

### **DIABETE E ADOLESCENZA, UNA SFIDA DIFFICILE**



La pubertà è un periodo di cambiamenti rapidi e radicali sul piano fisico, psicologico e sociale durante il quale un bambino, in termini fisiologici, diventa un adulto capace di riproduzione. L'adolescenza si riferisce tanto alle caratteristiche psicosociali dello sviluppo durante la pubertà, quanto ai cambiamenti fisici. Gli adolescenti con diabete, che hanno necessità di aderire a un regime terapeutico complesso basato sull'autocontrollo per tutto questo periodo di sviluppo, devono affrontare una serie di sfide particolari e notevoli. In questo articolo, Hala Tfayli e Silva Arslanian (Scuola di medicina dell'Università di Pittsburgh, USA) osservano i cambiamenti ormonali, metabolici e comportamentali che hanno un forte impatto sulla cura del diabete durante gli anni della pubertà, e le strategie che potrebbero aiutare i giovani a raggiungere un buon controllo glicemico e, quindi, a proteggere la loro salute e il loro benessere in età adulta. L

e difficoltà a mantenere un buon controllo della glicemia durante l'adolescenza sono state inserite nelle risultanze del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). In entrambi i gruppi, quello sottoposto a terapia cosiddetta intensiva e quello sottoposto al trattamento convenzionale, gli adolescenti avevano un'emoglobina glicata mediamente superiore dell'1% a lungo termine rispetto agli adulti, nonostante approcci terapeutici simili - e nonostante ricevessero dosaggi più alti di insulina (misurati come unità / kg di peso / giorno, UI/kg/die). Questo peggioramento del controllo metabolico è in relazione a cambiamenti fisiologici e comportamentali.

#### **Resistenza fisiologica all'insulina**

Gli studi hanno dimostrato che i livelli di insulina durante la pubertà sono più alti di quanto non siano in età adulta o negli anni precedenti la pubertà. La prova diretta di questa insulinoresistenza puberale è risultata evidente solo dopo gli esperimenti che hanno misurato in vivo la sensibilità all'insulina. Una diminuzione nell'assorbimento del glucosio negli adolescenti sani rispetto ai bambini in età pre-puberale è stata dimostrata per la prima volta negli anni '80. Mentre questo effetto è ampliato nei bambini con diabete di tipo 1, nei bambini senza diabete, le cui cellule pancreatiche beta funzionano normalmente, la insulinoresistenza puberale è

compensata da un aumento della secrezione di insulina. Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dell'evoluzione della resistenza all'insulina durante la pubertà in bambini con diabete di tipo 1, e aumentare in modo adeguato la quantità giornaliera di insulina al fine di impedire un deterioramento nel controllo della glicemia. Recentemente, un ampio studio metasezionale in bambini senza diabete ha dimostrato la maggior insulinoresistenza dall'età di 12 anni fino a 14 anni (fase 3 della pubertà secondo Tanner) in entrambi i sessi e indipendentemente dai gruppi etnici, con un ritorno quasi ai livelli pre-puberale nei giovani al di sopra dei 16 anni di età (stadio 5 secondo Tanner). La causa della insulinoresistenza durante la pubertà è stata oggetto di indagine. I principali cambiamenti ormonali che sono associati con l'inizio della pubertà comprendono un raddoppiamento nella secrezione di ormone della crescita e un aumento degli steroidi sessuali che portano allo sviluppo dei caratteri sessuali secondari, un aumento notevole in altezza, e un cambiamento nella massa corporea. Così, sia l'ormone della crescita sia gli steroidi sessuali sono potenziali candidati ormonali per indurre insulinoresistenza durante la pubertà. Tuttavia, mentre l'insulinoresistenza puberale è transitoria, in età adulta, i crescenti livelli di steroidi sessuali restano elevati e l'insulinoresistenza diminuisce. D'altra parte, aumenta anche la secrezione di ormone della crescita durante la pubertà. Una volta che la pubertà è completata, i livelli di ormone della crescita declinano. Inoltre, l'ormone della crescita è conosciuto per essere un fattore importante nella riduzione della sensibilità all'insulina - attraverso diversi effetti che vengono condivisi tra insulina e ormone della crescita. Ora sappiamo che il metabolismo del glucosio è correlato inversamente con l'ormone della crescita e / o i livelli del fattore di crescita similinsulinico. Inoltre, una correlazione tra la velocità di crescita e un aumento della insulinemia a digiuno è stato segnalato in adolescenti puberali senza diabete. I nostri studi mostrano che le caratteristiche metaboliche di insulinoresistenza puberale sono una diminuzione dell'ossidazione del glucosio e l'aumento dell'ossidazione degli acidi grassi liberi - conosciuto come il Ciclo di Randle. Così, un aumento della secrezione dell'ormone della crescita durante la pubertà porta ad una maggiore ripartizione dei grassi nelle cellule adipose (lipolisi) e ad un aumentato flusso di acidi grassi liberi. Queste competono con il glucosio nell'ossidazione del glucosio, con conseguente diminuzione nell'assorbimento del glucosio e insulinoresistenza. Rimane la questione del significato di questi cambiamenti nel metabolismo fisiologico e nella insulinoresistenza per i bambini con diabete di tipo 1. Il deterioramento nel controllo del diabete negli adolescenti è sempre stato considerato semplicemente come il risultato di fattori comportamentali e psicosociali che contraddistinguono l'adolescenza. Tuttavia, è ormai evidente che durante la pubertà, l'azione dell'insulina diminuisce dal 30% al 50% - un importante fattore che può contribuire allo scarso controllo glicemico. Pertanto, gli operatori sanitari che lavorano con bambini con diabete tipo 1 devono essere consapevoli che il fabbisogno di insulina può aumentare del 30% - 50% durante la pubertà, e a meno che questo maggior fabbisogno non sia adeguatamente compensato, il controllo della glicemia e dei livelli di HbA1c si deteriora. La dose media giornaliera di insulina nei bambini in età pre-puberale è compresa tra 0,8 e 1,0 unità / kg / die, mentre negli adolescenti è tra 1,2 e 1,4 unità / kg / die. Il Gruppo di Studio Hvidore per il diabete giovanile, che comprende 18 paesi in Europa e Nord America e Giappone, ha rivelato un forte aumento del fabbisogno di insulina durante gli anni della pubertà, in particolare nelle ragazze con diabete di tipo 1.

### **Cambiamenti comportamentali e psicosociali**

In aggiunta ai cambiamenti ormonali e metabolici che sono caratteristici della pubertà, l'adolescenza è associata a rapidi cambiamenti comportamentali che possono avere un impatto sul controllo del diabete. Il comportamento degli adolescenti in genere comporta mutamenti nel rapporto con le figure di autorità, sforzi per stabilire l'autonomia, ribellione, desiderio di privacy, maggiore consapevolezza di sé, talvolta la comparsa di disturbi del comportamento alimentare. Questo processo di maturazione influenza ed è a sua volta influenzato dalla presenza di una malattia cronica come il diabete. Gli adolescenti con una malattia cronica sono stati generalmente ritenuti a maggior rischio di depressione, ansia e bassa autostima. In un certo numero di studi, si è scoperto che gli adolescenti con diabete di tipo 1 soffrono di ansia e depressione. L'incidenza della depressione nei giovani con diabete è segnalata come da due a tre volte più alta rispetto ai coetanei senza diabete. La combinazione tra depressione e diabete nei bambini e negli adolescenti ha conseguenze particolarmente gravi, tra cui aumento del tasso di suicidio o di tendenze suicide, rendendo la gestione del diabete e la cura di sé estremamente difficili. Stile di vita, dieta, esercizio e abitudini tendono a cambiare durante la pubertà. Lo studio Health and Behaviours in Teenagers Study (HABITS), condotto nelle scuole in Gran Bretagna, ha valutato l'associazione tra la pubertà, il fumo, il cibo, e l'esercizio fisico. Ai ragazzi e alle ragazze con un più avanzato sviluppo puberale è stata associata una maggiore probabilità di fumare. Nei ragazzi, la pubertà è legata a una dieta meno salutare, ma a livelli più elevati di esercizio fisico; nelle ragazze, non vi era un'associazione stretta con la dieta o l'esercizio fisico. Questi risultati costituiscono ostacoli importanti al conseguimento di un adeguato controllo della glicemia.

### **In risposta ai cambiamenti della pubertà**

Poiché i risultati del DCCT sono stati pubblicati nel 1993, è ormai ampiamente accettato che un buon controllo glicemico evita l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze microangiopatiche. Al fine di mantenere un controllo glicemico ottimale, gli operatori sanitari che prestano assistenza ai bambini con diabete durante la pubertà, devono adattare la terapia ai cambiamenti comportamentali e devono controbilanciare la riduzione fisiologica della sensibilità all'insulina. I bambini che stanno attraversando la pubertà richiedono una maggiore quantità giornaliera di insulina. Gli esiti del diabete sono legati al grado di compliance alla terapia, al monitoraggio del glucosio nel sangue, e alla dieta alimentare. Coinvolgere gli adolescenti nel processo decisionale per quanto riguarda il regime insulinico che meglio si adatta ai loro programmi quotidiani, il regime alimentare, l'esercizio fisico e le abitudini del sonno è potenzialmente benefico. Un graduale passaggio della responsabilità della cura di sé dal genitore al bambino è altrettanto importante. Una presenza continuativa dei genitori a fornire supporto e collaborazione è associata a esiti ottimali per quanto riguarda il controllo glicemico. I genitori possono anche aiutare a prevenire i sintomi depressivi fornendo sostegno e

orientamento. valutazione di routine e gli interventi per trattare la depressione tra gli adolescenti con diabete è fortemente raccomandato; screening per ansia e disturbi alimentari può essere necessario in determinate situazioni.

### Conclusioni

In sintesi, gli anni turbolenti dell'adolescenza sono caratterizzati da importanti cambiamenti ormonali, metabolici e psicologici che hanno un impatto sulla gestione del diabete di tipo 1. È indispensabile che il team diabetologico sia a conoscenza di questi cambiamenti. La diminuzione della sensibilità all'insulina richiede un aggiustamento della quantità giornaliera di insulina al fine di prevenire il deterioramento del controllo della glicemia. I cambiamenti psicosociali devono essere monitorati per individuare eventuali sintomi depressivi o disturbi comportamentali, e fornire una terapia di supporto. (Fonte: Diabetes Voices; nostra traduzione)

Sull'argomento si veda anche lo studio di S. Wiegand, Daily insulin requirement of children and adolescents with type 1 diabetes: effect of age, gender, body mass index and mode of therapy, *European Journal of Endocrinology* (2008) 158 543–549, del quale si allega la tabella seguente.

