



**BOZZA DI LINEE GUIDA
CONDIVISE**

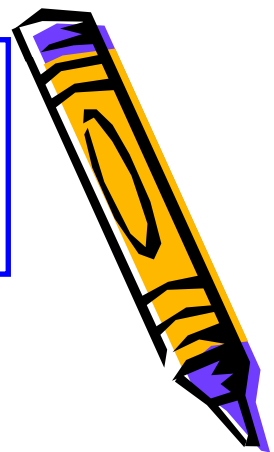
Dottor Giorgio TONINI
Dott.ssa Elena FALESCHINI
Centro di endocrinologia e diabetologia
IRCCS Burlo Garofolo
Trieste

DEFINIZIONE

Ipoglicemia neonatale <45 mg

Si definisce persistente se durata superiore
ai 2 gg

*Ipoglicemia da iperinsulinismo fattore
maggiore di rischio per danno cerebrale e
danno neurologico*

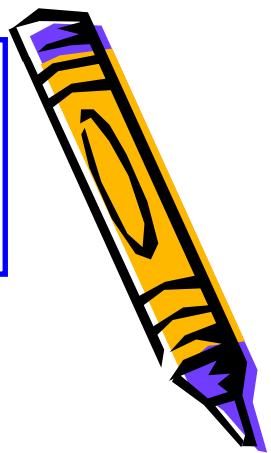


DEFINIZIONE

In corso di ipoglicemia:
Sospetto iperinsulinismo
Rapporto insulina/glicemia $>0,4$

Fabbisogno elevato di glucosio ev
(12 mg/kg/min)

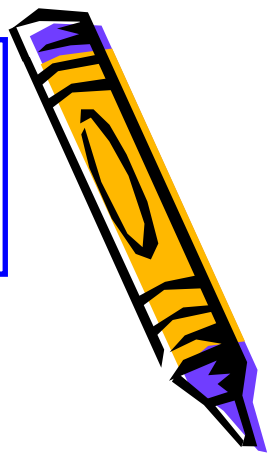
Risposta test al glucagone (delta >30 mg/dl)



INCIDENZA

*FORME SPORADICHE 1:40000 nati
vivi*

FORME FAMILIARI 1/2500 nati vivi

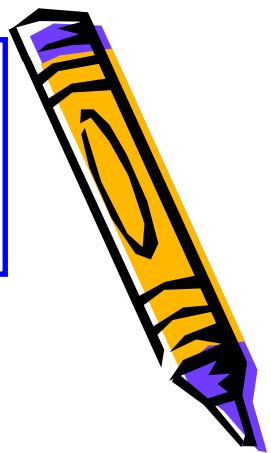
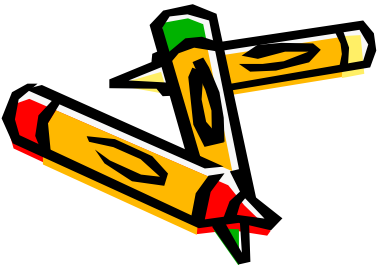


CLINICA

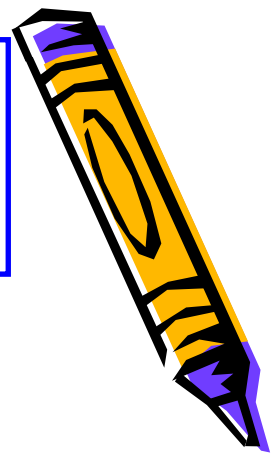
Severità clinica correla con l'età di inizio (forme neonatali più severe)

Sintomi aspecifici (letargia, scarsa suzione, irritabilità, convulsioni, coma, cianosi)

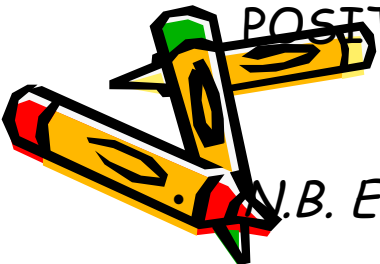
Possibile MACROSOMIA



LABORATORIO

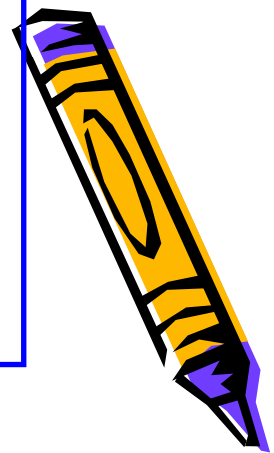


- CON GLICEMIA <45 MG/DL
- INSULINEMIA > 2 MCU/ML
- Rapporto insulina/glicemia $>0,4$
- NON CHETONURIA
- FFA $<1,5$ MMOL/L
- BETA IDROSSIBUTIRRATO <2 MMOL/L
- NH₄ 60 -100
- RISPOSTA GLICEMICA AL GLUCAGONE (0,5 - 1 MG) I.M. O E.V. POSITIVA (DELTA=30 MG/DL)



N.B. ESCLUDERE CAUSA ENDOCRINA e METABOLICA

DIFFERENZIARE FORMA DIFFUSA E LOCALIZZATA

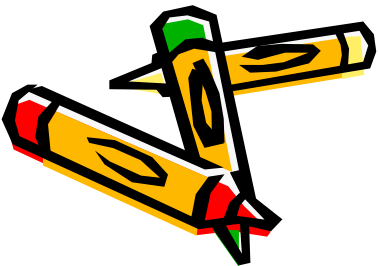


*¹⁸F-L-dopaPET utilizzata con
successo*

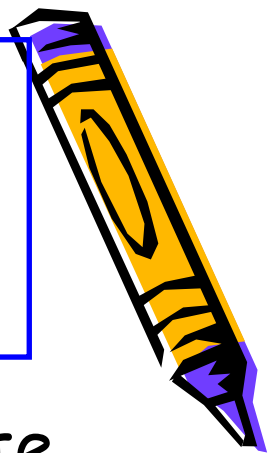
RMN e TAC riescono a evidenziare solo macroadenomi

Metodiche basate sul campionamento dell'insulina indaginose

ISTOLOGIA gold standard



DIAGNOSI DIFFERENZIALE NELLE FORME PRECOCI



FIGLIO DI MADRE DIABETICA o diabete gestazionale

TERAPIA MATERNA CON SULFANILUREA PRIMA DEL PARTO (controindicata in gravidanza)

S. DI BECKWITH WIEDEMANN (visceromegalia, onfalocèle, macroglossia)

IPERINSULINISMO PERSISTENTE NEONATALE (mutazioni geniche)



IPERINSULINISMO DA MUTAZIONE DEI CANALI DEL K

*IPERINSULINISMO DA MUTAZIONI INATTIVANTI DEI
CANALI AL POTASSIO (Kir6.2, SUR1)*

Generalmente autosomico recessivo

Esordio precoce, ipoglicemia severa (anche subito dopo la nascita)

Macrosomia

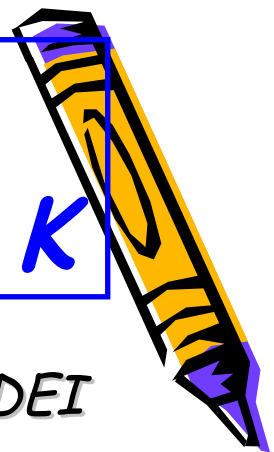
Spesso scarsa risposta al diazossido

Octeotride efficace a breve termine

CHIRURGIA se non risposta

Descritte anche forme DOMINANTI

*(esordio più tardivo, buona risposta al diazossido, perdita funzione
canali al potassio incompleta)*



IPERINSULINISMO DA MUTAZIONE DEI CANALI DEL K

FORME FOCALI E FORME DIFFUSE

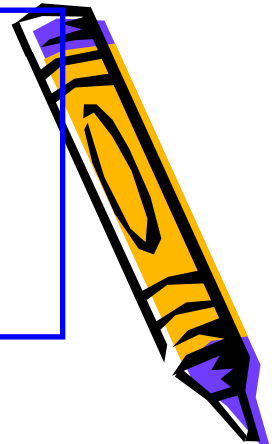
LE FORME FOCALI sembrano più spesso dovute a perdita dell'imprinting materno dei geni inibitori di fattori di crescita, sul cromosoma 11, associato a trasmissione paterna di mutazioni SUR 1 o Kir6.2

La chirurgia nelle forme focali è risolutiva

Nelle forme diffuse raccomandata escissione 85-90% pancreas, rischio di ricaduta e reintervento se non risposta alla terapia medica, rischio di diabete persistente



IPERINSULINISMO DA MUTAZIONE GLUCOKINASI O GLUTAMATO DEIDROGENASI



*ESORDIO DELL'IPOGLICEMIA IN GENERE PIU'
TARDIVO*

PESO ALLA NASCITA NORMALE

*NELLE FORME DA GLUTAMATO DEIDROGENASI
PRESENTE IPERAMMONIEMIA NON SEVERA
CHE NON RICHIEDE INTERVENTO*



TERAPIA IN ACUTO

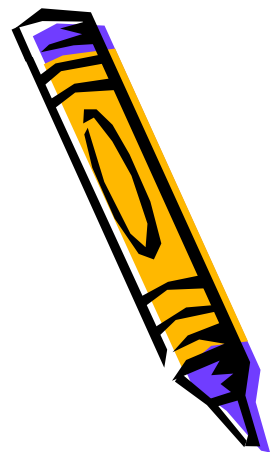
Correzione ipoglicemia:
S.G. 10% - 2 ml/Kg bolo seguito da
S.G. 10% 5 ml/Kg/ora infusione

Se dopo 10 ' non si corregge
S.G. 10% bolo 2 ml /Kg e aumentare la perfusione del
25 - 50%.

In caso di dosaggi elevati > 12 mg/Kg/min di glucosio,
molto probabile l'iperinsulinismo

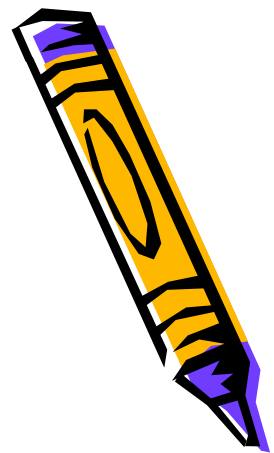


NB incanulare vena ombelicale o vena
centrale



TERAPIA IN ACUTO

*AVVIARE SUBITO TERAPIA CON
DIAZOSSIDO SE FORTE SOSPETTO DI
IPERINSULINISMO*



GLUCAGONE

*in infusione continua appena possibile
1-20 mcg/kg/h*

(possibile somministrazione IM)

Effetti collaterali:

*Nausea, vomito, secrezione paradossa di
insulina, rash*

E' possibile associarlo ad Octreotide



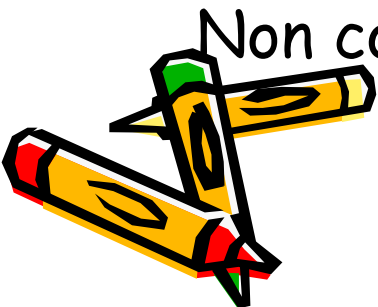
TERAPIA DI MANTENIMENTO

DIAZOSSIDO (PROGLICEM CP 25 MG)
5-20 mg/Kg/die in due tre dosi per os
iniziare con 10/mg/kg/die e quindi ridurre se
possibile.

mantenimento: solitamente 10 mg/kg/die.
se iperglicemia possibile ridurre la dose
(aggiustamento individuale)

EFFETTI COLLATERALI: ritenzione idrosalina,
ipertricosi

Non comuni (iperuricemia, eosinofilia, leucopenia,
rara ipotensione)



TERAPIA DI MANTENIMENTO

Octreotide (analogo della somatostatina)
di seconda scelta se diazossido non funziona

5 mcg/Kg/die aumentando fino a 25 mcg/Kg/die
s.c. o con infusione

Infusione e.v. 10 mcg/Kg/24 ore

Effetti indesiderati: diarrea transitoria, disturbi
addominali, calcoli cistifellea, crescita rallentata



DIETA

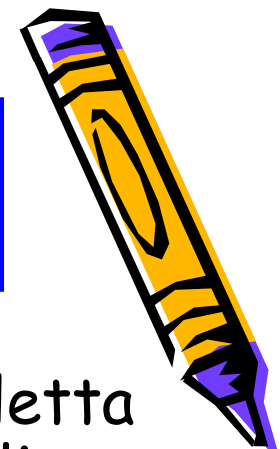
MAIZENA 1-2 G/KG/DOSE IN BEVANDA
ZUCCHERATA FREDDA: EFFICACIA PER 4-6
ORE

NON SEMPRE BUON ASSORBIMENTO NEL
BAMBINO

EFFETTI INDESIDERATI: DIARREA



LA CHIRURGIA



INDICAZIONE ASSOLUTA: non risposta a scaletta di terapia medica in forme severe neonatali

Forme focali che non rispondono al trattamento (?)

Terapia mal tollerata (?)

Forma diffusa non controllata (??)

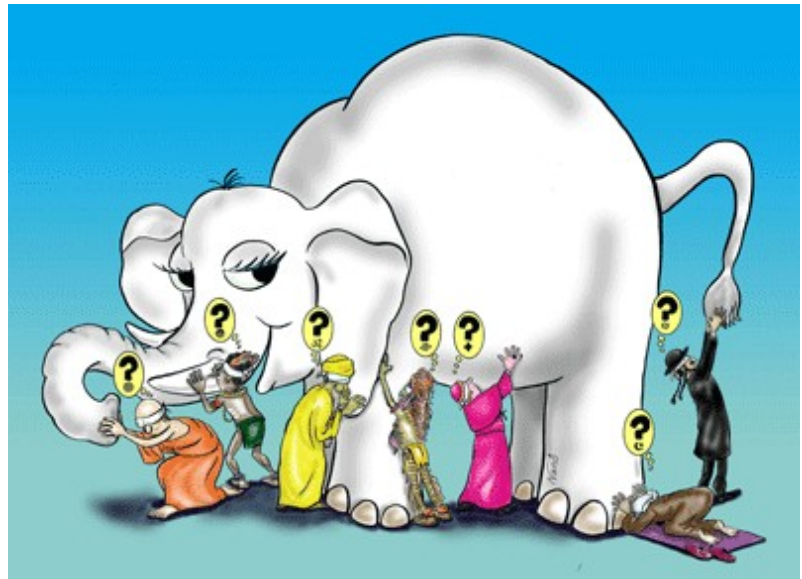


FOLLOW-UP

Team multidisciplinare

*Valutare evoluzione
dell'andamento
glicemico e HbA1c*

*Ogni 3 mesi nei primi due
anni poi ogni 6 mesi*



FOLLOW-UP TERAPIA

Diazossido:

Controllo crescita

Misurare pressione arteriosa

Emocromo

Uricemia

Octreotide:

Controllo crescita

TSH, FT3, FT4

ECO Epatico annuale (possibile colelitiasi)

