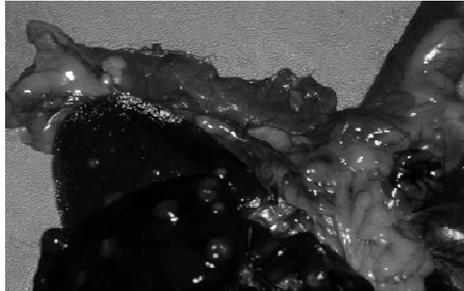


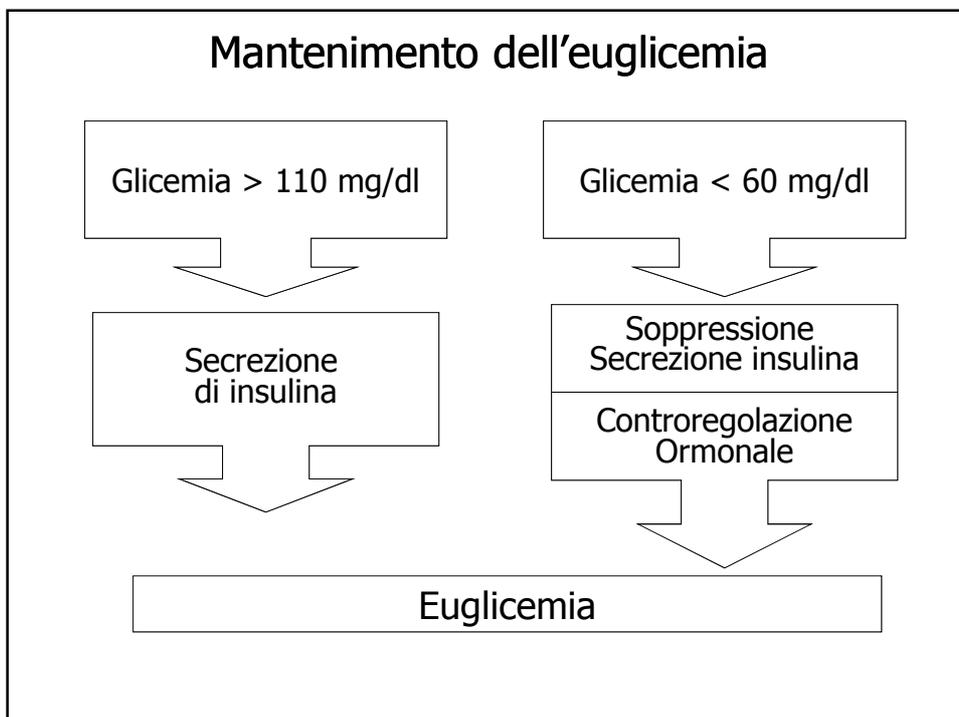
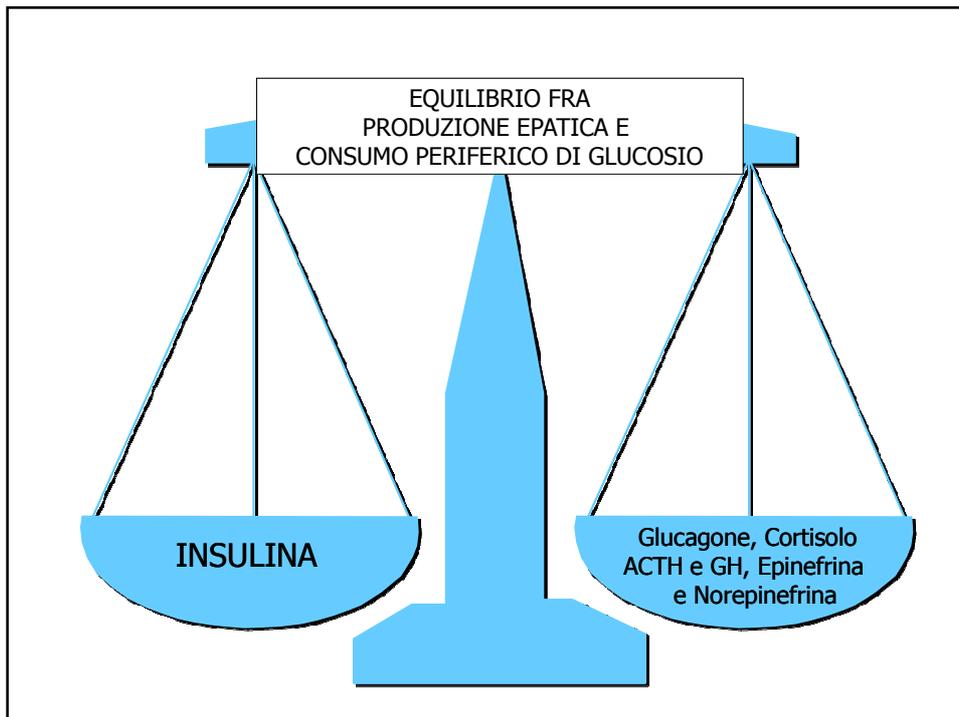
## MALATTIE DEL PANCREAS ENDOCRINO



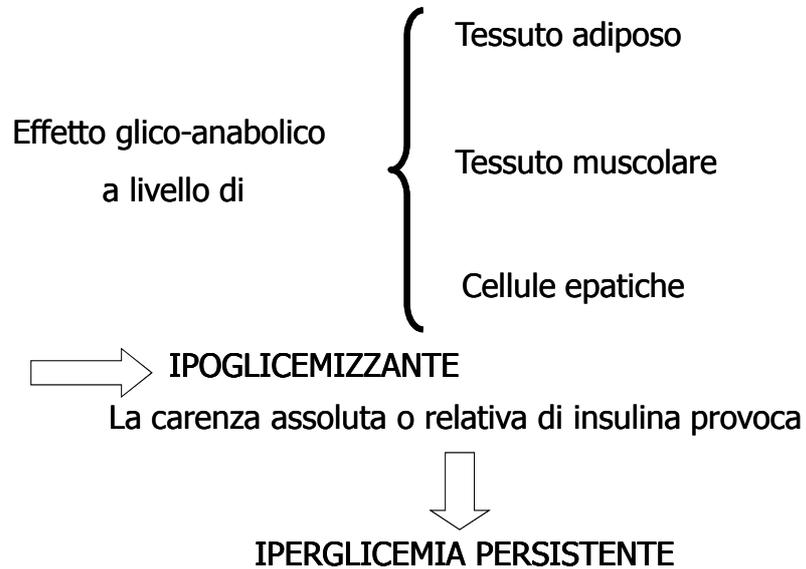
Prof. Carlo Guglielmini

### Mantenimento di valori normoglicemici (70-120 mg/dl)

- ◆ Assorbimento intestinale di glucosio
- ◆ Produzione epatica di glucosio
- ◆ Consumo o deposito di glucosio nei tessuti periferici



## AZIONI METABOLICHE DELL'INSULINA



## Diabete mellito Classificazione

TIPO 1

Distruzione delle cellule  $\beta$  del pancreas associata a ridotta secrezione d'insulina

Diabete insulino-dipendente (DID) forma + frequente nel Cn

TIPO 2

Eventuale calo della secrezione insulinica e insulino-resistenza periferica

Diabete non insulino-dipendente (DNID) + frequente nel Gt rispetto al Cn

DIABETE SECONDARIO

## Diabete mellito Cause e Fattori di rischio

DID

Fattori genetici  
Insulite Immunomediata

DNID

Fattori genetici  
Obesità (intolleranza ai carboidrati)  
Carenza di esercizio fisico

DIABETE SECONDARIO

Ipercorticosurrenalismo  
Ipertiroidismo (Gt) Ipotiroidismo (Cn)  
Acromegalia  
Feocromocitoma  
Pancreatite, Neoplasie pancreatiche, amiloidosi  
Diestro  
Neoplasie testicolari  
Farmaci

## Fisiopatologia del diabete Effetti dell'iperglicemia persistente

GLICOSURIA



Poliuria con perdita di H<sub>2</sub>O e elettroliti

GLOMERULOPATIA



Disidratazione cellulare

IPEROSMOLARITA' EMATICA



Ipoperfusione renale, Iperazotemia pre-renale

VASCULOPATIE

CATARATTA

Accumulo di sorbitolo e fruttosio (sostanze idrofiliche)  
nel cristallino con richiamo di H<sub>2</sub>O e rottura delle fibre

RETINOPATIA

NEUROPATIA PERIFERICA Accumulo di sorbitolo e fruttosio nelle cellule di Schwann

## Fisiopatologia del diabete Effetti della glicopenia cellulare

POLIFAGIA

↑ GLUCONEOGENESI

↓ PROTEOSINTESI

{ Astenia  
Dimagrimento  
Ridotta capacita' riparativa  
Immunosoppressione

↑ LIPOLISI

{ Dimagrimento  
↑ Corpi chetonici  
Iperlipemia (steatosi epatica)

## Fisiopatologia del diabete Chetoacidosi diabetica

Complicanza del diabete per accumulo in circolo di corpi chetonici (CC) derivanti dalla ossidazione degli acidi grassi non-esterificati (FFA)

- aceto-acetato
- β-idrossi-butirrato
- acetone

Alterazioni metaboliche responsabili dell'iperproduzione di CC:

- ◆ aumentata mobilizzazione di FFA dai trigliceridi di deposito
- ◆ metabolismo epatico prevalentemente indirizzato alla ossidazione lipidica e chetogenesi piuttosto che alla sintesi lipidica

## Fisiopatologia del diabete Chetoacidosi

Accumulo di CC in circolo

Perdita di H<sub>2</sub>O e elettroliti per via renale e per vomito e/o diarrea

Contrazione del volume ematico e ipoperfusione tissutale

Iperazotemia pre-renale

Disidratazione cellulare (ottundimento, coma)



Acidosi metabolica

## Diabete mellito Anamnesi

	Cane	Gatto
Polidipsia	93%	77%
Poliuria	77%	72%
Dimagrimento	44%	62%
Anoressia	25%	54%
Depressione	37%	66%
Vomito	38%	34%
Polifagia	19%	12%
Difficoltà deambulatoria	-	13%

## Diabete mellito Segni clinici

	Cane	Gatto
Letargia/Depressione	38%	70%
Pelo arruffato	-	52%
Disidratazione	48%	63%
Magrezza	21%	35%
Obesità	21%	35%
Epatomegalia	17%	30%
Ittero	-	33%
Cataratta	39%	-

## Diabete mellito Diagnostica collaterale

### IPERGLICEMIA

#### OCCASIONALE

- ◆ stress
- ◆ postprandiale
- ◆ artefatti di laboratorio

#### PERSISTENTE

- ◆ diabete mellito

#### GLICOSURIA

Valori soglia renale: Cn = 180-220 mg/dl  
Gt = 200-320 mg/dl

## Diabete mellito Diagnostica collaterale

In aggiunta alla valutazione di glicemia e glicosuria (informazioni sulla concentrazione ematica istantanea di glucosio) è possibile ottenere informazioni più prolungate del suo andamento attraverso la determinazione di fruttosamine e emoglobina glicosilata (Hb<sub>g</sub>A)

. GLICEMIA (istantanea)

\_ GLICOSURIA (ore)

\_\_\_\_\_ 2- 3 settimane \_\_\_\_\_ FRUTTOSAMINE

\_\_\_\_\_ 6-8 settimane \_\_\_\_\_ Hb<sub>g</sub>A

## Insulinoma

- ◆ I tumori insulino-secrnenti delle cellule beta del pancreas sono la forma più frequente di neoplasia delle isole di Langerhans
- ◆ Nella maggior parte dei casi si tratta di neoplasie maligne (metastasi in 45-64% dei casi)
- ◆ Generalmente solitari
- ◆ L'iperproduzione di insulina provoca ipoglicemia e innesco dei meccanismi compensatori:
  - inibizione della secrezione d'insulina
  - stimolata produzione di ormoni contro-regolatori

## Principali fonti caloriche anche a digiuno

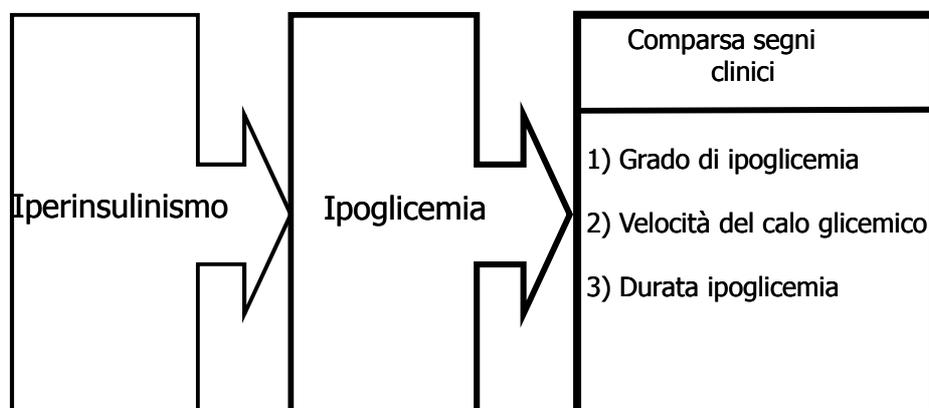
- Grassi
- proteine
- glicogeno

In assenza dei carboidrati, QUASI tutti i tessuti sono in grado di utilizzare acidi grassi e corpi chetonici con l'eccezione di:

- SNC
- Eritrociti
- Midollare renale
- Midollo osseo

Il SNC manifesta i segni clinici più evidenti in corso di ipoglicemia

## Insulinoma Fisiopatologia



## Insulinoma

### Segni neurologici

Essenzialmente di 2 tipi:

Segni neuroglucopenici	Segni adrenergici
Astenia Atassia Depressione Convulsioni Stupore/letargia	Tremori/fascicolazioni Nervosismo Fame Cambi comportamento

### Caratteristica dei segni clinici

- ◆ Carattere di episodicità
- ◆ Durata breve (da pochi secondi ad alcuni minuti)
- ◆ Fenomeni eccitativi predominanti sui depressivi
- ◆ Correlazione con alcune situazioni:
  - digiuno
  - pasto
  - esercizio fisico
  - eccitazione

## Diagnosi differenziale dell' ipoglicemia

### 1) Patologie endocrine

- insulinoma
- neoplasie extrapancreatiche
- sovradosaggio insulinico iatrogeno
- deficienza GH (ipopituitarismo)
- deficienza cortisolo  
(Ipopituitarismo, Addison)

### 2) Epatopatie

- Shunt portosistemico
- Malattie da accumulo di glicogeno
- Fibrosi cronica (cirrosi)
- Necrosi epatica

### 3) Ridotta disponibilita' substrati

- Consumo da parte di grosse neoplasie

### 4) Eccessivo consumo

- Sepsi o endotossine

## Insulinoma Diagnosi

- ◆ Segni clinici caratteristici
- ◆ Ipoglicemia ( $< 60$  mg/dL)
- ◆ Iperinsulinemia concomitante ( $> 20$   $\mu$ U/mL)

Ecografia addominale

Esame TC addominale