

D.A. n° 2426/2016

| | | |
|------|--------|------------|
| 2016 | D.P.S. | SERVIZIO 8 |
|------|--------|------------|

**REPUBBLICA ITALIANA
REGIONE SICILIANA**



ASSESSORATO REGIONALE DELLA SALUTE

L'ASSESSORE

"Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico assistenziale (PDTA) per pazienti affetti da diabete mellito in età evolutiva (0-18 anni)"

VISTO lo Statuto della Regione Siciliana;

VISTA la Legge 23 dicembre 1978 n. 833 recante "Istituzione del Servizio sanitario nazionale" e successive modifiche e integrazioni

VISTA la Legge 16 marzo 1987 n. 115 "Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito";

VISTA il decreto legislativo n. 502/92 e successive modifiche ed integrazioni;

VISTA la legge regionale 3 novembre 1993, n.30;

VISTA la Legge 18 ottobre 2001 n. 3 "Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione", che dà l'autorità legislativa alle Regioni in campo sanità e istruzione;

VISTA la Legge regionale 14 aprile 2009 n. 5 "Norme per il riordino del Servizio sanitario regionale";

VISTO il Piano sanitario regionale 2011-2013, che specificamente ribadisce l'esigenza di identificare percorsi dedicati ai soggetti in età evolutiva attraverso l'integrazione tra territorio e centri di riferimento di I e II livello per una gestione avanzata ed integrata dei bambini e degli adolescenti con patologie d'organo e/o con patologie croniche, nell'ottica di una riduzione della mobilità sanitaria, di una riduzione dei costi e di una più efficace gestione delle patologie stesse;

VISTO l'Accordo 6 dicembre 2012 tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Piano per la malattia diabetica";

VISTO il D.A. n. 1112 del 10 giugno 2013 di recepimento del documento "Piano per la malattia diabetica";

VISTO il D.A. n.1520 del 09 agosto 2013 relativo alla "Organizzazione dell'assistenza alle persone con diabete mellito in età pediatrica nella Regione siciliana";

VISTO il D.A. n. 338 del 7 marzo 2014, con il quale è stata istituita la Commissione regionale per il diabete in età evolutiva, poi modificata e integrata con successivo D.A. n° 1211 del 30 giugno 2016, costituita dai responsabili dei Centri di Riferimento Regionali per il diabete in età evolutiva, Pediatri di libera scelta, rappresentanti delle Associazioni degli operatori sanitari di diabetologia e dei dietisti e da referenti delle Associazioni dei soggetti con diabete mellito;

VISTO il Decreto legislativo del 14 marzo 2013 n. 33;

VISTA la Legge regionale 12 agosto 2014 n° 21, art. 68 e successive modifiche e integrazioni;

CONSIDERATO che l'attività svolta dalla Commissione ha prodotto il documento "Percorso diagnostico

Terapeutico Assistenziale (PDTA) per pazienti affetti da diabete mellito in età evolutiva (0-18 anni)";

RITENUTO, pertanto, di dover procedere all'approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per pazienti affetti da diabete mellito in età evolutiva (0-18 anni), di cui all'allegato 1 parte integrante del presente atto, al fine di uniformare i percorsi di cura su tutto il territorio regionale;

RITENUTO, inoltre, che il PDTA, di cui all'allegato 1, potrà essere oggetto di aggiornamenti che si renderanno opportuni alla luce di nuove acquisizioni in tema di diagnosi e trattamento;

DECRETA

Art. 1

Per le motivazioni indicate in premessa, che qui si intendono riportate, è approvato il documento "Percorso diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per pazienti affetti da diabete mellito in età evolutiva (0-18 anni), di cui all'allegato 1 facente parte integrante del presente decreto;

Art. 2

Il provvedimento verrà trasmesso al Responsabile del procedimento di pubblicazione dei contenuti sul sito istituzionale, ai fini dell'assolvimento dell'obbligo di pubblicazione on line, ed, altresì, inviato alla Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana per la relativa pubblicazione.

Palermo, 07.12.2016



L'ASSESSORE
On.le Baldassare Gucciardi

REGIONE SICILIANA



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 8 – Programmazione territoriale ed integrazione socio-sanitaria

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)
PER PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO IN ETA'
EVOLUTIVA (0-18 ANNI)**



Sommario:

| | |
|---|----------------|
| 1. Definizione..... | pag. 3 |
| 2. Cenni epidemiologici | pag. 3 |
| 3. Classificazione..... | pag. 4 |
| 4. Diagnosi..... | pag. 4 |
| 5. Compiti del Pediatra di famiglia..... | pag. 7 |
| 6. Percorso terapeutico assistenziale..... | pag. 8 |
| 7. Follow up clinico laboratoristico..... | pag. 9 |
| 8. Percorso attuativo..... | pag. 9 |
| 9. Compiti dei Pediatri di libera scelta/Medici di medicina generale e delle Strutture diabetologiche..... | pag. 12 |
| 10. La cura del diabete in età in età evolutiva..... | pag. 20 |
| 11. Offerta del CRR..... | pag. 21 |
| Allegato 1..... | pag. 22 |
| Recapiti dei Centri di riferimento regionali di diabetologia pediatrica..... | pag. 27 |

1. DEFINIZIONE

Il diabete tipo 1 (DT1) costituisce una delle malattie croniche più frequenti in età evolutiva.

Esso è caratterizzato da uno stato di deficit assoluto o relativo di insulina che conduce ad una cronica elevazione delle concentrazioni di glucosio nel sangue (iperglicemia).

È una malattia cronica autoimmune nella quale si verifica una distruzione progressiva delle cellule beta del pancreas deputate alla produzione di insulina.

Si tratta di una patologia complessa che risulta dall'interazione di vari fattori genetici ed ambientali ed in cui il sistema immune rappresenta una componente cardine.

2. CENNI EPIDEMIOLOGICI

L'incidenza del diabete tipo 1 è caratterizzata da un'elevata variabilità geografica a livello mondiale. Negli ultimi decenni è stato riportato un trend in aumento, soprattutto in età evolutiva, e le cause sarebbero da ricercare nella modifica generale dei fattori ambientali e degli stili di vita.

Il diabete tipo 1 rappresenta il 90% di tutti i casi di diabete con esordio durante l'infanzia e l'adolescenza. Nel corso degli ultimi decenni l'incidenza del DT1 è aumentata significativamente nella fascia d'età tra 0 e 14 anni, con un aumento particolarmente marcato nei bambini di età inferiore ai 5 anni. Sulla base dei dati pubblicati nel 2011 dall'International Diabetes Federation, nel mondo ci sono circa 490.000 bambini con diabete tipo 1 con età inferiore ai 14 anni; circa 79.000 diagnosi ogni anno e si registra un incremento annuo dell'incidenza di circa il 3%.

In Italia, i dati del Registro Italiano (RIDI) indicano un'incidenza del diabete tipo 1 pari al 12.26 per 100.000 persone/anno relativamente al periodo 1990-2003, con un aumento temporale pari al 2.9%. La più alta incidenza si riscontra in Sardegna, mentre nuovi dati epidemiologici sono in corso di validazione conclusiva in alcune regioni quali la Sicilia e la Calabria.



3. CLASSIFICAZIONE

La classificazione del diabete mellito in età pediatrica è profondamente mutata in questi ultimi anni, poiché alla forma di diabete mellito tipo 1, 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 consapevolezza che il diabete in età infantile e adolescenziale è molto più eterogeneo di quanto si pensasse, rende imprescindibile, subito dopo la diagnosi di diabete (**Tabella 1**), l'approfondimento della patogenesi nei singoli casi.

4. DIAGNOSI

I criteri di diagnosi di diabete mellito (**Tabella 1**) comprendono: glicemia plasmatica a digiuno (almeno 8 ore) ≥ 126 mg/ dl (7.0 mmol/l) oppure glicemia plasmatica a 2 ore ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) durante un OGTT effettuato, come descritto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, con un carico orale di 1,75 g/kg di glucosio anidro sciolto in acqua (fino ad un massimo di 75 g).

In presenza di sintomi classici di diabete la diagnosi la si pone con una glicemia plasmatica effettuata in qualsiasi momento della giornata, a prescindere dal tempo trascorso dall'ultimo pasto, ≥ 200 mg/dl.

Recentemente l'American Diabetes Association ha ritenuto di introdurre tra i criteri diagnostici di diabete anche il valore di HbA1c > 47 mmoli/moli (6.5%), purché il test sia eseguito in laboratorio utilizzando un metodo certificato NGSP e standardizzato sul DCCT (Diabetes Control and Complication Trial).

Tabella 1. Criteri per la diagnosi di diabete (ADA, 2010).

HbA_{1c} ≥ 6.5% (≥ 47 millimoli/moli). Il test deve essere eseguito in laboratorio utilizzando un metodo certificato NGSP e standardizzato sul DCCT.

Oppure

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

Oppure

Glicemia su plasma a 2 ore ≥ 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 ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Random significa in qualunque momento della giornata a prescindere dal tempo intercorso dall'ultimo pasto.

In presenza di diabete è imprescindibile il dosaggio dei markers autoimmuni (ICA = Islet Cell Antibodies, GAD = anticorpi anti Decarbossilasi dell'Acido Glutammico, IA2 = anticorpi anti tirosin fosfatasi, IAA = anticorpi anti insulina e ZnT8 = anticorpi anti trasportatore dello zinco 8) per confermare o meno la diagnosi di diabete autoimmune tipo 1. A tale proposito è indispensabile praticare il dosaggio di più marker autoimmuni contemporaneamente o, almeno, GAD e IA2.

Infatti i GAD sembrano essere estremamente comuni e duraturi nel tempo nel caso in cui il diabete sia insorto in epoca peri-puberale, mentre gli IA2 sono più frequenti nei bambini più piccoli. Il dosaggio contemporaneo dei 5 markers (ICA, GAD, IA2, IAA e ZnT8), inoltre, riduce la possibilità di avere falsi negativi e permette di diagnosticare il 98,2% delle forme autoimmuni. Il 2% circa di forme di diabete che fenotipicamente sembrano essere autoimmuni, ma che presentano la negatività di tutti i markers, può essere ulteriormente ridotto con indagini di proteomica che, anche se ancora considerate sperimentali, saranno, probabilmente, a breve proposte per la diagnostica fine.

L'incidenza del diabete mellito autoimmune è in rapido incremento al pari di molte altre malattie autoimmuni croniche e si è notato che tale aumento di casi coincide con la riduzione delle malattie infettive. Questa ipotesi che correla l'incremento del diabete con la riduzione delle malattie infettive ha preso il nome di "Hygiene Hypothesis". Molto preoccupante, inoltre, è l'osservazione che si sta progressivamente riducendo l'età alla diagnosi di DT1 soprattutto nei paesi a più elevato tenore di vita e ciò,



secondo i fautori della controversa *teoria dell'acceleratore*, sarebbe in relazione con l'aumento dell'obesità infantile.

L'aumento dell'insulino-resistenza, associata a quest'ultima, infatti, durante il declino della risposta insulinica conseguenza del processo autoimmune contro la beta cellula, anticiperebbe la comparsa del diabete. Il diabete mellito tipo 1 si può associare nello stesso paziente e/o nei familiari di primo grado alla comparsa di altre patologie croniche autoimmuni. In particolare la tiroidite di Hashimoto compare in circa il 12-15% dei casi (di solito in pubertà), la celiachia nel 6% circa dei casi, la sclerosi multipla nell' 1-2% dei casi e l'Addison nell'1%.

L'associazione diabete-celiachia è più comune nei bambini che sviluppano il diabete più precocemente.

Nei casi in cui i markers risultano negativi, tra i tipi di diabete non autoimmune in età pediatrica riconosciamo le 13 forme da mutazione monogenica (*MODY*) (**Tabella 2**), le forme da mutazione del DNA mitocondriale delle beta cellule pancreatiche (*Diabete Mitocondriale*) le recenti forme di diabete secondario a obesità ed insulino-resistenza (*Diabete Tipo 2 dell'adolescente*), le forme di diabete insorte nei primi sei mesi di vita (*Permanent Diabetes Mellitus of Infancy*), le forme secondarie (*Fibrosi cistica e Talassemia*) e le forme sindromiche (*S. di Wolfram, Atassia di Friederich, Sindrome di Prader Willy ecc.*).

Tabella 2. Classificazione del diabete non autoimmune in età pediatrica.

| Nome | Locus Genetico | Gene | Sintomatologia | Età minima alla diagnosi | Terapia | Complicanze |
|---------------|-----------------------------------|---|---|--|--|---|
| MODY-1 | 20q | HNF-4 alfa | Macrosemia con ipoglicemie alla nascita - Diabete nel giovane adulto | Nascita | Dieta-Insulina | Frequenti |
| MODY-2 | 7p | Glucocinasi | Lieve iperglicemia a digiuno (>100 mg/dl) e post prandiale (>140 mg/dl) | Nascita | Dieta | Rare |
| MODY-3 | 12q | HNF-1alfa | Iperglicemia e chetoadidiosi. Ridotta soglia renale al glucosio | Pubertà | Insulina e Possibilità di utilizzare SU a basso dosaggio | Frequenti |
| MODY-4 | 13q | IPF-1-PDX1 | Eterozigote: lieve iperglicemia Omozigote: aplasia pancreatica | Eterozigote: età adulta Omozigote: diabete neonatale | Eterozigote= dieta Omozigote: Insulina | Rare |
| MODY-5 | 17q | HNF1 beta | Diabete e malformazioni renali | Pubertà | Dieta-Insulina-Possibilità di utilizzare SU a basso dosaggio | Rare |
| MODY-6 | 2q32 | NEUROD1 | Lieve iperglicemia | Giovane adulto | Dieta-Insulina | Non definite |
| MODY-7 | 2p25 | KLF11 | Lieve iperglicemia | Giovane adulto | Dieta-Insulina | Non definite |
| MODY-8 | 9q34.2 | CEL (Carbossi-estere lipasi) | interessamento del pancreas endocrino ed esocrino | Giovane adulto | Dieta-Insulina | Non definite |
| MODY-9 | 7q32.1 | PAX4 | Iperglicemia | | | Non definite |
| MODY-10 | 11p15.5 | INS | Produzione di insulina anomala Apoptosi delle beta cellule | Diabete dell'"Infancy" | Insulina | Frequenti |
| MODY-11 | 8p23.1 | BLK Tirosinasi Linfocite B specifica | Iperglicemia variabile | | | Non definite |
| MODY-12 | | ABCC8 | Iperglicemia | Diabete dell'"Infancy" | Insulina - Sulfanilurea | Non definite |
| MODY-13 | | KCNJ11 | Iperglicemia | Diabete dell'"Infancy" | Insulina - Sulfanilurea | Non definite |
| Mitocondriale | DNA mitocondriale Multifattoriale | | Eredità diagenica - Diabete Sordità neurosensoriale - Maculopatia | | | Frequenti |
| Tipo 2 | | | Obesità addominale Resistenza insulinica | Pubertà Giovane adulto | Dieta Insulina Metformina | Nefropatia Complicanze cardiovascolari |

5. COMPITI DEL PEDIATRA DI FAMIGLIA

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 di età. Ancora oggi il diabete è riconosciuto tardivamente con evidenti rischi per il paziente ed extra costi per il SSN.

Il ritardo diagnostico è imputabile principalmente al tardivo ricorso alla consultazione medica da parte dei genitori, che sottostimano la presenza di segni della malattia per scarsa informazione. Nel diabete tipo 1 spesso non si dà il necessario rilievo alla presenza di familiari con altre malattie autoimmuni o ad episodi di progressiva



iperglicemia occasionale. Al contrario, nelle famiglie in cui è già presente un bambino con diabete, la diagnosi viene sempre posta tempestivamente tanto che APEG sconsiglia la ricerca dei marker genetici, nella routine clinica, nei familiari di I grado perché la diagnosi viene sempre fatta tempestivamente dai genitori.

L'assistenza primaria alla persona con diabete in età evolutiva è affidata alla figura del Pediatra di Libera Scelta (PLS) e a quella del Medico di Medicina Generale (MMG) entrambi convenzionati con il SSN, e capillarmente presenti su tutto il territorio nazionale. Ai PLS/MMG spetta la prevenzione primaria e secondaria sulla popolazione in età evolutiva e in presenza della patologia diabetica la presa in carico del paziente per il follow-up in stretta collaborazione con il Centro di Riferimento Regionale competente per la sua area.

Il secondo livello di cure, situato in strutture Ospedaliere, Universitarie o IRCCS, segue il paziente dalla prima diagnosi per la parte specialistica, scambia informazioni con il livello base e lo aggiorna circa le più recenti novità diagnostiche e terapeutiche. La condivisione di percorsi assistenziali e di protocolli tra i vari attori della rete assistenziale è indubbiamente lo strumento più idoneo a generare risultati in questo ambito.

6. PERCORSO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Nel costruire un PDTA si fa generalmente riferimento alle categorie assistenziali definite da Wilson nel 1992, che sono dei raggruppamenti di attività funzionali (ognuna delle quali potrebbe costituire un PDTA) quasi sempre presenti in tutti i percorsi di cura dei pazienti con malattie croniche.

I percorsi assistenziali possono essere definiti come piani multidisciplinari ed inter-professionali relativi ad una specifica categoria di pazienti in uno specifico contesto locale e la cui attuazione è valutata mediante indicatori di processo e di esito (possono anche essere considerati linee guida clinico-organizzative).

In questo senso possono essere considerati come il modello operativo per l'applicazione del CCM alla gestione del diabete contestualizzando i processi alla realtà

locale intesa come insieme di risorse strutturali, organizzative ed economiche. I PDTA che hanno dimostrato di essere in grado di colmare il gap esistente tra il semplice riferimento alle linee guida e la loro applicazione reale nella gestione clinica del paziente, in quanto i processi sono soggetti a misurazione attraverso. Una rete assistenziale costituisce una semplice risorsa strutturale, i PDTA consentono una reale presa in carico del paziente (dalla diagnosi al follow-up) anche per aspetti socio-sanitari in un'ottica multidisciplinare.

7. FOLLOW-UP CLINICO LABORATORISTICO

Nella maggior parte dei bambini esso esordisce con una sintomatologia tipica caratterizzata da polifagia, polidipsia, poliuria con nicturia, dimagrimento, astenia. I principi di cura sono rappresentati dall'insulino-terapia sostitutiva, da un'alimentazione sana ed equilibrata e da una regolare attività fisica. Il follow-up raccomandato nei bambini ed adolescenti con diabete tipo 1 include valutazioni trimestrali con rilievo dei parametri clinico-auxologici (altezza, peso, BMI, stadio puberale, pressione arteriosa) e metabolici (emoglobina glicosilata, indici di variabilità glicemica). I controlli annuali prevedono la determinazione dei livelli ematici di colesterolo totale, HDL colesterolo, trigliceridi, creatininemia, funzionalità tiroidea corredata dalla determinazione degli anticorpi anti-tiroide, determinazione della sierologia per celiachia e delle immunoglobuline. Al raggiungimento della pubertà, si raccomanda l'esecuzione del fundus oculi (con documentazione fotografica) e la determinazione dell'escrezione urinaria di albumina. Il timing del follow-up del diabete tipo 1 in età evolutiva trova riscontro nelle varie position statement pubblicate annualmente dall'American Diabetes Association e dalle linee guida redatte dall'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescence Diabetes).

8. PERCORSO ATTUATIVO

Il DT1 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 territoriale (ambulatori, attività formative residenziali (campi scuola), assistenza domiciliare e extramurale (famiglia e scuola), etc.

Il bambino diabetico ed i suoi familiari sono presi in carico dal team del Centro di Riferimento Regionale (CRR) (in corso di degenza se il paziente è ricoverato o attraverso un accesso ambulatoriale immediato in caso di diagnosi da parte del PLS/MMG con condizioni cliniche che non richiedano il ricovero).

Il CRR ed i PLS/MMG pianificano una serie di incontri per il raggiungimento dei vari obiettivi glicometabolici della cura, valutazione di eventuali complicanze d'organo a livello funzionale, verifica delle conoscenze sulla gestione della malattia, nutrizione, stile di vita e situazione psico-sociale, ecc.

Alla diagnosi il CRR ha il compito di attuare il perfezionamento diagnostico, il trattamento dello squilibrio glicometabolico, il monitoraggio, la cura, l'addestramento necessario alla auto-gestione della malattia, attraverso l'intervento specialistico multidisciplinare (diabetologo, infermiere, dietista e psicologo con esperienza pediatrica e di diabetologia) ed il rilascio della documentazione necessaria al conseguimento dell'esenzione per patologia (ticket, insulina e presidi terapeutici: aghi, siringhe, strisce reattive, ecc.).

In questa fase è previsto un incontro fra il team del CRR ed il PLS/MMG per uno scambio di informazioni sul paziente e famiglia e per definire il piano di cura individuale da adottare in base ai PDTA condivisi ed alle linee guida nazionali ed internazionali.

Dopo la prima visita, il paziente neo-diagnosticato deve tornare periodicamente al CRR per il follow-up che prevede visite ambulatoriali circa ogni 3/4 mesi o più ravvicinate in caso di problematiche particolari; mentre per lo screening e il follow-up delle complicanze nonché delle altre patologie autoimmunitarie eventualmente associate sono previsti accessi in DS utilizzando lo specifico pacchetto.

In particolare, i bambini e gli adolescenti con diabete mellito devono essere seguiti da

un team multidisciplinare di specialisti fin dal momento della diagnosi.

Nei bambini/adolescenti lo schema di terapia insulinica di prima scelta è il basal-bolus, al di sotto dei 3 anni di età deve essere personalizzato.

Alla diagnosi è necessario eseguire la determinazione di: TSH, FT4, anticorpi antitiroide, IgA, EMA o antitransglutaminasi. Annualmente controllare TSH, anticorpi antitiroide, EMA o antitransglutaminasi. In caso di EMA o antitransglutaminasi positivi in 2 occasioni è opportuno eseguire biopsia intestinale per formulare la diagnosi istologica di malattia celiaca.

Le complicanze a lungo termine del DMT1 sono molto rare in età evolutiva e consentono una buona qualità di vita. La genesi delle complicanze è legata al controllo glicometabolico ma anche allo stile di vita (nutrizione e attività motoria). Un approccio biomedico e psico-sociale integrato consente il raggiungimento di un buon controllo glicometabolico, che in genere si mantiene nel tempo, riducendo la frequenza e la gravità delle complicanze a lungo termine. Per quanto riguarda le complicanze acute, invece, il diabete si può scompensare (principalmente a causa di malattie intercorrenti) ed evolvere rapidamente verso la chetoacidosi.

L'educazione dei familiari, dei ragazzi all'autogestione della malattia e degli operatori scolastici ecc. formati nei centri specialistici, permette di governare gli episodi acuti, senza ricorrere al ricovero ospedaliero, soprattutto se è garantita la consulenza telefonica con lo specialista di riferimento H 24, di prevenire e trattare efficacemente anche l'ipoglicemia grave, anche ricorrendo alla somministrazione di glucagone.

L'incidenza di tali ipoglicemie gravi è al di sotto di 2 episodi annui ogni 100 pazienti, anche grazie all'utilizzo di insuline più efficaci e sicure.

Lo screening annuale della nefropatia, attraverso il dosaggio della microalbuminuria, deve essere avviato dall'età di 10 anni o dopo 5 anni di durata di malattia

I livelli di microalbuminuria persistentemente elevati, una volta confermati, devono essere trattati con un ACE-inibitore titolato, se possibile, sino alla normalizzazione della microalbuminuria.

La prima valutazione oftalmologica per lo screening della retinopatia deve essere



effettuata all'esordio e, se normale, ripetuta quando il bambino ha raggiunto l'età di 10 anni e ha il diabete da 3 - 5 anni.

Dopo i 10 anni di età è generalmente raccomandato un follow-up annuale. Controlli meno frequenti possono essere considerati accettabili su indicazione di un oculista.

Il trattamento dei valori pressori normali-alti deve includere, quando appropriato, un intervento sulla dieta e sull'esercizio fisico finalizzati al controllo ponderale e all'aumento dell'attività fisica. Se tali obiettivi pressori non vengono raggiunti dopo 3-6 mesi, dovrebbe essere avviata la terapia farmacologica.

Gli ACE-inibitori devono essere presi in considerazione come trattamento iniziale dell'ipertensione.

Un profilo lipidico a digiuno deve essere effettuato in tutti i bambini alla diagnosi del diabete e annualmente nel corso del follow-up clinico. Il controllo potrà essere effettuato pure prima qualora vi fossero delle condizioni cliniche che lo necessitano.

9. COMPITI DEI PLS/MMG E DELLE STRUTTURE DIABETOLOGICHE

Si riportano di seguito i compiti delle professionalità coinvolte nella gestione del paziente diabetico di tipo 1.

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 (nati piccoli per l'età gestazionale, familiarità per diabete, diabete gestazionale, appartenenti ad etnie a rischio, ecc.)(Fig.1)
- inviare i pazienti neo-diagnosticati al CRR per l'inquadramento della malattia all'esordio e l'impostazione del piano di monitoraggio e cura;
- condividere con la SDP la cura dei pazienti sulla base dei percorsi definiti e dei relativi dati clinici;
- inviare al CRR i pazienti scompensati;
- assistere i bambini/adolescenti con pre-diabete, inviandoli al CRR con cadenza

annuale per una rivalutazione della situazione clinico-metabolica;

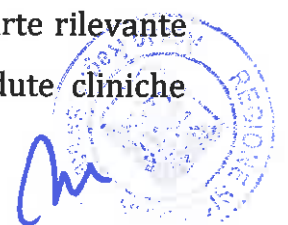
- partecipare alla rilevazione dei dati e all'aggiornamento della cartella diabetologica regionale;
- fornire informazioni sui pazienti al Servizio Epidemiologico Regionale;
- contribuire all'educazione del paziente;
- partecipare allo svolgimento di ricerche cliniche;
- contribuire alla realizzazione di corsi di formazione e di aggiornamento organizzati congiuntamente con il CRR ed accreditati presso la Regione.

L'educazione del paziente e della sua famiglia sono le chiavi della cura del diabete: un'educazione terapeutica strutturata, secondo definiti approcci teorico-pratici e con l'ausilio di una metodologia pedagogicamente adeguata alle differenti fasce d'età, costituisce la condizione per il successo terapeutico.

Il team del CRR deve comprendere: diabetologo, infermiere, dietista e psicologo esperti in diabete nell'età evolutiva e si può allargare a includere altri medici specialisti (es. neurologo, oculista) ed altri professionisti (es. assistente sociale). I membri del team devono assumere decisioni diagnostiche e terapeutiche condivise, basate sulle linee guida nazionali ed internazionali, ed agire in maniera integrata.

I compiti della CRR sono:

- inquadrare il diabete alla diagnosi;
- assistere direttamente, fornendo consulenza alla Unità Operativa di Pediatria di riferimento, i soggetti e i loro familiari all'esordio del DT1;
- fornire al paziente ed ai suoi familiari l'addestramento necessario all'auto-gestione della malattia con un intervento educativo specialistico multidisciplinare, l'educazione ad un corretto stile di vita (alimentazione ed attività fisica) somministrando, se necessario, terapia farmacologia specifica anche per le comorbilità;
- assistere i pazienti in collaborazione con i PLS/MMG;
- fornire al paziente con DMT1 e alla sua famiglia un programma educativo continuativo mirato alla motivazione al trattamento e alla gestione ottimale della malattia (educazione terapeutica);
- organizzare soggiorni educativo-terapeutici (campi scuola) che sono parte rilevante del programma terapeutico del DMT1 in età evolutiva ed hanno ricadute cliniche



positive;

- fornire consulenza telefonica immediata ai pazienti con DMT1 a rischio di scompenso glicometabolico acuto;
- fornire consulenza annuale al PLS/ MMG per il paziente con pre-diabete;
- eseguire screening e stadiazione periodica delle complicanze nei pazienti con diabete in follow-up;
- fornire consulenze specialistiche alle strutture ospedaliere che ospitano bambini/adolescenti con DMT1;
- condividere con i PLS/MMG informazioni cliniche dei pazienti mediante cartella clinica elettronica;
- fornire informazioni all'osservatorio epidemiologico regionale;
- accertare e certificare le condizioni di idoneità fisica del paziente con DMT1 per attività sportive, lavorative e per l'idoneità alla guida dei motocicli;
- promuovere ed attuare l'utilizzo di strumenti informatici (es. cartella diabetologica) per l'assistenza dei diabetici;
- condurre ricerche cliniche;
- promuovere e attuare attività di aggiornamento e formazione in tema di diabete agli operatori sociosanitari, la scuola, le associazioni sportive, e la popolazione in generale;
- eseguire al compimento della maggiore età del paziente con diabete tipo 1 un corretto programma di Transizione del paziente con diabete tipo 1 dal Centro di Riferimento per il diabete giovanile al Centro per adulti.

Si allegano le flow-chart per la gestione del bambino o adolescente con diabete tipo 1 ed in particolare al momento dell'esordio del diabete, del follow-up, della transizione (Figg 1-5)

Fig.1 : Percorso diagnostico del PLS al problema iperglicemia

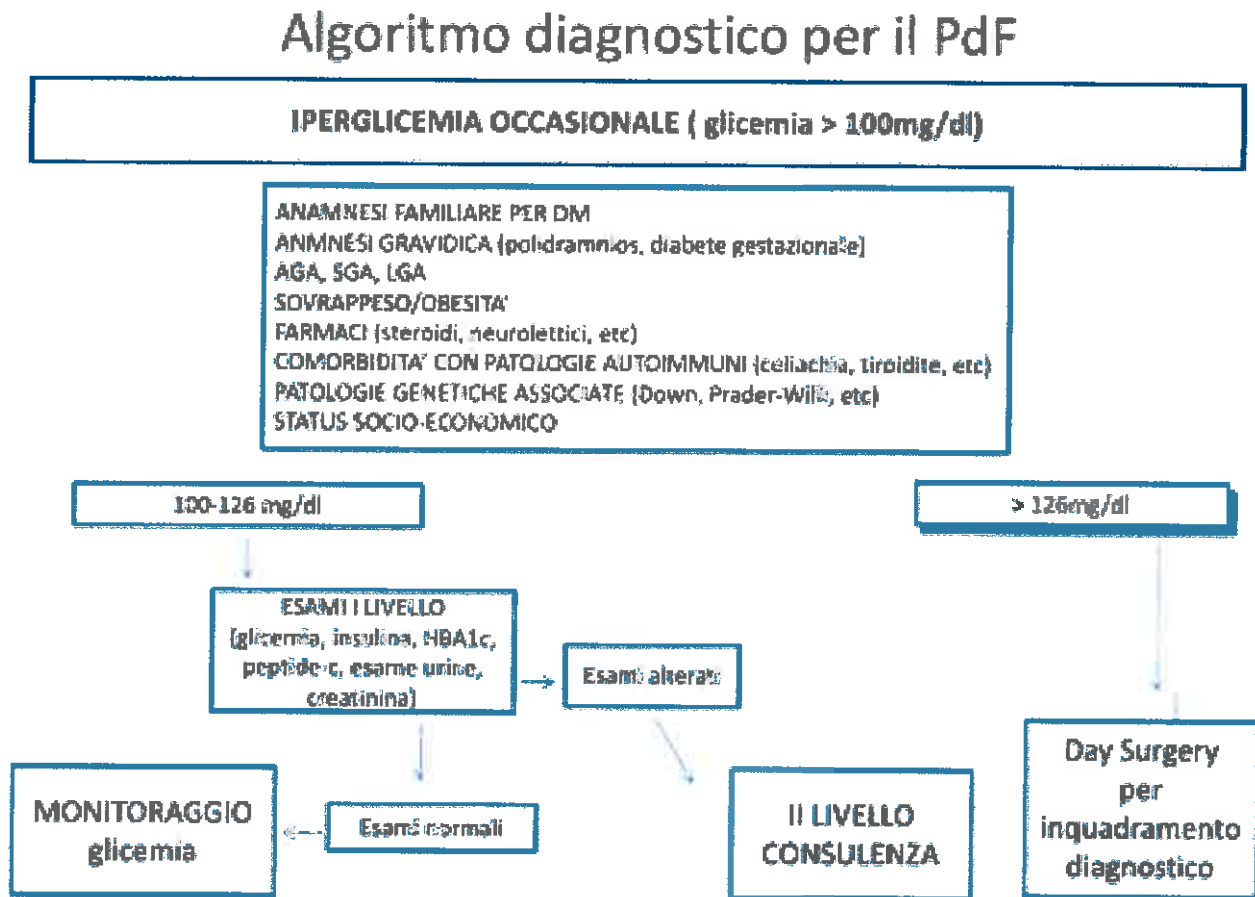


Fig.2 : Percorso diagnostico-terapeutico del paziente pediatrico con DT1

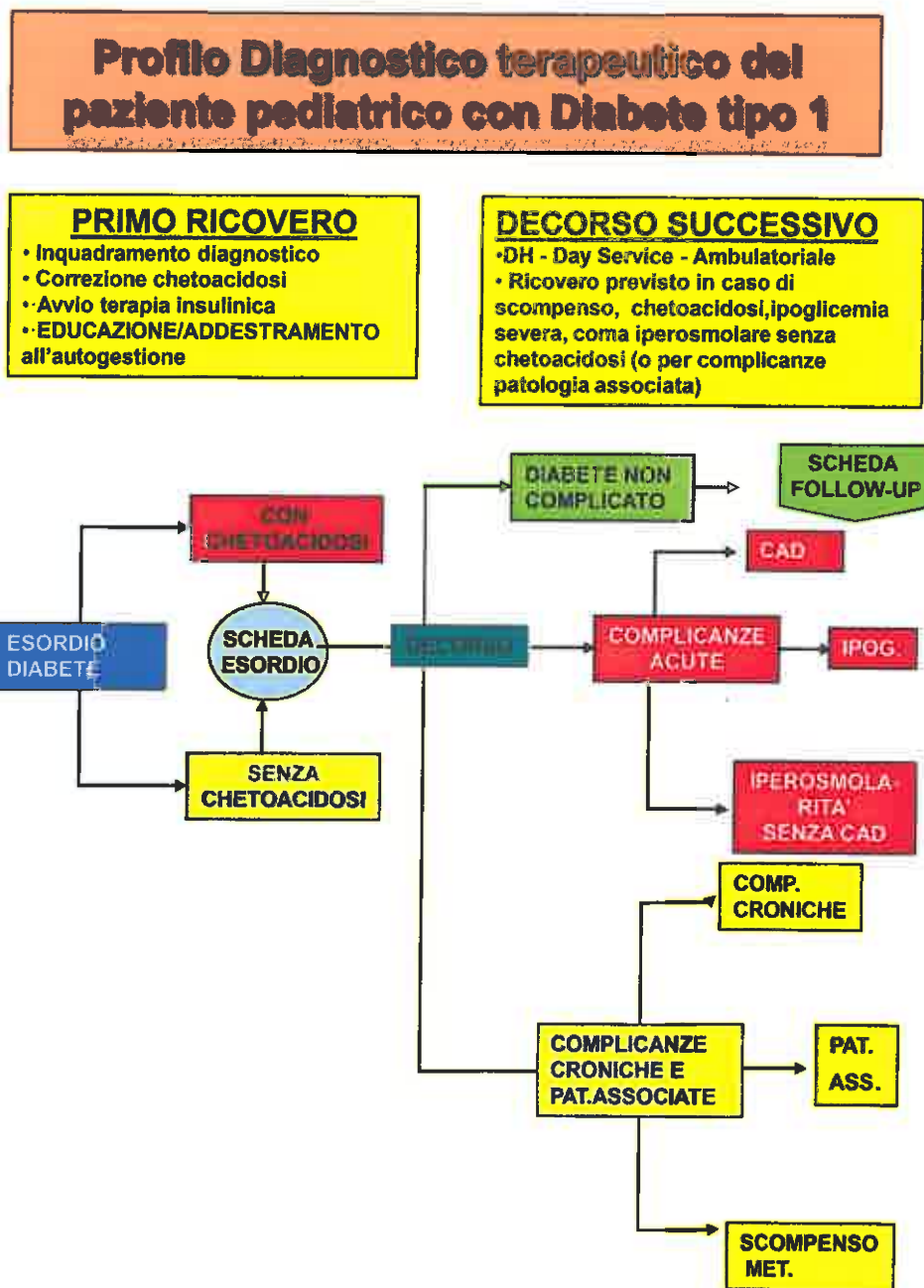


Fig.3 : Scheda del paziente pediatrico con diabete all'esordio in regime di ricovero ordinario

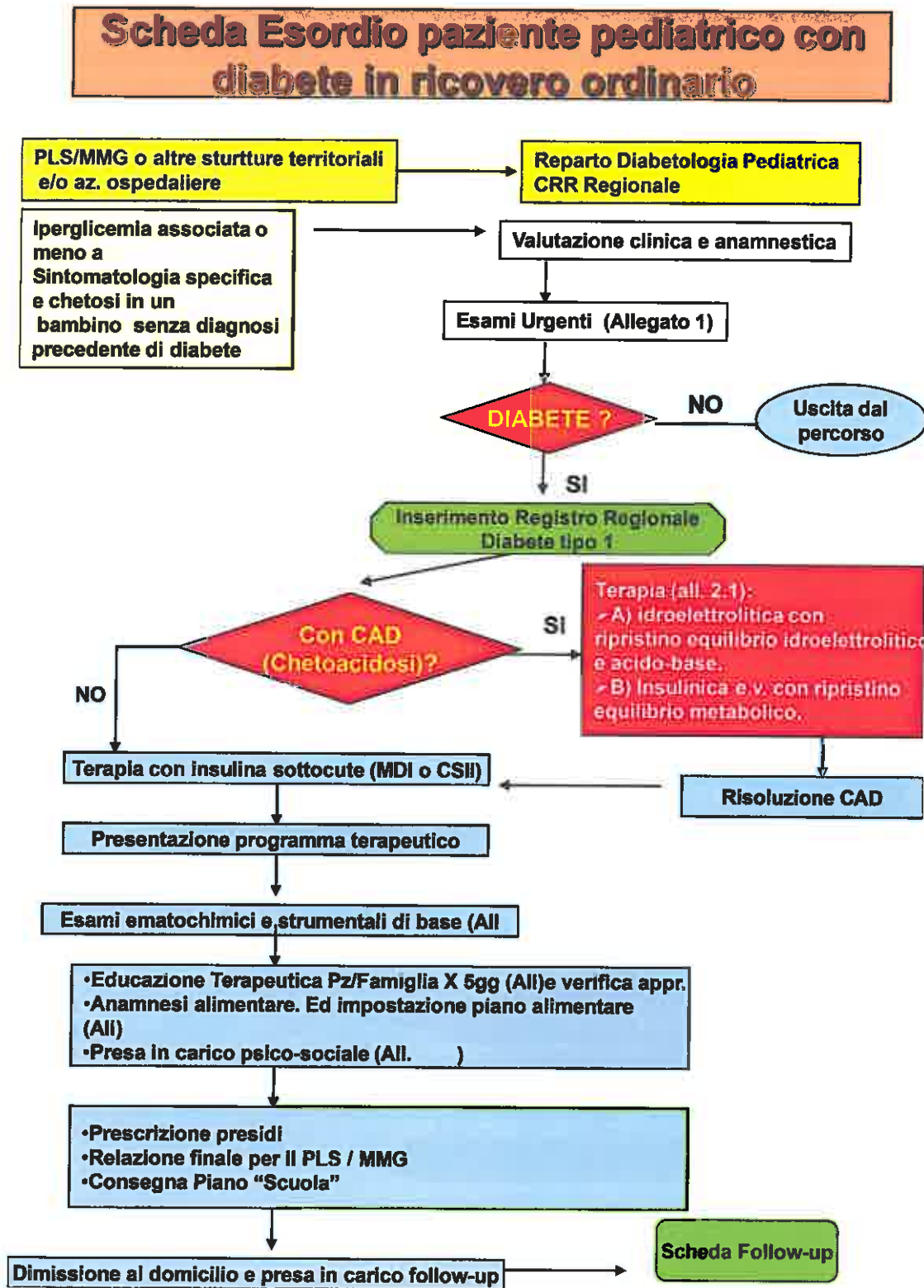


Fig.4: Scheda Follow-up ambulatoriale del diabete tipo 1

Scheda Follow-up Diabete tipo 1

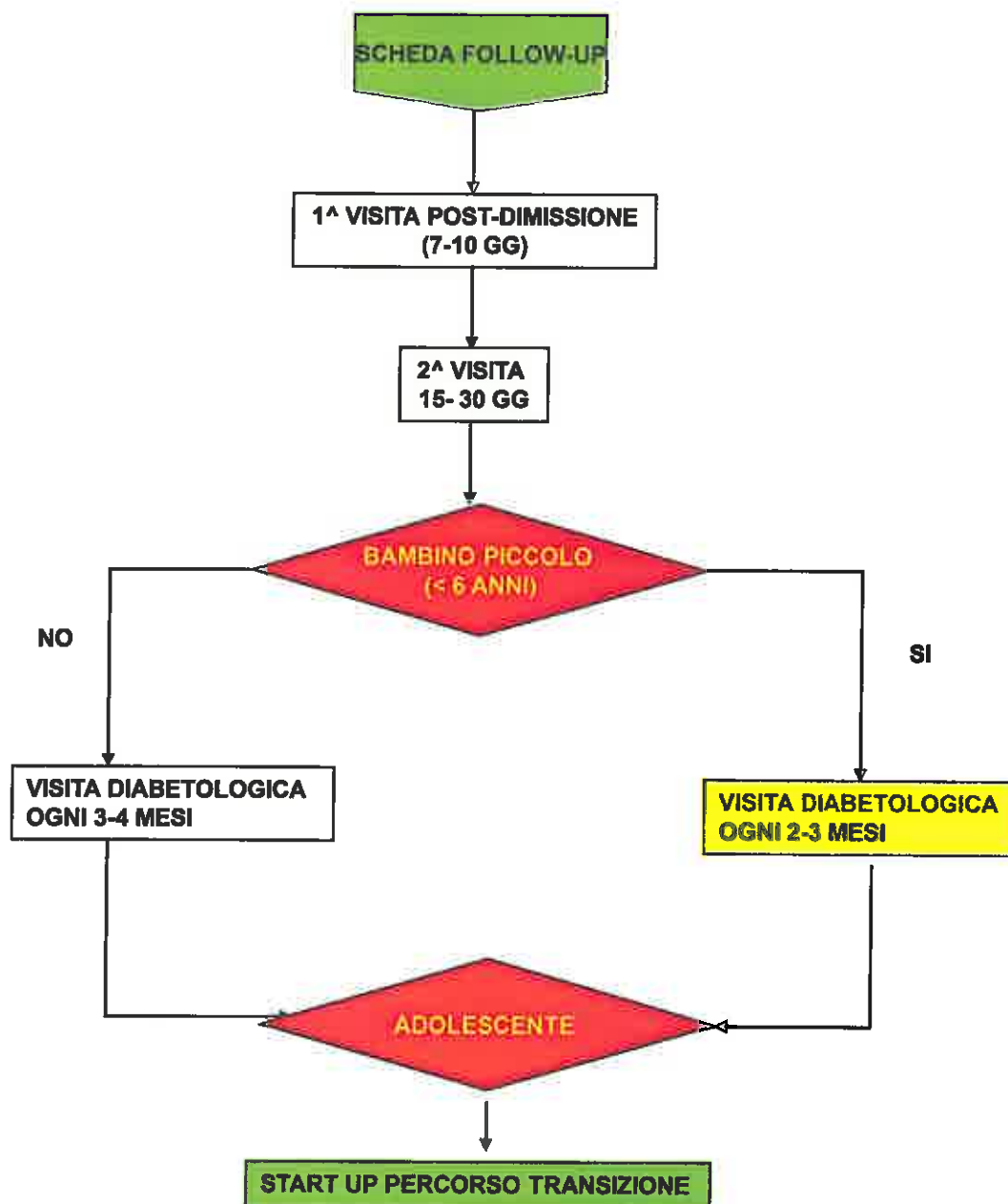
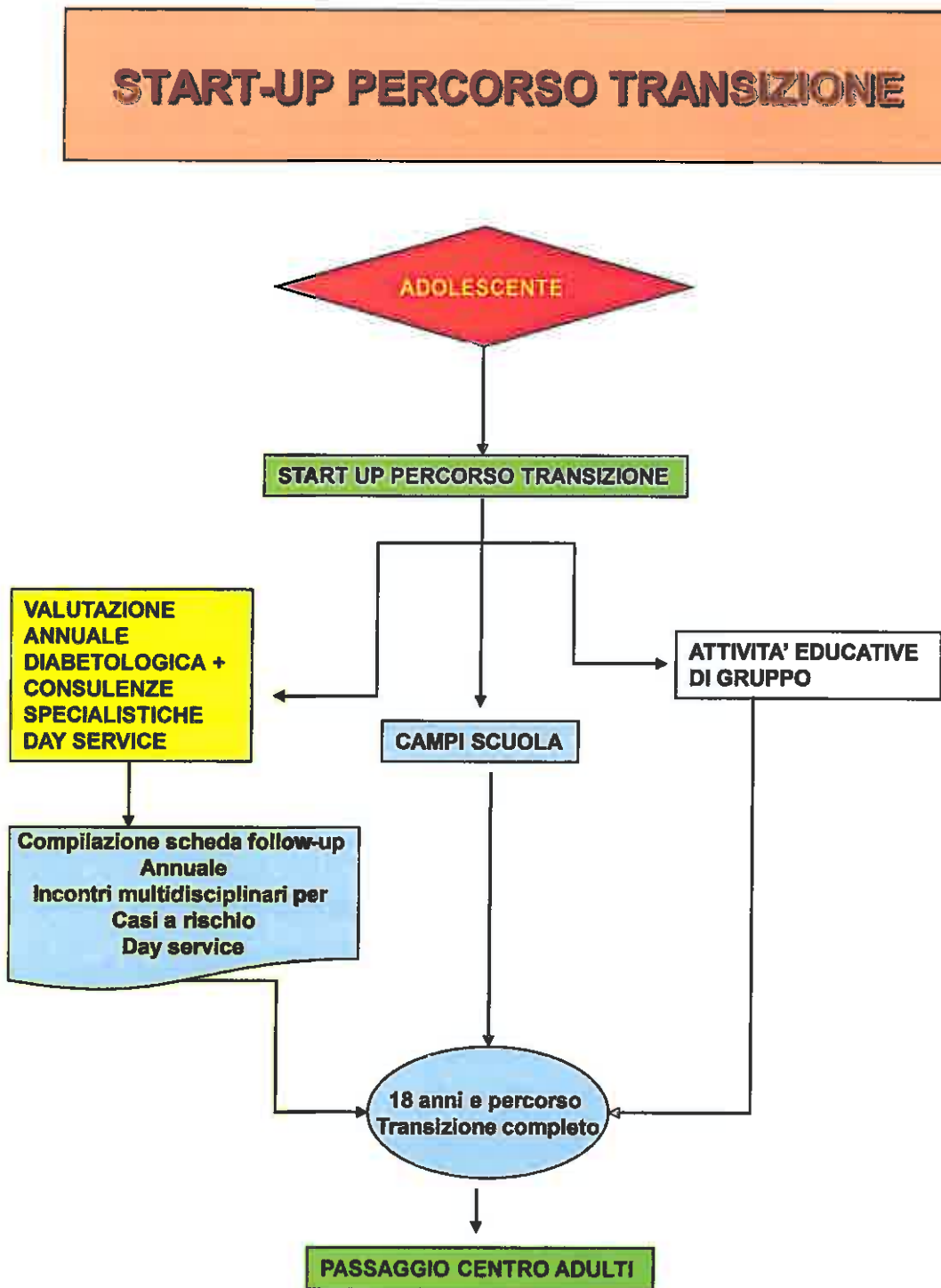


Fig 5: Percorso di Transizione del paziente con diabete tipo 1



10. LA CURA DEL DIABETE IN ETÀ EVOLUTIVA

La cura del diabete in età evolutiva prevede:

- una corretta terapia insulinica adattata alla fisiologia e alla quotidianità del bambino/adolescente;
- una corretta alimentazione che consente un miglior controllo della glicemia e di altri parametri metabolico-clinici;
- una valida attività fisica quotidiana prevalentemente di tipo aerobico;
- un'appropriate autogestione non limitata solo ai controlli glicemici e della glicosuria-
chetonuria, ma allargata alla convivenza migliore possibile con la malattia.

Il rispetto di tali principi consente una qualità della vita accettabile riducendo il rischio di gravi complicanze a distanza, in attesa di soluzioni terapeutiche semi-definitive o definitive, ancora lontane. Infatti il DMT1 è guaribile solo con un trapianto di isole pancreatiche, ancora poco efficace e soprattutto rischioso per l'uso obbligato di farmaci anti-rigetto, riservato a casi particolari. In sintesi il DMT1 è una malattia cronica ma ben controllabile, grazie ad un gravoso impegno quotidiano mirato al rispetto delle indicazioni dieto-terapeutiche.

I principali obiettivi della cura del diabete sono:

- la prevenzione delle complicanze acute (chetoacidosi, ipoglicemia, infezioni);
- la prevenzione delle complicanze croniche (retinopatia, nefropatia, neuropatia);
- la preservazione di una normale qualità e quantità di vita e possono essere raggiunti se le principali alterazioni biochimiche e fisiologiche sono ricondotte alla normalità o controllate e mantenute entro definiti target terapeutici. In particolare, le complicanze croniche hanno una minore incidenza o una più lenta progressione (se non un arresto o una regressione), se l'iperglicemia, la dislipidemia, l'ipertensione e l'eccesso ponderale vengono corretti o adeguatamente ridotti.

Gli standard di riferimento per la cura includono i seguenti obiettivi:

- il raggiungimento e mantenimento dei livelli di: glicemia, lipidi e pressione arteriosa;
- l'astensione dal fumo di sigaretta (adolescenti);

- il mantenimento di un corretto peso corporeo;
- una regolare attività fisica;
- un periodico screening o una stadiazione del danno d'organo (valutazione della funzione renale e del fondo dell'occhio; indagini vascolari e neurologiche) mediante un dettagliato piano di visite ed esami bioumorali e strumentali, sulla base delle linee guida delle società scientifiche nazionali ed internazionali;
- gli incontri periodici del paziente/famiglia con il diabetologo, l'infermiere esperto in diabetologia, il dietista e lo psicologo, pianificati in rapporto all'andamento del diabete, alla terapia in corso, agli obiettivi terapeutici da raggiungere e alle eventuali problematiche personali e familiari. Incontri che dovrebbero comprendere la valutazione antropometrica delle tecniche di monitoraggio ed iniezione di insulina, del diario di terapia, del diario alimentare con eventuale re-istruzione, l'ispezione dei piedi e la revisione del diario glicemico;
- un'efficace assistenza al paziente diabetico ricoverato in ospedale per altra patologia.

11. OFFERTA DEL CRR :

- Disponibilità del ricovero diretto e con assistenza continua;
- Programma di educazione da tutto il team diabetologico (infermiere, diabetologo pediatra, dietista, psicologo e associazioni di volontariato);
- Ambulatorio dedicato al paziente con assistenza continua 6 gg su 7 con controlli trimestrali e visita annuale per screening delle complicanze, secondo i relativi PACC (Allegato 1);
- Utilizzo della tecnologia più moderna (impianto di microinfusori, holter glicemici e sistemi integrati di holter e microinfusore).



ALLEGATO 1

ESORDIO Diabete

1. Glicemia
2. Peptide C ed insulinemia
3. Azotemia
4. Creatininemia
5. HbA1c%
6. EGA (monitoraggio in corso di chetoacidosi)
7. Colesterolemia
8. HDL Col.
9. LDL Col.
10. Trigliceridi
11. Apo A ed Apo B
12. Na, K, Cl (Monitoraggio in corso di Chetoacidosi)
13. Emocromo
14. PCR
15. AGA(sotto i 3 anni) Transglutaminasi (IgA, IgG), EMA
16. Immunoglobuline
17. Ft3, Ft4, TSH, Ab anti TPO, Ab antitireoglobulina
18. AST/ A
19. ICA, IAA, IA2, GAD, Ab anti Znt8
20. es. urina ed urinocoltura
21. Microalbuminuria (in predimissione a compenso avvenuto)
22. Fundus oculi e visus
23. Peso, Statura, PAO (eventuale monitoraggio), BMI e relativi centili
24. Valutazione parametri vitali in corso di chetoacidosi
25. Punteggio di Glasgow se coma
26. Programma di Educazione terapeutica all'autocontrollo e verifica dell'apprendimento
27. ECG ripetuto durante la chetoacidosi
28. Consulenza dietologica e piano alimentare personalizzato
29. Prescrizione presidi per autocontrollo
30. Prescrizione Scheda con Diagnosi per esenzione

- 31.Valutazione del profilo glicemico quotidiano
- 32.Variazione del piano terapeutico quotidiano
- 33.Consulenza con assistente sociale
- 34.Consulenza psicologica se necessaria
- 35.Lettera per la scuola

PACC visita ambulatoriale Diabete trimestrale

- 1.Glicemia
2. Azotemia *
3. Creatininemia *
4. HbA1c%
5. Microalbuminuria *
6. Emocromo *
7. Peptide C basale ed eventualmente dopo stimolo (entro 1-2 anni dall'esordio)
8. Verifica e rinforzo Educazione terapeutica
9. Visita Specialistica con valutazione auxologica (Peso, Statura, BMI,PAO con relativi centili)
10. Valutazione del diario di autocontrollo domiciliare

*ove necessario

PACC Diabete annuale per controllo completo e screening malattie associate/complicanze

1. Glicemia
2. Azotemia
3. Creatininemia
4. Emocromo
5. Colesterolo
6. HDL Colesterolo
7. LDL Colesterolo
8. Trigliceridi
9. AST/ ALT
10. HbA1c%
11. AGA (<a 3 anni), Transglutaminasi, EMA
12. IgA se pregresso deficit



13. Ft3, Ft4, TSH, Ab antiTPO, Ab anti Tireoglobulina
14. Es. urina ed urinocoltura
15. Clearance della Creatinina
16. Microalbuminuria
17. ECG + Ecocardiogramma, valutazione della Tickness carotidea e dell'Holter Cardiaco se necessario
18. Fundus oculi e/o Retinografia + visus + valutazione mezzi diottrici + eventuale tonometria oculare (dopo 5 anni dall'esordio nei bambini piccoli, annuale se esordio in adolescenza). La cadenza dei controlli diventa semestrale se rilevate alterazioni del fundus.
19. VCM e VCS e test di valutazione neuropatia autonoma dopo 5 anni (se esordio in adolescenza) o 10 anni dall'esordio (se esordio in età prepubere)
20. Verifica e rinforzo Educazione terapeutica
21. Visita Specialistica con valutazione auxologica (Peso, Statura, BMI,PAO con relativi centili)
22. Valutazione del diario di autocontrollo domiciliare
23. Ecografia fegato, pancreas, reni e surreni, ecografia pelvica e tiroidea se necessario
24. Modifiche piano terapeutico
25. Consulenza dietologica
26. Consulenza ginecologica se necessario
27. Consulenza psicologica e sociale se necessario
28. Test di valutazione QOL
29. Eventuale valutazione DCA
30. Eventuale test genetico per forme rare di Diabete (R099: MODY, Diabete neonatale, Diabete mitocondriale, diabete sindromico, Diabete secondario etc)

PACC IPERGLICEMIE OCCASIONALI Ricovero ordinario o DH o Day service

1. Glicemia
2. Profilo glicemico pre e post-prandiale (t0,t1h, t2h, t3h se obesità: a colazione, a pranzo e a cena)
3. OGTT con insulinemia e peptide C
4. Eventuale IVGTT
5. Insulinemia
6. Peptide C basale ed eventualmente dopo stimolo
7. ICA, IAA, GAD, IA2, Ab anti ZnT8

8. HbA1C%
9. AST/ALT
10. Colesterolemia tot.
11. Colesterolemia HDL ed LDL
12. Trigliceridi
13. Apo A, Apo B
14. AGA (< 3 anni), TgT IgA ed IgG, EMA
15. IgG, IgA, IgM
16. Ft3, Ft4, TSH, Ab anti TPO, Ab anti Tireoglobuline
17. Emocromo
18. Ecografia fegato, reni e surreni e tiroide se necessario
19. Es. Urine
20. Eventuale studio genetico per patologie rare (R099: MODY, Diabete neonatale, Diabete mitocondriale, patologie sindromiche, malattie associate come FC o talassemia etc.)

PACC OBESITÀ ED EVENTUALE DIABETE TIPO 2 O SINDROME METABOLICA in Ricovero Ordinario o Day Hospital o Day Service

1. Glicemia
2. Profilo glicemico pre e post-prandiale (t0, t1h, t2h, t3h se obesità: a colazione, a pranzo e a cena)
3. OGTT con insulinemia e peptide C
4. Eventuale IVGTT
5. Insulinemia
6. Peptide C basale ed eventualmente dopo stimolo
7. ICA, IAA, GAD, IA2, Ab anti ZnT8
8. HbA1C%
9. AST/ALT
10. Gamma GT
11. Colesterolemia tot.
12. Colesterolemia HDL ed LDL
13. Trigliceridi
14. Apo A, Apo B
15. Uricemia
16. AGA (< 3 anni), TgT IgA ed IgG, EMA



17. IgG, IgA, IgM
18. Ft3, Ft4, TSH, Ab anti TPO, Ab anti Tireoglobuline
19. Eventuale studio endocrino : FSH, LH, IGF1, DEAHS, Estriolo, Testosterone, Cortisolo ed ACTH con ev. ritmo circadiano e test di soppressione con Desametasone
20. Emocromo
21. Es. urina ed urinocoltura
22. Clearance della Creatinina
23. Microalbuminuria
24. ECG + Ecocardiogramma ,valutazione della Tickness carotidea, Holter cardiaco e Test da sforzo se necessario
25. Holter pressorio se necessario
26. Fundus oculi e/o Retinografia + visus + valutazione mezzi diottrici + eventuale tonometria oculare (dopo 5 anni dall'esordio nei bambini piccoli, annuale se esordio in adolescenza). La cadenza dei controlli diventa semestrale se rilevate alterazioni del fundus.
27. VCM e VCS e test di valutazione neuropatia autonoma dopo 5 anni (se esordio in adolescenza) o 10 anni dall'esordio (se esordio in età prepubere)
28. Consulenza ginecologica, se necessaria
29. Verifica e rinforzo Educazione terapeutica
30. Visita Specialistica con valutazione auxologica (Peso, Statura, BMI, circ. vita, rapporto Waist/ Height, PAO con relativi centili)
31. Valutazione del diario di autocontrollo domiciliare
32. Modifiche piano terapeutico
33. Consulenza dietologica ed educazione terapeutica stile di vita
34. Consulenza psicologica, se necessaria
35. valutazione eventuali DCA
36. Valutazione QOL
37. EcoGrafia addome superiore (Fegato) , reni e surreni, zona pelvica se PCOS
38. Ecografia Tiroidea.
39. Eventuale studio genetico per patologie rare (R099: MODY, Diabete mitocondriale , Diabete tipo 2 etc.)

RECAPITI DEI CENTRI DI RIFERIMENTO REGIONALI DI DIABETOLOGIA PEDIATRICA

**Centro di Riferimento Regionale di Diabetologia Pediatrica per AG-CL-EN
ASP di Caltanissetta**

U.O.D. di Diabetologia e Obesità in Età Evolutiva

Responsabile: Dott. Alfonso La Loggia

Contatti:

Via Malta, 71 - 93100 Caltanissetta

Tel. 0934.506827

Fax 0934.506861

e-mail: pediab.cl@tin.it

**Centro di Riferimento Regionale di Diabetologia Pediatrica per CT-SR-RG
AOU Policlinico "Vittorio Emanuele" Catania**

Presidio "G. Rodolico"

Clinica Pediatrica

Responsabile: Prof.ssa Manuela Caruso

Contatti:

Via Santa Sofia, 78 - 95123 Catania

Tel. 095.3782443/434

Fax 095.3782461

E-mail : diabetologiapediatricacatania@gmail.com

**Centro di Riferimento Regionale di Diabetologia Pediatrica per ME
AOU Policlinico "G. Martino" Messina**

Clinica Pediatrica

Responsabile: Dott. Fortunato Lombardo

Contatti:

Viale Gazi, s.n. - 98125 Messina

Tel. 090.2213023

Fax 090.2212143

e-mail: fortunato.lombardo@unime.it

**Centro di Riferimento Regionale di Diabetologia Pediatrica per PA-TP
Ospedale Dei Bambini "G. Di Cristina" Palermo**

Clinica Pediatrica

Responsabile: Dott.ssa Francesca Cardella

Contatti:

Via Benedettini, 1 - 90134 Palermo

Tel. 091.6666293 – 6666295

Fax 091.6666337

e-mail: cardellafrancesca@gmail.com

