



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Direzione generale della Sanità

Servizio Sistema informativo, Osservatorio epidemiologico umano, controllo di qualità e gestione del rischio

Osservatorio Epidemiologico Regionale

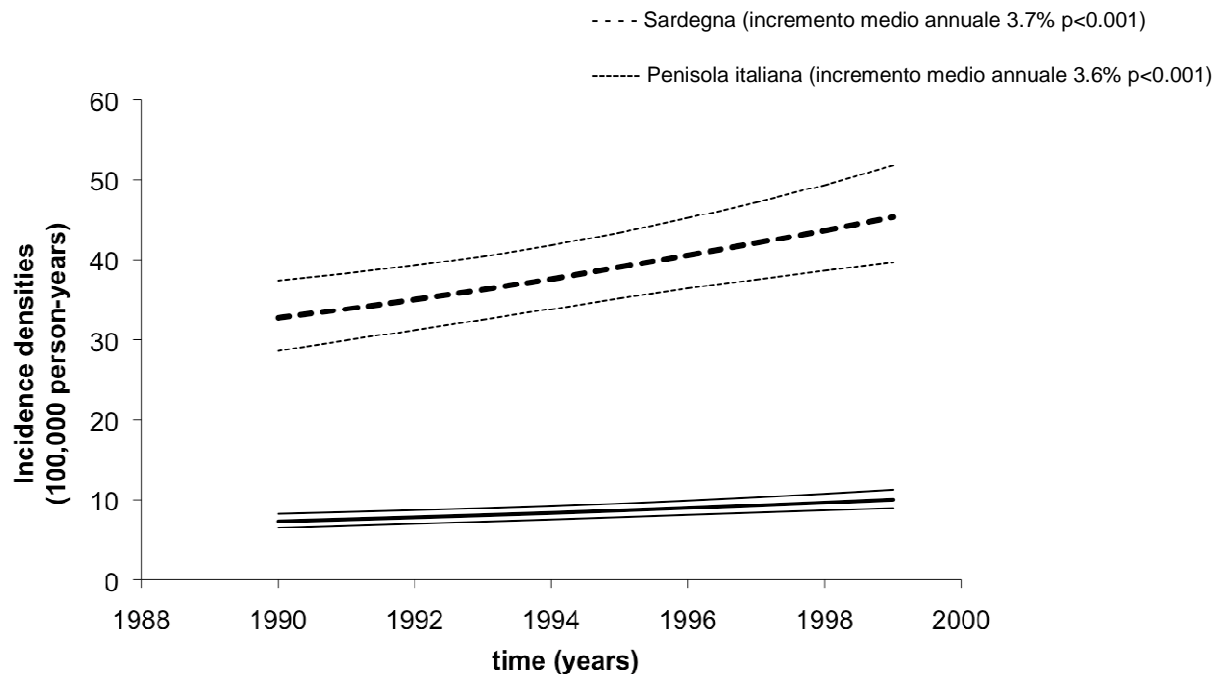
## Il Registro del diabete tipo 1 in età pediatrica in Sardegna

### Introduzione: le evidenze note

Il carico di patologia complessivo per **diabete** è rappresentato per una quota di circa il **10% dal tipo 1 (DM1)** che, in genere, insorge nell'infanzia o nell'adolescenza (0-14 anni).

Le stime attuali (2011) di incidenza si attestano in Sardegna attorno a **45 nuovi casi l'anno per 100.000 residenti nella fascia d'età 0-14** (con un picco rilevato nel 2005 di poco superiore a 60 per 100.000).

La Sardegna, assieme alla Finlandia, è l'ambito geografico con **la più alta incidenza al mondo di DM1**, con un **trend di incremento circa sei volte superiore al dato nazionale**; tale crescita si rileva a partire dagli anni '60 (P. Pusceddu e la produzione scientifica di M. Songini et al.). In figura il trend dal 1990 al 1999 (da Carle F et Al. Diabetes Care 27:2790-2796, 2004).





REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Nei bambini, il DM1 all'esordio implica il ricorso al **ricovero ospedaliero** che coinvolge tutti i reparti di pediatria della regione.

Connessa al DM1 è la **Chetoacidosi Diabetica (DKA)**, provocata da una forte riduzione dell'insulina cui si associa un aumento della produzione di ormoni contro-regolatori. Le **manifestazioni cliniche più frequenti** sono: disidratazione, nausea, vomito, dolori addominali - che possono simulare addome acuto - progressivo obnubilamento e perdita di coscienza, febbre in caso di infezione. La **complicanza più grave** è rappresentata dall'**edema cerebrale (EC)** che, tra i segni clinici più importanti, presenta una restrizione dello stato di coscienza, vomito e cefalea. La DKA-EC, la cui eziopatogenesi non è ancora completamente definita, è quasi esclusivamente riscontrabile nei pazienti pediatrici e mostra una percentuale di **mortalità** intorno al 21% e una morbilità (sequele neurologiche permanenti) intorno al 27%.

I dati disponibili evidenziano come la **DKA si presenti in circa un terzo dei pazienti con DM1**. In uno studio del 2006, Glaser et al. riportano come il 54% dei bambini con DKA presentasse alla RMN (Risonanza Magnetica Nucleare) segni di EC. Lo stesso gruppo di ricerca, più recentemente, avrebbe evidenziato come nei pazienti con segni radiologici di EC, rilevati sia precocemente che tardivamente, si potessero riscontrare disturbi della memoria, tra l'altro rilevati con frequenza maggiore nei pazienti di sesso maschile ma senza avere un'ipotesi eziologica a supporto. Queste ricerche mettono in discussione le ipotesi precedenti che individuavano una possibile eziopatogenesi citotossica nell'EC. Attualmente si dà maggior credito alla teoria vasogenica che prevede un aumento della permeabilità vascolare. I bambini sotto i 3 anni sono percentualmente più colpiti rispetto a quelli più grandi, ma in numero assoluto l'incidenza di EC si sovrappone a quella del diabete e di DKA (con un picco tra i 7 e 11 anni).

In **ambito europeo** si rileva una **relazione inversa tra incidenza di DM1 e DKA**. Infatti, laddove è più bassa l'incidenza di DM1, la frequenza della DKA è più elevata, verosimilmente a causa di una minore sensibilità della popolazione e degli operatori medici nel riconoscere precocemente la patologia e/o le sue complicanze; al contrario, laddove si riscontrano valori maggiori del DM1 è inferiore la frequenza di DKA.

La **Sardegna** mostra, al riguardo, un rapporto diretto: **elevata incidenza di DM1 ed elevata incidenza di DKA**.



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

### Diabete in Sardegna: lo studio dell'Osservatorio Epidemiologico Umano

Recentemente l'Osservatorio epidemiologico regionale ha affrontato l'analisi del fenomeno "DIABETE" in Sardegna. Infatti, su impulso della Direzione politico-amministrativa dell'Assessorato, delle Direzioni di Servizio (Prevenzione, Ospedaliera, Territoriale,...), dei Dipartimenti e UO Aziendali, di alcune Società Scientifiche o Associazioni di pazienti e privati cittadini, si sono analizzati i dati e le informazioni disponibili su: a) stime di incidenza e prevalenza: DM1/DM2, diabete complessivo; b) valutazione delle complicanze (ad es. "Piede Diabetico", DKA); c) accesso ai servizi ed organizzazione dell'assistenza.

I dati utilizzati dall'Osservatorio provengono dai flussi informativi ministeriali correnti:

- Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO, FILE A);
- Prescrizioni Farmaceutiche Territoriali ( FAR, FILE D);
- Somministrazione e Distribuzione diretta e per conto Farmaci (SDF, FILE F).

### Il Diabete in generale

Al fine di quantificare il carico di malattia "Diabete" in Sardegna, sono stati analizzati i dati dei file D e F, che riguardano le prescrizioni territoriali o la distribuzione diretta e per conto di farmaci per il diabete (classe ATC10). È stato possibile individuare 789.944 prescrizioni di farmaci ATC10 nel corso del 2010, a carico di pazienti di tutte le età, distribuite come mostrato nella tabella successiva:

Principio Attivo	Totale	%
Metformina cloridrato	323424	40.9
Metformina associato	88759	11.2
Glimepiride	65988	8.4
Insulina lispro	64613	8.2
Insulina aspart	58367	7.4
Repaglinide	51923	6.6
Gliclazide	48315	6.1
Insulina umana	31582	4.0
Insulina glargine	14701	1.9
Acarbose	11147	1.4
Altri	31125	3.9
Totale	789944	

Considerando cumulativamente tutte le fonti disponibili (SDO, File D e F) ed eliminando le chiavi di linkage anagrafiche ripetute, si è ottenuta una stima di **94.384 pazienti verosimilmente affetti da Diabete in Sardegna**. Questa stima è superiore a quella di circa 80.000 pazienti precedentemente definita; per una corretta lettura del dato non è da escludersi che, avendo in tale stima maggior peso la distribuzione territoriale del farmaco, sia stato considerato potenzialmente diabetico anche chi non lo è ma assume quella



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

tipologia di farmaco per altre finalità terapeutiche. In tabella si riportano i contributi a tale stima in base all'incrocio delle varie fonti utilizzate:

Fonte	n	%
File D	61616	65.3
File F	1102	1.2
SDO	2070	2.2
File D e File F	17978	19
SDO e File D	7120	7.5
SDO e File F	147	0.2
SDO, File F e File D	4351	4.6
Totale		94384

La distribuzione per genere ed età è mostrata nella tabella seguente:

Distribuzione per classi di età e genere						
Classi di età	Genere				Totale	
	Maschi		Femmine			
	n	% col	n	% col	n	% col
0-14	536	1.1	477	1	1013	1.1
15-17	266	0.6	191	0.4	457	0.5
18-24	691	1.4	689	1.5	1380	1.5
25-44	3832	8	3423	7.4	7255	7.7
45-64	15875	33.3	10828	23.3	26703	28.3
65+	26522	55.6	30862	66.4	57384	60.9
Totale	47722	<b>M 50.7</b>	46470	<b>F 49.3</b>	94192	

**I maschi rappresentano il 51% circa degli affetti e la classe d'età più rappresentata è quella degli ultrasessantacinquenni.**

La prevalenza stimata da questi dati è di **56 affetti da Diabete ogni 1.000 residenti.**

### **L'ospedalizzazione con diagnosi di diabete in età pediatrica**

L'analisi dei dati SDO permette di valutare non solo il ricorso all'ospedalizzazione motivato dalla patologia in studio, ma anche l'analisi delle sue eventuali complicanze e/o presenza come comorbidità in altri quadri clinici che ne hanno motivato l'accesso. Nelle SDO è possibile individuare i ricoveri con diagnosi di Diabete, tramite l'indicazione, in diagnosi principale o secondaria, del codice ICD9-CM "250.XX". Stante l'evidenza scientifica disponibile e l'inevitabile ricorso all'ospedalizzazione del DM1 in età pediatrica, si sono analizzate le SDO relative agli anni 2001-2010 per ricoveri a carico di pazienti di età 0-17 anni con una diagnosi di diabete in qualunque posizione indicata. Da tale analisi risultano 8838 ricoveri di cui 7628 (**86% circa**) con diagnosi di DM1.



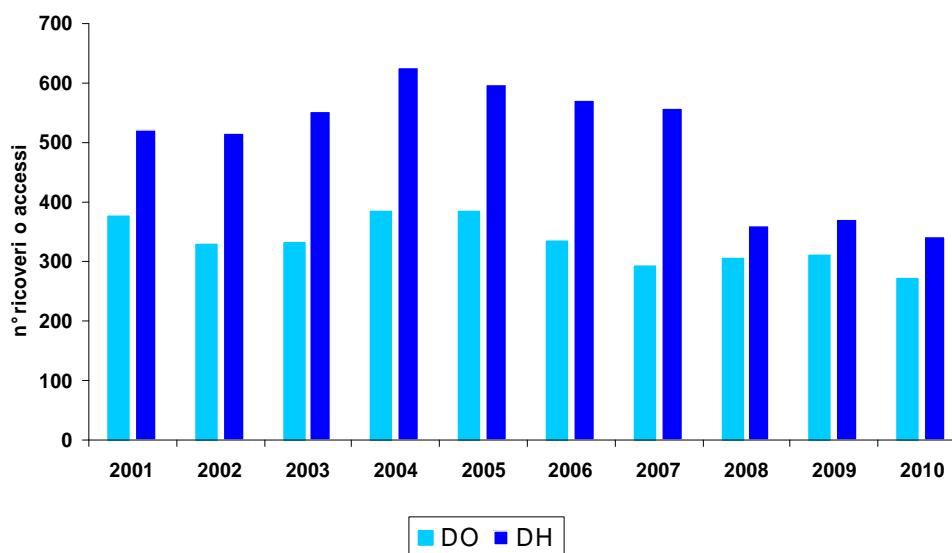
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Ricoveri per anno, DGN, Regime e DKA					
Anno	DM1	Altra DGN diabete	T	% DH	% DKA
2001	721	177	898	58.0	16.5
2002	711	139	850	60.7	10.4
2003	814	70	884	62.4	9.8
2004	922	87	1009	62.0	9.5
2005	904	79	983	60.8	12.6
2006	861	44	905	63.2	9.7
2007	814	34	848	65.7	11.6
2008	639	26	665	54.1	17.0
2009	642	38	680	54.4	13.4
2010	600	16	616	55.7	11.0
Totale	7628	710	8338	60.1	12.0

Questi ricoveri, nel loro complesso sui 10 anni di riferimento, sono effettuati per la maggior parte (**60% circa**) in **regime di ricovero diurno**, anche se esiste una variabilità a livello delle singole Asl di residenza (dal 36% al 77%). La contemporanea indicazione, nell'evento di ricovero, di **chetoacidosi diabetica** si attesta nel decennio al 12%.

Regime di ricovero ordinario o diurno per diabete, anni 2001-2010



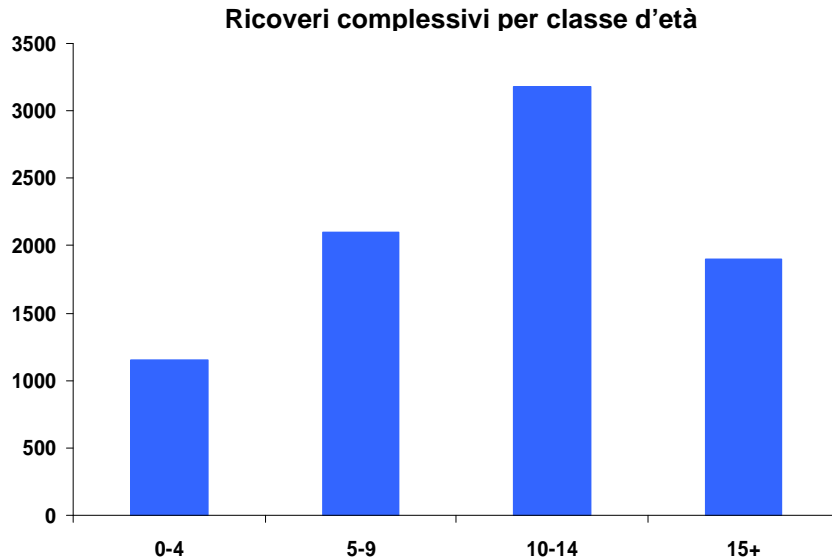


**REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

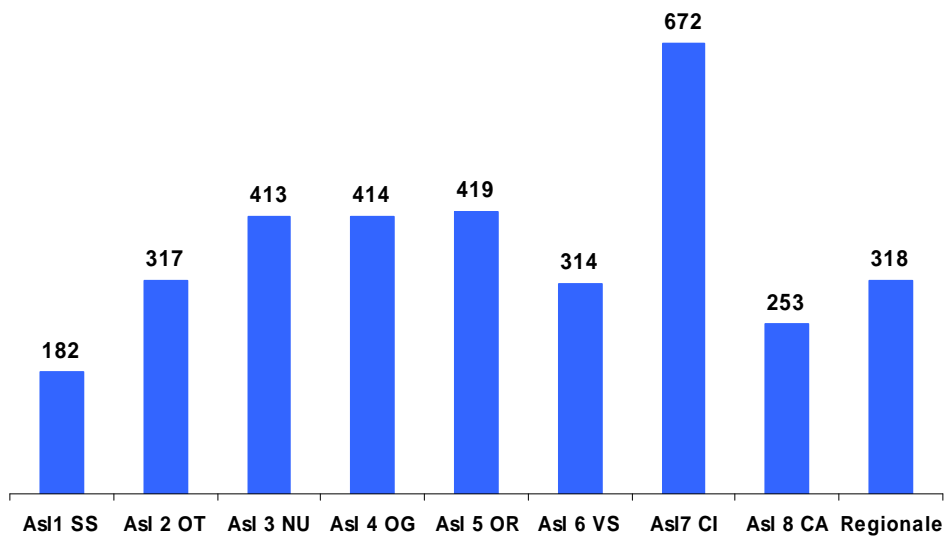
**Il Diabete in età pediatrica e DKA**

Oltre il 38% dei ricoveri di pazienti tra 0 e 17 anni è concentrato nella fascia d'età 10-14.



Il tasso grezzo di ospedalizzazione annuale per Diabete nella fascia 0-17 è di 318 ricoveri per 100.000 abitanti.

**Tassi grezzi di ospedalizzazione annuali per Diabete per 100.000 residenti 0-17 aa**





REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

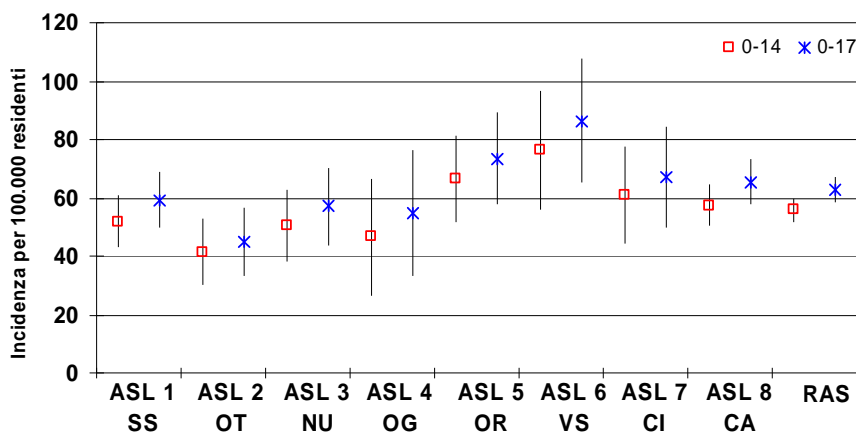
Isolando il primo evento di ricovero, a parità di linkage anagrafico, si osserva una distribuzione per classe di età dei pazienti come riportato in tabella. Inoltre, si indicano le percentuali di contestuale diagnosi di DKA. Anche in questo caso la quota maggiore è rappresentata da pazienti tra 10 e 14 anni (38%).

Classe d'età	DM1+DKA	%
0-4	141	24.19
5-9	160	27.44
10-14	222	38.08
15+	60	10.29
Totale	583	100

Mediamente sono stati ricoverati **160 pazienti all'anno di età 0-17 anni con una diagnosi di DM1**. Se si considerano tutte le diagnosi riportate, per tutti gli eventi di ricovero di questi pazienti, **il 33% circa di essi ha avuto una diagnosi di DKA**, il che conferma quanto già citato e noto in letteratura sul fenomeno della chetoacidosi diabetica.

L'incidenza del fenomeno, che è stato possibile stimare da questi dati, si attesta intorno ai **68 nuovi casi l'anno per 100.000 residenti in età 0-14 anni** (non distante dalle stime riportate in letteratura, data l'elevata ospedalizzazione della casistica). L'incidenza standardizzata per età e genere, con riferimento la popolazione nazionale Istat al censimento 2001, è di 56 nuovi casi l'anno. Nel grafico successivo si riporta la distribuzione dell'incidenza standardizzata di DM1 con dettaglio per Asl e regionale, per le fasce d'età 0-14 anni e 0-17 anni.

Incidenza ospedaliera standardizzata DM1



Questi risultati confermano quanto detto all'inizio sull'incidenza del DM1 e sulla DKA in Sardegna.

Si ringraziano per il supporto scientifico: Dott.ssa Paola Frongia, Dott. Paolo Pusceddu e Dott. Marco Songini.