggio e l'autocontrollo in bambini e adolescenti con diabete tipo 1 . *Acta Biomed* Quaderno 4/2011 Vol. 82
- 33) IDF/ISPAD: Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence. 2011.
- 34) Wendt LFC. Diabetes management at camps for children with diabetes. *Diabetes Care* 2012 Jan; 35 Suppl 1:S72-5.
- 35) Swift PGF. Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009 Sep; 10 Suppl 1:51-7.
- 36) Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002 Mar; 25:593-8.
- 37) Misso ML, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan; CD005103.
- 38) Pinelli L, Salardi S, Rabbone I, Toni S, Bonfanti R, Cherubini V, et al. Raccomandazioni italiane all'utilizzo del microinfusore in età pediatrica. *Acta Biomed* 2008; 79:57-64
- 39) Gruppo di Studio SIEDP - AMD - SID: Transizione dei giovani con diabete mellito verso l'età adulta. Passaggio dal pediatra al medico dell'adulto. *G di AMD* 2010; 13:59-168.
- 40) O'Connor PJ, Bodkin NL, Fradkin J, Glasgow RE, Greenfield S, Gregg E, et al. Diabetes performance measures: current status and future directions. *Diabetes Care* 2011 Jul; 34:1651-9.

## **PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE**

### **Gruppo di lavoro, Coordinatore e Referente scientifico del PDTA**

<b>Componenti Gruppo di lavoro</b>		<b>Coordinatore</b>
Caloiero Mimma	Pediatra (Lamezia)	Mammì Francesco (Pediatra – Locri)
Carnevale Graziella	Psicologa (Palmi)	
Ciambrone Teresa	Pediatra (Soverato)	
Citriniti Felice	Pediatra (Catanzaro)	
Cannatà Alessandra	Pediatra (Polistena)	
Corazziere Francesca	Infermiera (Reggio Calabria)	<b>Referente scientifico</b>
Costantino Demetrio	Pediatra (Reggio Calabria)	Bruzzese Mariella (Pediatra – Locri)
De Berardinis Fiorella	Pediatra (Cetraro)	
De Marco Rosaria	Pediatra (Cosenza)	
La Puzza Irene	Dietista ( Reggio Calabria)	
Lazzaro Nicola	Pediatra (Crotone)	
Mancuso Maria	Pediatra (Soveria)	
Santoro Giacomo	Pediatra (Paola)	
Stamati Filomena	Pediatra (Castrovillari)	
Toscano Romina	Pediatra ( Vibo)	
Zappia Vincenzo	Pediatra di Famiglia ( Locri)	