

# Diabetul zaharat insulino-dependent (DZID sau Tipul I)



## ELEMENTE GENERALE

**DESCRIERE** Afecțiune cronică cauzată de o insuficientă producție pancreatică (deficiență) de insulină, ce are ca rezultat hiperglicemie și complicații ale organelor țintă, precum accelerarea aterosclerozei, neuropatie, nefropatie și retinopatie. Caracteristicile afecțiunii includ:

- Pacienți cu insulinopenie, ce necesită insulină
- Tendința la cetoză
- De obicei debut rapid
- Stare nutrițională – pacientul are greutate normală sau este slab
- Evoluție cu decompensări frecvente
- Rareori răspunde la medicația orală
- Caracter sezonier: în perioada ianuarie-aprilie se înregistrează incidența maximă a debuturilor (la copiii < 6 ani caracterul sezonier este mai pronunțat)

**Sistem(e) afectate:** Endocrin/Metabolic

### Genetică:

- Modul de transmitere genetică este incert
- Gene localizate în cadrul complexului major de histocompatibilitate pe cromozomul 6
- Prezența separată a uneia din genele HLA DR3 și HLA DR4 se asociază cu creșterea factorului de risc de 4 ori; în cazul prezenței ambelor gene de susceptibilitate, riscul relativ crește la 12
- De asemenea, genele HLA B8 și HLA B15 se asociază cu risc crescut

**Incidență/Prevalență în SUA:** Incidența este de 15/100.000/an. Predilecție pentru rasa caucaziană. Afro-americii prezintă cea mai scăzută incidență globală a diabetului tip 1.

**Vârsta predominantă:** Vârsta medie de debut este de 8-12 ani, cu un vârf în adolescență; debut mai precoce cu aproximativ 1,5 ani la fete decât la băieți. Declin rapid al incidenței după adolescență.

**Sex predominant:** Bărbat = Femeie

### SEMNE ȘI SIMPTOME

- Poliurie și polidipsie
- Polifagia este clasică, dar nu este frecventă
- Anorexia este observată frecvent
- Pierderea în greutate (de obicei între 10 și 30%, iar în momentul diagnosticării se observă lipsa aproape completă a țesutului adipos)
- Accentuarea fatigabilității
- Scăderea nivelului de energie, letargie
- Crampe musculare
- Iritabilitate și labilitate emoțională
- Tulburări de acuitate vizuală, precum încețoșarea vederii
- Alterarea performanțelor școlare și profesionale
- Cefalee
- Atacuri de anxietate
- Durere toracică și ocazional dificultăți în respirație
- Disconfort și dureri abdominale
- Senzație de greață
- Diaree sau constipație

### CAUZE

- Defectul moștenit determină alterarea integrității imunologice, expunând celulele beta unui risc amplificat de afectare de tip inflamator. Mecanismul leziunilor este autoimun.
- Factorii de mediu implicați includ:
  - ◊ Virusuri (precum cel urlian, Coxsackie, CMV și virusurile hepatice)

- ◊ Factori alimentari – alăptarea la sân poate oferi un grad de protecție împotriva bolii, în timp ce dietele bogate în produse lactate se asociază cu un risc crescut

- ◊ Risc posibil în cazul dietelor bogate în nitrozamine

- ◊ Toxine din mediul înconjurător

- ◊ Stres emoțional și fizic

### FACTORI DE RISC

- Anumite tipuri HLA (vezi mai sus)
- Prezența unei proteine 64K specifice, ce poate fi responsabilă de formarea anticorpilor
- Creșterea riscului în cazul prezenței diabetului insulino-dependent sau noninsulino-dependent la oicare dintre rudele de gradul întâi
- Copiii diabetici prezintă un risc ușor amplificat de a dezvolta boala, mai ales dacă tatăl are diabet zaharat de tip 1



## DIAGNOSTIC

### DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- Glicozuria renală benignă
- Intoleranța la glucoză
- Diabet zaharat de tip 2 (noninsulino-dependent) – copiii pot prezenta MODY (diabetul de tip adult al tânărului), afecțiune ce devine din ce în ce mai frecventă
- Diabet zaharat cu debut în copilărie
- Diabet secundar
- ◊ Boală pancreatică (pancreatită, fibroză chistică)
- ◊ Tulburări hormonale (feocromocitom, adenomatoza endocrină multiplă)
- ◊ Defecte metabolice congenitale (glicogenoza de tip I)
- ◊ Afecțiuni genetice ce asociază rezistență la insulină (acanthosis nigricans)
- ◊ Boli neuromusculare ereditare
- ◊ Sindroame progeroide
- ◊ Obezitate (sindromul Prader-Willi)
- ◊ Sindroame citogenetice (trisomia 21, sindroamele Klinefelter și Turner)
- ◊ Intoleranță la glucoză indusă de medicamente sau produse chimice (vezi lista de mai jos)
- ◊ Intoxicații acute (intoxicația cu salicilați se poate asocia cu hiperglicemie și glicozurie și poate mima cetoacidoza diabetică)

### LABORATOR

- Glicemie
- Electroliți
- pH-ul venos
- Determinarea glucozei și corpurilor cetonice în urină
- Hemoleucogramă (numărul de leucocite poate fi crescut)
- Nivelul hemoglobinei A1c
- Nivelul peptidului-C insulinic
- Anticorpi anti-celule insulare
- T4 și anticorpi anti-tiroidieni
- Anticorpi anti GAD

### Medicamente ce pot altera rezultatele de laborator:

- Următoarele pot produce hiperglicemie (în special la pacienții cu predispoziție pentru diabet)
  - ◊ Hormoni: glucagonul, glucocorticoizii, hormonul de creștere, epinefrina, estrogenii și progesteronul (contraceptive orale), preparatele tiroidiene

- ◊ Medicamente: diuretice tiazidice, furosemid, acetazolamidă, diazoxid, beta-blocante, alfa-agoniști, blocanți ai canalelor de calciu, fenitoină, fenobarbital sodic, acid nicotinic, ciclofosfamidă, l-asparaginază, agenți similari epinefrinei (decongestive și anorexigene), antiinflamatoare nesteroidiene, nicotină, cofeină, siropuri ce conțin zahăr, uleiuri de pește

**Boli ce pot altera rezultatele de laborator:** Vezi "Diagnostic diferențial"

**PATOLOGIE** Modificări inflamatorii cu infiltrate limfocitare în jurul insulelor Langerhans, sau distrugerea celulelor insulare

### TESTE SPECIALE

- Testul toleranței la glucoză orală (posibil cu determinarea nivelului insulinei, dacă diagnosticul este incert)
- Testul la glucoză intravenoasă (pentru detectarea precoce a diabetului subclinic)
- Se poate lua în considerare tiparea HLA

**IMAGISTICĂ** Nu este indicată

**PROCEDURI DE DIAGNOSTIC** N/A



## TRATAMENT

### ÎNGRIJIRE ADECVATĂ

- Îngrijirea inițială: stabilizarea în spital versus managementul în ambulator, preferabil într-o unitate de boli de nutriție cu abordare interdisciplinară
- În cazul cetoacidozei diabetice (CAD): inițial echilibrare volemică și insulină IV până la stabilizare, apoi reechilibrarea electrolitică și acido-bazică, corectarea hiperglicemiei, prevenirea hipoglicemiei și hipopotasemiei, precum și a riscului de edem cerebral
- Îngrijirea ulterioară se va face de către familie la domiciliu. Copilul va fi încurajat să se implice cât mai mult în procesul de auto-îngrijire.

### MĂSURI GENERALE

- "Controlul" global al metabolismului carbohidraților la copiii foarte mici:
  - ◊ Asigurarea strictă a normoglicemiei (ajustată în funcție de vârstă) prin menținerea în permanență a nivelurilor glicemiei în limitele 80-150 mg/dL (4,4-8,3 mmol/L) poate fi periculoasă (risc de hipoglicemii repetate)
  - ◊ Menținerea nivelului hemoglobinei A1c cât mai aproape de normal (valoare nondiabetică)
- Starea generală de sănătate
- ◊ Asimptomatic
- ◊ Aspect normal
- ◊ Menținerea în limite normale a profilului lipidic
- Creșterea și dezvoltarea normală
- ◊ Atingerea înălțimii optime în concordanță cu potențialul genetic
- ◊ Maturarea pubertară adecvată și la timp
- ◊ Asigurarea dezvoltării psihosociale: Nivel de educație și performanțe școlare sau profesionale normale. Stabilirea unor țeluri de viitor și a unor planuri de carieră normale.
- Prevenirea complicațiilor acute
- ◊ Reacții hipoglicemice la insulină
- ◊ Cetoacidoză
- Temporizarea sau prevenirea complicațiilor cronice

**MĂSURI CHIRURGICALE** N/A

### ACTIVITATE

- Toate activitățile normale, inclusiv participarea deplină la activități sportive

# Diabetul zaharat insulino-dependent (DZID sau Tipul I)

- Este de preferat exercițiul aerob regulat, și nu cel periodic

**DIETĂ** Dieta diabetică adecvată (DDA) adaptată vârstei (carbohidrați 50%, proteine 20%, lipide 30%)

## EDUCAREA PACIENTULUI

- Educarea inițială completă și continuarea procesului de instruire a pacientului și familiei. Abordarea în echipă este ideală, dacă se poate realiza.
- Academia Americană a Medicilor de Familie, P.O. Box 8418, Kansas City, MO 64114, (800)274-2237, ext. 4400



## MEDICAȚIE

### MEDICAMENTE DE ELECȚIE

- Insulină
- ◇ Sursă: Umană (Humulin sau Novolin)
- ◇ Tipuri: NPH, lentă, obișnuită, ultralentă, amestec preformat 70/30 (nu se prea folosește la copii), Humalog și Novolog (utilizate mult mai frecvent decât insulina obișnuită, pot fi administrate imediat înainte sau după masă); insulină glargin (Lantus)
- Regimuri insulnice (se administrează subcutanat cu o seringă sau diferite dispozitive de unică folosință)
- ◇ 2 doze: NPH/lentă și insulină obișnuită/Humalog/Novolog în raport de 2:1, administrate înainte de micul dejun și de cină. De obicei, doza de dimineață reprezintă 1/2 - 2/3 din doza de insulină totală zilnică (cu excepția cazurilor de diabet nou descoperit, acest regim în două doze nu va determina obținerea unui control glicemic optim)
- ◇ 3 doze: NPH/lentă și insulină obișnuită/Humalog/Novolog (înainte de micul dejun și înainte de cină) și NPH/lentă seara înainte de culcare (acest regim poate preveni hipoglicemiile nocturne și fenomenul "zorilor de zi" [creșterea necesarului de insulină dimineața devreme ca urmare a creșterii concentrației glucozei plasmatic] sau fenomenul Somogyi)
- ◇ 4 doze (un regim frecvent utilizat în ultimii ani): insulină Humalog sau Novolog la micul dejun, prânz și cină și NPH/lentă seara înainte de culcare
- Cel mai nou regim terapeutic ce utilizează insulină glargin (Lantus): Humalog sau Novolog la micul dejun, prânz și cină, precum și înainte de gustări - dozele se calculează pe baza raportului insulină/carbohidrați și a unui factor de corecție pentru valori mari ale glicemiei, plus insulină Lantus (un preparat de insulină cu efecte timp de 24 de ore ce asigură concentrații plasmatiche aproape constante, și furnizează insulina bazală pe parcursul întregii zile). Acest regim este extrem de fiziologic și asigură un profil insulnic similar celor obținute cu pompa de insulină (fără a fi necesară prezența acesteia).
- ◇ Terapie prin pompă de insulină (externă): utilizată mai frecvent în ultimul timp la pacienții diabetici (adulți și copii); insulina bazală este administrată continuu (la o rată prestabilită) iar dozele bolus sunt administrate înainte de mese și de gustări, în funcție de raportul insulină/carbohidrați; TOATĂ insulina administrată este Humalog sau Novolog

**Contraindicații:** Nici una

**Precauții:** Evitarea hipoglicemiei, fenomenului "zorilor de zi" și sindromului Somogyi (hiperglicemie reactivă)

**Posibile interacțiuni majore:**

- Beta-blocantele pot masca simptomele hipoglicemiei și întârzia revenirea la normoglicemie
- ALTERNATIVE MEDICAMENTOASE**
- Hipoglicemiantele orale nu sunt indicate în diabetul de tip 1 (cu excepția pacienților obezi, care pot avea MODY; sau a combinației între tipul 1 și 2) – metformin (Glucophage)
  - Imunosupresoare
  - ◇ Ciclosporină: scade rata distrugerii autoimune a celulelor beta, tratamentul trebuie inițiat în primele săptămâni după stabilirea diagnosticului de diabet (studii: la 1 an, 20% din pacienții tratați cu ciclosporină fără insulină, în comparație cu 12-15% din pacienții din lotul maror tratați cu placebo. După 1 an, declinul progresiv al funcției celulelor beta și dispariția remisiunii). Efectele adverse toxice includ boala renală, hipertensiunea, apariția limfoamelor.
  - ◇ Alte medicamente sunt în curs de investigare – azatioprină, steroizi, nicotinamidă



## EVOLUȚIE

### MONITORIZAREA PACIENTULUI

- Inițial, urmărirea evoluției prin consulturi frecvente în ambulator până la stabilizare; după aceea, la fiecare 2-3 luni. Monitorizarea înălțimii, greutatei, maturării sexuale.
  - Monitorizarea zilnică a glicemiei la domiciliu cu ajutorul glucometrului portabil: One-Touch (Profile, Fastake și Ultra); Accucheck (Advantage, Complete, Active); Precision (X-tra sau QID); Glucometer Elite XL; Freestyle; In Duo (combinație între un glucometru și un dispozitiv de unică folosință). Testele se vor efectua de cel puțin 4-6 ori pe zi, pentru monitorizare optimă, cu ajustarea și suplimentarea dozelor de insulină în funcție de valorile glicemiei (indiferent de regimul insulnic)
  - Determinarea periodică (aproximativ la 3 luni) a hemoglobinei A1c pentru a evalua controlul global al glicemiei
  - Evaluarea anuală a lipidelor serice și a funcției tiroidiene
  - Verificarea și adaptarea regulată a dietei. Ajustarea în funcție de nevoile calorice adecvate vârstei, activității fizice, saltului pubertar de creștere, modificărilor greutatei corporale.
- PREVENIRE/EVITARE** Nu se cunosc metode de prevenire
- COMPLICAȚII POSIBILE**
- Afectarea microvasculară (retinopatie, nefropatie, neuropatie)
  - Hiperlipemie
  - Boală macrovasculară (coronariană și cerebrală)
  - Afectiuni ale piciorului
  - Hipoglicemie
  - Cetoacidoză diabetică
  - Creșterea excesivă în greutate
  - Probleme psihologice corelate cu caracterul cronic al bolii

## EVOLUȚIE/PROGNOSTIC

- Remisiunea inițială sau faza "lunii de miere" cu scăderea necesarului insulnic și controlul global mai facil durează de obicei 3-6 luni și rareori mai mult de 1 an
- Progresie spre "diabet total", în care cantitatea de insulină endogenă este nesemnificativă; de obicei survine gradat, dar se poate instala acut în urma unui stres sau boli majore
- Prognosticul actual
- ◇ Creșterea longevității și a "calității vieții" în urma unei monitorizări atente a glicemiei și a perfecționării regimurilor și sistemelor insulnice
- ◇ În acest moment, speranța de viață este probabil redusă, dar aceasta s-a ameliorat dramatic în ultimii 20 ani
- ◇ Păstrarea optimismului în ceea ce privește descoperirile viitoare, care pot preveni sau minimaliza complicațiile



## ALTE ASPECTE

### CONDIȚII ASOCIATE

- Alte boli autoimune, precum hipotiroidismul și boala Addison (screening-ul regulat pentru hipotiroidism este important în special la femeile, care prezintă oricum o incidență mai mare a bolii)
  - Diabetul zaharat poate fi întâlnit și ca o componentă a adenomatozei endocrine multiple
- FACTORI ASOCIAȚI VÂRSTEI**
- Pediatrici:** Prevalența crescută la această vârstă. În ultimii 10 ani, un procent mai mare de copii foarte mici (cu vârste <5 ani) au fost diagnosticați cu diabet.

**Geriatrici:** N/A

**Alții:** N/A

### SARCINA

- În timpul embriogenezei, hiperglicemia crește incidența malformațiilor congenitale. De aceea, planificarea sarcinii și controlul strict al glicemiei înainte de concepție sunt importante.
- Este posibilă păstrarea în siguranță a sarcinii, cu nașterea la termen pe cale vaginală

### SINONIME

- Diabetul de copilărie
- Diabetul labil

### ICD-9-CM

250.00 Diabet zaharat fără complicații, tipul 2 sau nespecificat, care nu este considerat necontrolat

250.01 Diabet zaharat fără complicații, tipul 1, care nu este considerat necontrolat

### VEZI DE ASEMENEA

Diabetul zaharat de tip 2  
Cetoacidoza diabetică (CAD)

### ALTE EXPLICAȚII N/A

### ABREVIERI

MODY = diabetul de tip adult al tânărului

### REFERINȚE

- Pediatric and Adolescent Endocrinology. Pediatric Clinics of North America, Volume 34, Number 4, W.B. Saunders Co., August 1987
- Lebovitz HE, ed: Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. American Diabetes Association, Inc., 1991
- Clark CM, et al: Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. New Engl J Med 1995 332(18):1210-1217

**Web references:** 4 available at [www.5mcc.com](http://www.5mcc.com)

**Illustrations** 16 available

**Author(s):** Robert M. Schultz, MD