I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

GLI ERRORI COMMESSI IN UN CASO DI DIABETE NON AUTOIMMUNE

Roberta Caiazzo, Crescenzo Coppola

*Dipartimento della Donna, del Bambino e della Chirurgia Generale e Specialistica,
Centro di Gastroenterologia Pediatrica; Seconda Università di Napoli*

Indirizzo per corrispondenza: roberta.caiazzo988@gmail.com

Descriviamo il caso di un'adolescente obesa di 12 anni, giunta presso il nostro Centro per iperglicemia (ripetuti valori > 100 mg/dl a digiuno e > 140 mg/dl post-prandiale). All'esame obiettivo: altezza 157,5 cm (75° pc); peso 80,1 kg (> 97° pc); *over-weight* > 48,3%; BMI 32,3 (> 97° pc); pressione arteriosa 112/62 mmHg; frequenza cardiaca 109 bpm; sviluppo puberale PH3+ B3+; *acanthosis nigricans* alle ascelle e al collo. I marker immunologici per il diabete di tipo 1 (IA2, GAD, IAA e ZnT8) sono risultati tutti negativi. Nata alla 38^a settimana, con peso alla nascita 2,200 kg (< 3° pc); durante la gravidanza la madre aveva presentato iperglicemia (valori compresi tra 100 e 180 mg/dl) ed era stata trattata con insulina a partire dalla 17^a settimana. Attualmente la madre è ancora in terapia con metformina, senza apparente beneficio (HbA1c > 6%). L'applicazione del questionario "7-iF"¹ alla bambina ha mostrato 7 risposte "sì" su 7 per il MODY 2, per cui decidiamo di effettuare il test genetico, che rivela una mutazione eterozigote del gene della glucocochinasi sul cromosoma 7, indicativa di MODY 2. Si riscontra la stessa mutazione anche nella madre.

Il **MODY 2** è una forma monogenica di diabete mellito con ereditarietà autosomica dominante. I pazienti con MODY 2 presentano una ridotta secrezione insulinica che comporta una forma "lieve" di diabete che non necessita di terapia. In caso di trattamento con insulina di una donna gravida con MODY 2, però, c'è maggior rischio per il feto, se portatore della medesima mutazione, di nascere SGA (piccolo per l'età gestazionale). L'insulina, infatti, somministrata in questo caso erroneamente alla madre, abbassa i livelli glicemici nel feto, accentuandone l'insulinopenia: poiché l'insulina è uno dei maggiori fattori di crescita del feto, il bambino nasce piccolo per l'età

gestazionale. Inoltre, in questi pazienti la riduzione della glicemia fetale indotta dall'insulina somministrata alla madre determina l'instaurarsi di una condizione di insulino-resistenza volta a evitare le ipoglicemie fetali e a garantire il trofismo degli organi nobili. In tali bambini nati SGA l'iperalimentazione, con conseguente crescita di recupero perinatale, favorisce le modificazioni metaboliche che precludono allo sviluppo di sindrome metabolica, obesità e diabete di tipo 2 in età adulta. Poiché il diabete di tipo 2 compare quando si instaura una relativa carenza di produzione insulinica rispetto alle elevate necessità imposte dall'insulino-resistenza, nel nostro caso, essendo la piccola già affetta da una patologia come il MODY 2 nella quale la produzione di insulina è geneticamente ridotta, il diabete di tipo 2 è comparso molto precocemente, già in pubertà.

Abbiamo presentato questo caso per segnalare come l'utilizzo di insulina durante la gravidanza abbia determinato la nascita di una bambina SGA con l'innescarsi di meccanismi epigenetici e di insulino-resistenza, sui quali l'iperalimentazione e la condizione di insulinopenia, tipica dei pazienti con MODY 2, hanno determinato l'insorgenza di diabete di tipo 2 a esordio precoce.

Bibliografia

- Pinelli M, Acquaviva F, Barbetti F, et al.; Italian Study Group on Diabetes of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Identification of candidate children for maturity-onset diabetes of the young type 2 (MODY2) gene testing: a seven-item clinical flowchart (7-iF). PLoS One 2013;8(11):e79933.