

ASSOCIAZIONE DIABETICI "TORINO 2000"

Via San Domenico, 18 Torino

Tel. 011.436.2269

Presidente Sig.ra M. Bono

e-mail assdiato2000@email.it

Alberto BRUNO

U.O.A. DIABETOLOGIA

ASO San Giovanni Battista Torino

PARLIAMO DI DIABETE

3



L'ipoglicemia suggerimenti e consigli

Che cosa è l'ipoglicemia? L'ipoglicemia è un abbassamento eccessivo della glicemia tale da determinare la comparsa di sintomi clinici che regrediscono con il ripristino dei normali livelli glicemici. Da un punto di vista metabolico si definisce ipoglicemia la rilevazione di valori di glucosio nel sangue inferiore a 75 mg/dl. Per i pazienti diabetici in terapia ipoglicemizzante (in particolare se in trattamento insulinico) deve essere considerata ipoglicemia la rilevazione di valori inferiori a 70 mg/dl.

Nel diabete di tipo 1 l'ipoglicemia rappresenta un importante limite alla terapia insulinica stessa, nei grandi lavori clinici è stata dimostrata la presenza di episodi ipoglicemici gravi nel 25% dei soggetti in trattamento insulinico intensivo (trattamento intensivo significa la ricerca del miglior compenso con valori di emoglobina glicata inferiori a 7.5%). Anche nel diabete di tipo 2 l'ipoglicemia è frequente in rapporto alla terapia utilizzata e può essere insidiosa in relazione alla durata d'azione del farmaco utilizzato.

Perché è importante evitare gli episodi ipoglicemici? Il glucosio rappresenta la fonte di energia utilizzata dal sistema nervoso il cui metabolismo non è in grado di utilizzare altre sostanze nutrienti e di accumulare il glucosio. La carenza di glucosio determina rapidamente la riduzione del metabolismo delle cellule nervose e la comparsa dei sintomi. L'organismo si difende dall'ipoglicemia lieve, con valori glicemici inferiori a 65 mg/dl si attivano i meccanismi metabolici della controregolazione, mentre a valori inferiori a 55 mg/dl compaiono i sintomi dovuti ad alterazioni del metabolismo cellulare.

Quali sono i sintomi di ipoglicemia? I sintomi possono variare considerevolmente, i principali sono: sudorazione, palpitazione, fame, tremori, formicolio alle labbra, agitazione notturna, stanchezza, cefalea, difficoltà di parola, annebbiamento della vista, torpore, ansia, confusione mentale, irritabilità e perdita di coscienza.

Le ipoglicemie possono essere anche classificate in base alla gravità dei sintomi: lieve, severa e coma. Per ipoglicemia lieve si intende la comparsa di sintomi vari ma senza la perdita di coscienza e la possibilità di correggere direttamente l'ipoglicemia assumendo lo zucchero per bocca. L'ipoglicemia severa è una condizione che richiede l'intervento di altre persone (famigliari, personale medico ecc..) per risolvere la crisi. Per coma si intende una grave condizione con perdita della coscienza.

Quali possono essere le cause dell'ipoglicemia? Le cause sono molte e spesso si combina tra loro, le principali possono riassumersi in: 1) errore terapeutico (assunzione di dosi eccessive di insulina o ipoglicemizzanti orali, cambiamento del tipo di insulina o di farmaco, cambio del sito di iniezione, massaggio della zona di iniezione); 2) errore alimentare (ridotta assunzione di carboidrati, diete dimagranti, allattamento al seno, dieta in preparazione ad esami ad esempio dieta priva di scorie per ecografia addominale, abuso di alcool); 3) attività fisica o: esercizio non previsto; 4) mancato assorbimento degli zuccheri (disturbi gastroenterici come vomito, diarrea, alterata mobilità gastrica dovuta a danno neuropatico), 5) disordini psicologici, si può giungere alla ipoglicemia provocata volontariamente e successivamente negata (ipoglicemia factizia) soprattutto quando l'ipoglicemia viene considerata uno strumento per attirare su di sé l'attenzione.

L'ipoglicemia è più frequente nei pazienti che fanno uso di insulina e se sono applicati schemi intensivi per ottenere buoni valori glicemici con basse concentrazioni di emoglobina glicosilata, quando il diabete è di lunga durata, in soggetti con precedenti e frequenti episodi ipoglicemici. La notte è il periodo più critico (50% degli episodi) in quanto viene a ridursi lo stato di allerta che aiuta a riconoscere sul nascere gli episodi ipoglicemici, e per l'uso di insuline intermedie somministrate al momento di coricarsi che possono determinare una ipoglicemia tra l'una e le tre di notte. La misurazione di valori glicemici inferiori a 120 mg/dl al momento di coricarsi sono predittivi di possibili ipoglicemie notturne. In presenza di un diabete di lunga durata con un danno neuropatico l'ipoglicemia può essere avvertita solo a valori molto bassi (anche inferiori a 40 mg/dl) senza la presenza dei sintomi di allerta che normalmente precedono l'episodio acuto, in queste condizioni di ridotta sensibilità all'ipoglicemia è indispensabile intensificare l'autocontrollo domiciliare.

PREVENZIONE DELL'IPOGLICEMIA

La prevenzione è la strategia più importante per ridurre i rischi di ipoglicemia, è indispensabile informare sempre il paziente in terapia con farmaci ipoglicemizzanti del rischio ipoglicemico, renderlo edotto sulle cause, sul riconoscimento e sul trattamento. Per il paziente in autocontrollo domiciliare verificare sempre l'andamento glicemico nei momenti di maggior rischio: fine pomeriggio, fine mattinata e notte ed informare il paziente sulle situazioni potenzialmente pericolose come ad esempio la guida della macchina o l'attività fisica intensa. E' importante riconoscere l'ipoglicemia perché può evolvere rapidamente e da una condizione lieve condurre ad un coma. Il coma ipoglicemico non determina danni permanenti tuttavia può essere pericolosa la situazione in rapporto alla situazione in cui si verifica (quando si è soli, alla guida, in situazioni difficili come in alta montagna ecc) inoltre il coma spaventa chi vi assiste (scuola, lavoro) e genera ansia nella famiglia e timore nel paziente che tende a rinunciare ad un migliore controllo glicemico nel timore di trovarsi in una condizione non dominabile.

CONTROLLO DELL'IPOGLICEMIA

Quando si avvertono i primi sintomi occorre immediatamente mettersi in sicurezza (ad esempio parcheggiare l'auto) e correggere i valori glicemici assumendo zucchero (3 zollette pari a circa 15 g). Se possibile accertarsi che realmente si tratti di ipoglicemia effettuando un controllo con il proprio glucometro. Se dopo 10-15 minuti i sintomi non si attenuano ripetere l'assunzione di zucchero sino al raggiungimento di valori glicemici superiori a 70 mg/dl. Utilizzare lo zucchero e non cibi dolci per la più rapida azione nel correggere l'ipoglicemia. L'obiettivo è di normalizzare la glicemia senza ottenere un eccessivo rimbalzo della stessa che richiederà un ulteriore controllo in senso inverso. Nel caso di ipoglicemia dovuta alla terapia con sulfoniluree è importante mantenere il controllo per più tempo perché questi farmaci hanno una durata d'azione che può durare anche 24 ore. In caso di ipoglicemia grave che richiede l'intervento dei familiari non si deve somministrare zucchero per bocca per il rischio di aspirazione in polmone con gravi conseguenze, se il paziente non è in grado di assumere lo zucchero per bocca è indispensabile somministrare un milligrammo di glucagone in iniezione intramuscolo. L'iniezione non richiede particolari attenzioni e genera una rapida risposta con ripresa della glicemia (il glucagone è poco efficace solo in caso di danno epatico grave). Questa procedura richiede l'informazione e l'istruzione delle persone potenzialmente coinvolte nell'intervento di soccorso (insegnanti, accompagnatori, parenti ecc.). Qualora l'ipoglicemia fosse così profonda da determinare uno stato di coma occorre somministrare il glucosio direttamente in vena, procedura da effettuarsi da parte di personale sanitario qualificato.

Quali sono le conseguenze dell'ipoglicemia?

L'ipoglicemia se si manifesta in adulto è generalmente priva di gravi conseguenze, i pericoli maggiori sono dovuti alle condizioni in cui si manifesta (da soli, in situazioni pericolose come la guida dell'auto ecc.).

L'ipoglicemia può essere un'evenienza frequente se il diabete è ben controllato ma se i pazienti ed i loro familiari sono avvertiti ed istruiti possono prevenire e controllare la situazione con buoni risultati.



Gestione del diabete: la terapia insulinica

Che cosa è l'insulina

L'insulina è un ormone proteico, ossia un messaggero molecolare (una proteina in questo caso) che è in grado di trasferire ordini da una cellula ad un'altra. L'insulina prodotta nel pancreas informa le altre cellule dell'organismo che possono e devono utilizzare il glucosio presente nel sangue, ad esempio il muscolo non è in grado di utilizzare il glucosio per il proprio metabolismo senza l'intervento dell'insulina. Il pancreas è un organo addominale che provvede principalmente a produrre enzimi digestivi, dispersi nel tessuto pancreatico sono presenti dei piccoli ammassi cellulari riconosciuti per la prima volta da Langerhans e da lui chiamate "insule" perché simili a isole nel mare delle altre cellule pancreatiche (1869). Le insule sono a loro volta composte da più tipi cellulari uno dei quali (le cellule beta) produce l'insulina.

Funzione:	regola la glicemia
Azione:	permette l'ingresso del glucosio in molte cellule
Secreta:	in risposta a elevati valori di glucosio

Inibita:	da bassi livelli di glucosio
Deficit:	diabete
Eccesso:	ipoglicemia
Unità di misura	unità internazionali (UI)
Formulazione farmaceutica	flaconi da 3 ml corrispondenti a 300 UI

L'insulina fu isolata per la prima volta nel 1921 da Banrting e Best e rapidamente commercializzata come farmaco. Le principali tappe della storia dell'insulina sono:

1921-23	Scoperta e commercializzazione
Anni 30-40	Formulazioni protrate
Anni 50+60	Scoperta della sequenza degli aminoacidi, sintesi e struttura ai raggi X
Anni 70-80	Insulina umana con tecnologia DNA ricombinante
Anni 80-90	Sintesi degli analoghi dell'insulina

Come si pratica l'iniezione d'insulina?

L'insulina può essere somministrata con iniezione sottocutanea, intramuscolare o endovenosa, in tutti i casi l'azione dell'ormone è sempre uguale mentre cambiano i tempi d'azione. La corretta via di somministrazione dell'insulina è la puntura sottocutanea. La tecnica di somministrazione cambia se si utilizzano le siringhe o le penne (per penna si intende una forma particolare di siringa che non necessita di essere ricaricata ad ogni somministrazione). In caso di utilizzo della siringa occorre: preparare la siringa, aspirare nella siringa una quantità d'aria superiore alle unità di insulina da prelevare, iniettare l'aria nel flacone di insulina, capovolgere il flacone ed aspirare la dose di insulina prevista controllando attentamente la dose di insulina aspirata eliminando le eventuali bolle d'aria, quindi iniettare la dose. In caso di uso della penna occorre: svitare il cappuccio della penna ed inserire l'ago, selezionare la dose da iniettare utilizzando l'apposita ghiera quindi iniettare la dose. Qualunque sia lo strumento scelto per la somministrazione dell'insulina bisogna fare attenzione a:

1. agitare il flacone di insulina o la penna prima dell'uso
2. eliminare le bolle d'aria
3. usare le zone di iniezione consigliate
4. ruotare le zone di iniezione
5. iniettare con la tecnica appropriata (pizzico)
6. usare gli aghi solo una volta
7. togliere l'ago dalla penna subito dopo l'iniezione
8. controllare l'insulina residua
9. attendere almeno 10 secondi prima di estrarre l'ago
10. per chi usa la penna avere comunque delle siringhe di scorta

Quali sono i fattori che influiscono sull'azione dell'insulina?

Un fattore importante è lo spessore del tessuto sottocutaneo, che differisce da zona a zona del corpo e tra i sessi (più spesso nelle donne rispetto agli uomini) e tra individui. La somministrazione troppo in profondità (intramuscolare) o troppo superficiale (intradermica) determina alterazioni dell'efficacia e della durata dell'insulina somministrata. Le iniezioni intramuscolari determinano instabilità e peggioramento del controllo glicemico,

inoltre sono sensibili all'attività fisica (movimento dei muscoli con aumento della vascolarizzazione). Iniezione intradermica può causare gocciolamento di insulina dal sito di iniezione, dolore o reazione immunitaria.

Tecnica di iniezione

Per essere sicuri di iniettare nel sottocutaneo e non nel muscolo si deve PIZZICARE la pelle e iniettare nella piega tra le dita. Per pizzicare in modo corretto si consiglia di usare il pollice e l'indice con il medio della mano sinistra, sollevando sia la pelle che lo strato sottocutaneo ma non lo strato muscolare, mentre si impugna la penna o la siringa con la mano destra (l'inverso per i mancini), l'ago deve essere piantato perpendicolarmente.

Siti di iniezione

L'insulina può essere somministrata in ogni parte del corpo tuttavia alcune zone sono particolarmente favorite perché permettono un assorbimento più stabile e ripetibile nelle successive somministrazioni. L'addome è la zona preferita per i seguenti motivi: abbondanza di tessuto sottocutaneo, minor rischio di iniezione intramuscolare, maggior facilità per pizzicare la pelle, l'assorbimento dell'insulina è più rapido. Ciò è valido se si esegue l'iniezione alla distanza di un palmo di mano dall'ombelico e non nelle zone più laterali dove il sottocutaneo si assottiglia

Conservazione dell'insulina

A flacone chiuso e mai utilizzato l'insulina si conserva in frigorifero ricordandosi di non utilizzare mai i flaconi oltre la data di scadenza. A flacone aperto conservare la penna o il flacone in uso a temperatura ambiente, è indispensabile evitare l'esposizione a temperature elevate o troppo basse. È consigliabile togliere l'insulina dal frigorifero almeno un'ora prima della somministrazione

La terapia ottimizzata

La secrezione insulinica segue fisiologicamente un andamento tipico caratterizzato da picchi in rapporto ai pasti e da una secrezione basale sempre presente anche a digiuno, lo schema "ottimizzato" della terapia prevede la simulazione dei picchi ai pasti (insulina pronta o rapida) e la somministrazione di una dose di insulina lenta che fornisca la base costante. Gli obiettivi della terapia sono il raggiungimento di valori glicemici preprandiali compresi tra 80 e 120 mg/dl, dopo due ore dal pasto inferiore a 180 mg/dl e al momento di coricarsi compresi tra 100 e 140 mg/dl. La terapia insulinica non presenta alcun rischio (l'insulina è un farmaco identico all'insulina fisiologicamente prodotta) e l'uso della stessa non determina l'obbligo a mantenere la terapia per tempo indeterminato, può essere necessario utilizzare l'insulina per un determinato periodo (diabete di tipo 2 scompensato) e successivamente ritornare alla terapia orale. Il limite della terapia insulinica sono le crisi ipoglicemiche quando cioè si determina una sproporzione tra terapia e fabbisogno, mentre i vantaggi sono il controllo della glicemia e il conseguente minor rischio di sviluppo delle complicanze croniche.

I nuovi orientamenti

La terapia insulinica non è sostanzialmente cambiata dal 1921 ad oggi, nel tempo sono stati migliorati alcuni aspetti tecnici della terapia (microinfusori, glucometri, penne) ed è stata ampliata la gamma di insulina a disposizione, alcune sono di recente applicazione. In particolare negli ultimi anni sono stati sintetizzati alcuni tipi di insulina detti "analoghi" che presentano tempi di azione particolarmente utili all'ottimizzazione della terapia.

Con il termine “analogo” si intende una molecola di insulina modificata in uno o due aminoacidi (gli aminoacidi sono i mattoni delle proteine), queste modifiche non alterano la funzione dell’insulina ma variano il tempo di azione. I primi analoghi ad essere commercializzati sono stati quelli rapidi (ASP-PART, LIS-PRO) la loro azione inizia dopo circa 30 minuti e si esaurisce approssimativamente entro 4 ore. Gli analoghi rapidi sono assai utili perché permettono un picco d’azione più fisiologico e possono essere somministrati al momento del pasto. Prossimi alla commercializzazione sono gli analoghi lenti (GLARGINA, DETEMIR). In particolare l’insulina glargina è già in commercio nella maggior parte d’Europa ed è in attesa di approvazione da parte del Ministero della Sanità Italiano. Questa insulina è caratterizzata da una particolare reattività chimica che ne determina la diffusione in modo costante e lento, dopo la somministrazione di insulina gl’argina non è possibile determinare un picco d’azione ossia un momento in cui l’azione sia massima seguita da una coda in diminuzione (come avviene per tutte le altre insuline). L’assenza di un picco massimo d’azione rende l’insulina gl’argina particolarmente stabile nel tempo. Una prima conseguenza di questo andamento è la minor frequenza di ipoglicemie soprattutto notturne e la possibilità di somministrazione anche ad orari anticipati (ad esempio all’ora di cena) rispetto alla abituale ora di somministrazione dell’insulina lenta consigliata intorno alle ore 23.

TIPO di insulina	PICCO	DURATA d’azione
ANALOGHI RAPIDI	45-75 min	2-4 h
PRONTA	2-4 h	5-8 h
LENTA	6-10 h	18-28 h
GLARGINA	Non individuabile	20-24 h

L’insulina glargina dovrebbe essere presente in Italia nell’autunno del 2003 e sarà commercializzata con il nome LANTUS.¹



La disfunzione erettile nel diabetico

Si definisce come disfunzione erettile l’incapacità di ottenere e/o raggiungere una erezione sufficiente per una attività sessuale soddisfacente. Il problema è assai complesso, articolato e molto diffuso. Si calcola che ne possano soffrire dal 30 al 40% della popolazione maschile, indipendentemente dal diabete e dall’età. (le percentuali superano il 50% in caso di diabete) Le cause possono essere essenzialmente di tre tipi: organica (dovuta ad una malattia o ad una condizione di salute), psicogena (causa tra le più frequenti) e mista (intervengono più fattori). Alcuni di questi fattori derivano da malattie generali tra cui il diabete o da alterazioni del sistema nervoso (anche in questo caso il diabete può esserne responsabile) o da alterazioni più specifiche come alcune malattie urlogiche. Un particolare accenno lo meritano i farmaci tra cui il fumo, l’alcool e le medicine (ipotensivi, antidepressivi, ormoni ed altri).

Per meglio capire come si possa trattare una patologia di questo tipo occorrono alcune nozioni di base. Il meccanismo fisiologico dell’erezione ha inizio a livello cerebrale,

¹ Linsulina LANTUS è in commercio in Italia dall’ottobre 2003, in fascia HRR, con distribuzione ospedaliera e presso le aziende sanitarie.

successivamente alcune modifiche del sistema vascolare dei corpi cavernosi favoriscono la tumescenza e quindi l'erezione (in particolare le arterie dei corpi cavernosi aumentano la loro portata con una contemporanea riduzione della fuga venosa), al termine della stimolazione il rilascio del sistema venoso determina la detumescenza con ritorno alla normalità. Questo meccanismo è regolato dalla presenza di alcuni mediatori chimici tra cui il principale è il GMP-ciclico .

Per la diagnosi di disfunzione erettile è di fondamentale importanza la raccolta dei dati personali, conoscere le abitudini di vita con particolare riguardo al fumo ed all'eventuale uso di alcool o altri farmaci che possono interferire nell'attività sessuale. I farmaci che possono alterare la funzionalità sessuale sono: betabloccanti, diuretici tiazidici, spironolattone, metildopa, reserpina, guanetidina, idralazina, fenotiazine, aloperidolo, antidepressivi triciclici, antipsicotici, tranquillanti, anoressizzanti, estrogeni, e antiandrogeni, antagonisti delle gonadotropine, corticosteroidi, marijuana, fluconazolo, ketoconazolo, itraconazolo, metoclopramide, teofillina, broncodilatatori, antistaminici, cimetidina,). Particolarmente critica è la valutazione psicologica che in alcuni casi può richiedere anche l'intervento specialistico. Per completare il quadro diagnostico occorre una valutazione dello stato metabolico e delle complicanze croniche del diabete in particolare della macroangiopatia (ecodoppler penino e vasi addominali) e della neuropatia potenzialmente evocata, test autonomici, rigiscan), mentre rivestono minore importanza, in caso di disfunzione erettile diabetica, i dosaggi ormonali e i test di stimolazione farmacologica

La terapia negli ultimi secoli è molto cambiata, partendo da formule magiche a base di polvere di corno di rinoceronte, pene di tigre, cistifellea d'orso o insetti essiccati, si è passati attraverso le credenze sull'aglio, gli asparagi, il caviale, i crostacei o le ostriche, per giungere a provvedimenti più moderni come gli ormoni androgeni (che non hanno efficacia sull'erezione anche se aumentano la libido ed il rischio di carcinoma prostatico), la yoiimbina (utile solo nelle forma psicogene), la papaverina o le prostaglandine pge1 (somministrazione intracavernosa o intrauretrale, con i problemi di scarso gradimento e dolore dovute al tipo di somministrazione), sino alle protesi impiantabili (rigide, semirigide, pneumatiche). ma sino a pochi anni fa *...nessun farmaco somministrato per via sistemica si era dimostrato efficace nel trattare la disfunzione erettile....* fortunatamente la ricerca scientifica è progredita sino alla scoperta (casuale) del sildenafil e dei suoi derivati tadalafil e vardenafil. Questi farmaci agiscono inibendo la 5-fosfodieterasi un enzima importante nel metabolismo del GMP con conseguente ed aumento del GMP-ciclico (coinvolto direttamente nel meccanismo dell'erezione). La terapia con il sildenafil è efficace nella maggior parte dei casi di deficit in pazienti diabetici, anziani, depressi, con lesioni del midollo spinale o sottoposti a prostatectomia. La tollerabilità è buona e gli effetti collaterali sono assai rari, tra questi i principali sono: diarrea 4 %, dispepsia 3 %, mal di testa 5%, rossori al viso 4%, disturbi visivi 2%. Le controindicazioni all'uso sono in relazione al potenziamento degli effetti ipotensivi dei nitrati, inoltre gli inibitori della 5-fosfodiesterasi non devono essere utilizzati nei soggetti per i quali l'attività sessuale è sconsigliata (angina instabile, grave insufficienza cardiaca...), in caso di grave compromissione epatica, negli ipotesi gravi, in caso di retinite pigmentosa e in soggetti con storia recente di infarto del miocardio o ictus. Si raccomanda di assumere una dose di 50 mg (sildenafil) al bisogno, circa 60 minuti prima dell'attività sessuale, la dose potrà essere modificata a seconda dell'efficacia e della tollerabilità (aumentata a 100 mg o diminuita a 25 mg), la dose massima raccomandata è di 100 mg e il prodotto non deve essere somministrato più di una volta al giorno.

In conclusione la DE è una condizione comune ed in particolare tra i pazienti diabetici, il sildenafil agendo sulla PDE-5 è efficace solamente se l'ossido nitrico e il GMPc sono aumentati da uno stimolo centrale o da riflessi locali, la principale controindicazione all'uso del sildenafil è data dalla cardiopatia ischemica trattata con nitrati, gli effetti indesiderati sono di lieve entità.