

L'ESORDIO DEL DIABETE, QUANDO (E PERCHE') PENSARCI

A cura di **Michele Mencacci, pediatra di famiglia Perugia**

La Letteratura Scientifica riporta un continuo incremento dell'incidenza di varie Patologie Autoimmuni, tra cui il Diabete Tipo 1: parallelamente a questo dato, le Cronache ci insegnano che non è sempre così scontata la Diagnosi precoce, in quanto l'esordio, a qualsiasi età, può essere particolarmente insidioso ⁽¹⁾.

Ai classici sintomi (poliuria con conseguente polidipsia, disidratazione e calo ponderale), si possono associare, talora precedendoli, altri sintomi meno specifici, quali:

- Malessere
- Dolori addominali
- Vomito e sintomatologia gastroenterica – sintomatologia simil influenzale
- Infezioni cutanee
- Formicolii delle estremità

Da tener presente che nei soggetti con Auto immunità già documentata, il rischio di Diabete Tipo 1 è ulteriormente aumentato.

Classico è l'esempio dell'associazione tra Diabete e Celiachia, che condividono una predisposizione allelica HLA (DQ2 e DQ8, che sono in forte linkage disequilibrium rispettivamente con DR3 e DR4): secondo alcuni Autori il ritardo della diagnosi, con conseguente prolungata esposizione al Glutine, e la scarsa adesione alla dieta gluten free nel paziente Celiaco, potrebbe predisporre al reclutamento di cloni di linfociti autoreattivi, in grado di migrare dalla sottomucosa intestinale al pancreas, innescando così la risposta autoimmune che porterà alla distruzione delle Cellule Beta. Tale meccanismo viene osservato anche relativamente agli Auto Ab anti tiroide nell'insorgenza della T. di Hashimoto ^(2, 3, 4).

L'importanza del Self-Help, un caso clinico:

Tenendo a mente questa premessa, è sempre importante la ricerca di una situazione di **iperglicemia** (documentabile tramite stick su goccia di sangue) o di **glicosuria/chetonuria** (evidenziabili attraverso un semplice multistick urine), nei quadri di malessere non giustificato da altra condizione clinica.

Mai dimenticherò il caso di un bimbo di 18 mesi, che non vedevo da qualche tempo, che era stato condotto presso il mio Ambulatorio per una dermatite da pannolino complicata da una importante candidiasi superficiale. Ho aspettato che urinasse lasciandolo in Sala d'aspetto per circa un'ora, inserendo del cotone idrofilo nel pannolino per il prelievo del campione (non garantisce la sterilità e non è utilizzabile per una urinocoltura, ma con questo metodo mi trovo solitamente facilitato nell'effettuazione del multistick). Dato che in quel lasso di tempo non aveva urinato ho rimandato a casa i Genitori, dicendo comunque di effettuare loro stessi lo stick ed inviarmi la fotografia tramite mail. Con mio stupore la Dermatite da Pannolino, associata solo ad una discreta disidratazione, era l'unico sintomo di esordio di una Chetoacidosi diabetica (DKA), manifestatasi poche ore dopo con l'insorgenza di stato soporoso mentre il piccolo veniva trasportato in Ospedale (Glicemia intorno a 600 mg/dL). Interpretazione dei risultati dello stick: La chetonuria da sola, in assenza di iperglicemia, ci potrà orientare verso una diagnosi di chetosi in corso di gastroenterite. Glicosuria associata a chetonuria va considerata sempre come un esordio di DM tipo 1 ed inviata immediatamente all'attenzione dei Colleghi Ospedalieri per gli accertamenti del caso.

La situazione di una glicosuria isolata, in assenza di chetonuria, è invece una condizione più tipica di situazioni in cui si attivano ormoni controinsulari (adrenalina, utilizzo di steroidi sistemici) o del Diabete Tipo 2. In quest'ultimo caso, alla iperglicemia si associa una concentrazione di glucosio nell'epatocita in genere normale. Questo perché, almeno nelle fasi iniziali, è normale o addirittura aumentata la produzione di insulina, con una ridotta sensibilità recettoriale periferica (tirosin chinasi presente nell'epatocita, nel tessuto adiposo e nel muscolo striato) o con alterazione della trasduzione del segnale ad opera dei secondi messaggeri intracellulari: ciò in genere non comporta riduzione della concentrazione di glucosio nella cellula epatica tale da innescare, conseguentemente, la via metabolica chetogenetica, e la conseguente chetonuria.

Anche il Diabete Tipo 2, sempre più frequente in Età Evolutiva a causa di stili di vita sedentari ed alimentazione scorretta, è spesso subdolo e sotto-diagnosticato, e va ricercato, soprattutto in quelle situazioni di eccesso ponderale, familiarità, presenza di alterazioni cutanee (Es. Acanthosis Nigricans).

Conclusioni:

Le nuove prospettive terapeutiche, sia relative ai meccanismi che "accendono" l'autoimmunità ⁽⁵⁾, che all'utilizzo di nuove tecnologie (pancreas artificiale, pancreas "bionico") o di Cellule staminali per la cura, ci impongono di identificare il più precocemente possibile la condizione di esordio di T1DM, per evitare i rischi clinici connessi allo sviluppo di DKA, e per fare in modo che il paziente intraprenda il percorso di cure con una "riserva" di Cellule Beta più ampia possibile, associata ad un aumento della durata della cosiddetta "luna di miele".

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Miriam E. Tucker - Medscape Medical News – "Type 1 Diabetes Often Misdiagnosed in Adults and Children"
- 2) Ventura A1, Magazzù G, Greco L. - Gastroenterology. 1999 Aug;117(2):297-303. "Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease".
- 3) Asma Ouaka-Kchaou, Rym Ennaifer, Hela Elloumi, Dalila Gargouri, Rania Hefaiiedh, Asma Kochlef, Malika Romani, Afef Kilani, Jamel Kharrat, and Abdeljabbar Ghorbel - Therap Adv Gastroenterol. 2008 Nov; 1(3): 169–172. – "Autoimmune Diseases in Coeliac Disease: Effect of Gluten Exposure"
- 4) Christophe Cellier; Sheila Viola; Jean-Frederic Colombel; Laurent Michaud; Jacques Sarles; Jean-Pierre Hugot; Jean-Louis Ginies; Alain Dabadie; Olivier Mouterde; Matthieu Allez; Isabelle Nion Larmurier : The Groupe D'Etude et de Recherche Sur la Maladie Coeliaque - Clinical Gastroenterology and Hepatology, Volume 6, Issue 7, July 2008, Pages 753-758 – "Incidence of Autoimmune Diseases in Celiac Disease: Protective Effect of the Gluten-Free Diet"
- 5) Sergio Gonzalez-Duque, Marie Eliane Azoury, Maikel L. Colli, Georgia Afonso, Jean-Valery Turatsinze, Laura Nigi, Ana Ines Lalanne, Guido Sebastiani, Alexia Carré, Sheena Pinto, Slobodan Culina, Noémie Corcos, Marco Bugliani, Piero Marchetti, Mathieu Armanet, Marc Diedisheim, Bruno Kyewski, Lars M. Steinmetz, Søren Buus, Sylvaine You, Daniele Dubois-Laforgue, Etienne Larger, Jean-Paul Beressi, Graziella Bruno, Francesco Dotta, Raphael Scharfmann, Decio L. Eizirik, Yann Verdier, Joelle Vinh, Roberto Mallone. - Cell Metabolism, 2018 – "Conventional and neo-antigenic peptides presented by cells are targeted by circulating naïve CD8+ T cells in type 1 diabetic and healthy donors"