

## Caso clinico: un diabete insolito

Il sig. Angelino 53enne coniugato con prole, disoccupato non fuma e non beve alcolici, buon mangiatore segue una dieta normovariata. Ha familiarità positiva per diabete mellito tipo 2 (T2DM) (padre).

In anamnesi figura epatite da virus A in età giovanile. A 37 anni diagnosi di macroadenoma ipofisario prolattino-secerente, trattato con terapia chirurgica e radiante. Successivo trattamento farmacologico con cabergolina proseguito fino a 49 anni, poi sospeso per TAC sella turcica negativa e normalizzazione dei livelli sierici di prolattina; follow-up radiografico e di laboratorio negativo confermato a tutt'oggi. Nella norma il restante quadro ormonale dell'adenoipofisi. Ipercolesterolemia in terapia con fluvastatina 80 mg/die.

A 48 anni formulata diagnosi laboratoristica di diabete mellito (OGTT: glicemia a digiuno 126 mg/dl, dopo 120 minuti dal carico glicemia 206 mg/dl) consigliata dieta povera di carboidrati e raccomandato follow-up diabetologico.

Al controllo ambulatoriale successivo non effettuato nei tempi prestabiliti si documenta all'età di 51 anni HbA<sub>1c</sub> 6,6%, glicemia a digiuno 125 mg/dl con conferma del trattamento dietetico, glicosuria assente.

Si presenta in ambulatorio di diabetologia per grave scompenso glicometabolico (glicemia a digiuno 255 mg%) associato a sintomatologia tipica (calo ponderale, poliuria e polidipsia). Viene impostata terapia con metformina al dosaggio di 2 g/die dopo breve parentesi di trattamento con glimepiride interrotta per ipoglicemie ricorrenti. Esame obiettivo: buone condizioni generali, peso kg 61,5, altezza 159 cm, indice di massa corporea (BMI) 24,4, pressione ar-

teriosa omerale (PAO) 150/90, Fc 60r, polsi periferici presenti nei punti di repere, no soffi carotidei, no deficit neurologici.

Il paziente per motivi personali sfugge ai controlli ambulatoriali programmati e si ripresenta a distanza di un anno per riscontro di ipertensione arteriosa per la quale viene suggerita terapia con irbesartan 150 mg/die. Si documenta inoltre compenso glicometabolico soddisfacente con HbA<sub>1c</sub> 6,8%, assenza di glicosuria, glicemia basale 159 mg/dl e post-prandiale 162 mg/dl e stabilità del peso. Si conferma il trattamento antidiabetico in corso.

A 55 anni comparsa di DE, proteinuria, cardiopalmo, sudorazione profusa, cefalea, microematuria, peggioramento del quadro ipertensivo e glicometabolico (HbA<sub>1c</sub> 7,6%); esegue studio ecografico dell'addome e successivo approfondimento TAC con rilievo di incidentaloma surrenalico sinistro del diametro di 5 x 6 cm. Il test di Nugent risulta negativo mentre si registra marcato rialzo delle catecolamine plasmatiche – adrenalina 707 (20-480 pg/ml), noradrenalina 5546 (70-480 pg/ml) – e urinarie – adrenalina 187,9 mg/24 h (1,7-22,4) e noradrenalina 955 mcg/24 h (12-85). Sottoposto pertanto a intervento chirurgico di ablazione con diagnosi istologica di feocromocitoma (aree centrali emorragiche, non evidenza di necrosi, non evidenza di immagini di invasione endolinfatica, circostante parenchima surrenalico nella norma).

All'intervento fa seguito normalizzazione del compenso glicometabolico (HbA<sub>1c</sub> < 6,5% e glicemia persistente-

mente < 126 mg% a digiuno, nella norma la glicemia post-prandiale) con solo trattamento dietetico confermato a un recentissimo controllo ambulatoriale (HbA<sub>1c</sub> 12/2014 = 6,3%). Anche i valori pressori di Angelino, oggi 63enne, sono ben controllati con doxazosin 2 mg 1/2 cpr 2/die.

## Discussione

La diagnosi di diabete è semplice e si basa sui seguenti criteri diagnostici:

- in presenza di sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia e calo ponderale), la diagnosi di diabete è posta con il riscontro, anche in una sola occasione di glicemia casuale  $\geq 200$  mg/dl (indipendentemente dall'assunzione di cibo);
  - in assenza dei sintomi tipici della malattia la diagnosi di diabete deve essere posta con il riscontro, confermato in almeno due diverse occasioni di:
    - glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl (per digiuno si intende almeno 8 ore di astensione dal cibo)
- oppure
- glicemia  $\geq 200$  mg/dl 2 ore dopo carico orale di glucosio (eseguito con 75 g)
- oppure
- HbA<sub>1c</sub>  $\geq 48$  mmol/mol (6,5%) (a condizione che il dosaggio dell'HbA<sub>1c</sub> sia standardizzato, allineato all'IFCC (*Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) e che si tenga conto dei fattori che possono interferire con il dosaggio).

Non risulta altresì altrettanto immediata la corretta classificazione riportata sulla Tabella I e basata sul criterio eziologico.

**Giovanni Saccà**

Azienda Ospedaliera di Melegnano, Ospedale Predabissi, Struttura Complessa di Medicina Interna, Ambulatorio di Diabetologia

**CORRISPONDENZA**

GIOVANNI SACCÀ  
giansacca@libero.it

**Tabella I.** Classificazione eziologica del diabete mellito (WHO 2006, ADA 2014).

**Diabete mellito tipo 1** - È causato da distruzione beta-cellulare su base autoimmune o idiopatica ed è caratterizzato da una carenza insulinica assoluta (la variante LADA, *Latent Autoimmune Diabetes in Adult*, ha decorso lento e compare nell'adulto)

**Diabete mellito tipo 2** - È causato da un deficit parziale di secrezione insulinica, che in genere progredisce nel tempo ma non porta mai a una carenza assoluta di ormone e che si instaura spesso su una condizione, più o meno severa, di insulino-resistenza su base multifattoriale

#### Altri tipi di diabete

- Difetti genetici della beta-cellula
- Difetti genetici dell'azione insulinica
- Malattie del pancreas esocrino
- Endocrinopatie
- Indotto da farmaci o sostanze tossiche
- Infezioni
- Forme rare di diabete immuno-mediato
- Sindromi genetiche rare associate al diabete

**Diabete gestazionale** - È causato da difetti funzionali analoghi a quelli del diabete tipo 2, viene diagnosticato per la prima volta durante la gravidanza e in genere regredisce dopo il parto per ripresentarsi spesso a distanza di anni con le caratteristiche del diabete tipo 2.

Il feocromocitoma è definito *ten percent tumor* in quanto è nel 10% dei casi bilaterale, familiare, extrasurrenale, a insorgenza pediatrica, maligno o si manifesta con un ictus o associato con una *MEN Syndromes*. Determina iperglicemia con vari meccanismi: blocco della secrezione e peggioramento della sensibilità insulinica, stimolo della lipolisi e della glicogenolisi. È un tumore raro la cui prevalenza nella popolazione generale è di 2-8 casi/milione/anno. È di maggior frequenza nella 4<sup>a</sup>-5<sup>a</sup>

decade di vita. Non si riportano differenze significative tra i 2 sessi <sup>2</sup>.

## Conclusione

Il caso clinico, collocabile nosograficamente nell'ambito "altri tipi di diabete", anche se percentualmente poco rilevante, ribadisce l'opportunità di un completo e precoce inquadramento diagnostico sin dall'esordio di malattia, premessa indi-

spensabile per guidare le scelte terapeutiche più adeguate e mirate alla prevenzione delle complicanze.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> *Standard Italiani per la cura del diabete mellito* - SID-AMD 2014.
- <sup>2</sup> *Diagnostica in endocrinologia clinica. Manuale per valutazione e inquadramento di patologie surrenaliche e ipertensione arteriosa endocrina* - AME 2008.