

DIABETE MELLITO

DEFINIZIONE

Sindrome caratterizzata da aumento dei livelli ematici di glucosio (iperglicemia).

- a digiuno ≥ 126 mg/dl
- 2h dopo OGTT ≥ 200 mg/dl

Comporta il rischio di complicanze acute (coma iperglicemico) e croniche (microangiopatia, neuropatia e macroangiopatia)

DIABETE MELLITO

Tipo 1 :

carencia assoluta di insulina

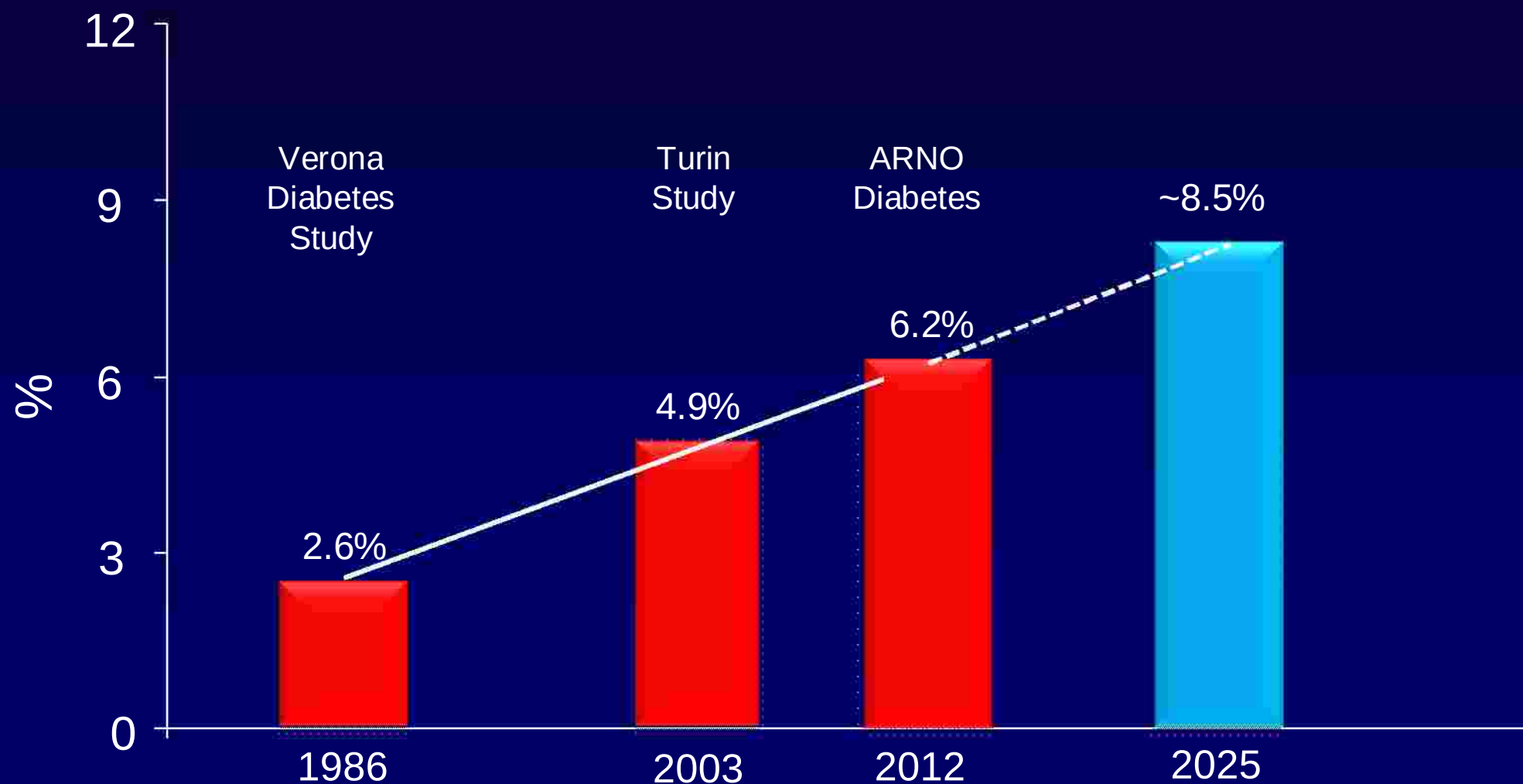
- esordio in genere in età giovane
- peso corporeo in genere normale

Tipo 2 :

carencia relativa + inefficacia
dell'insulina (insulinoresistenza)

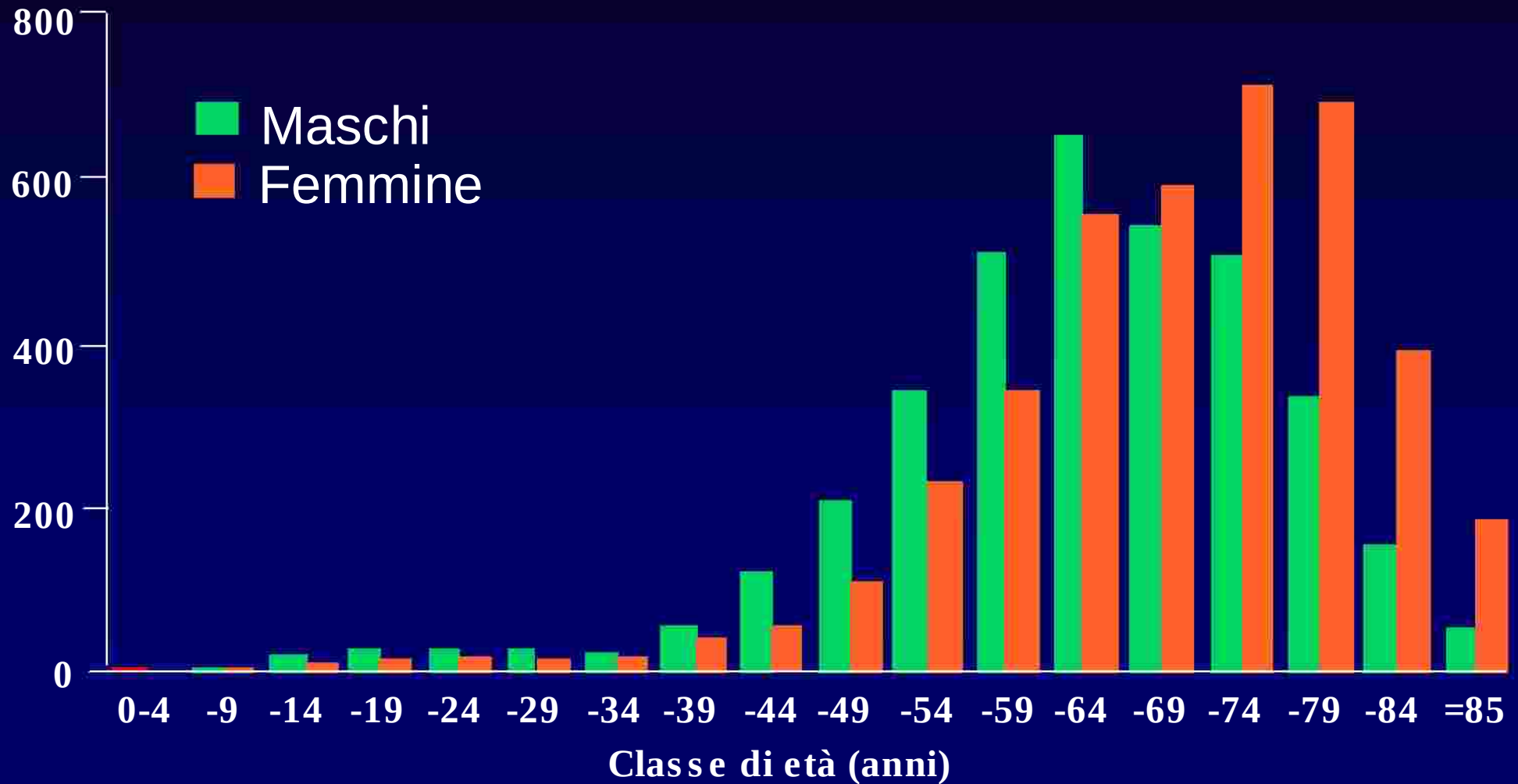
- esordio in genere in età adulta/senile
- spesso associato a obesità

Prevalenza di diabete noto in Italia sulla base dei dati degli studi osservazionali

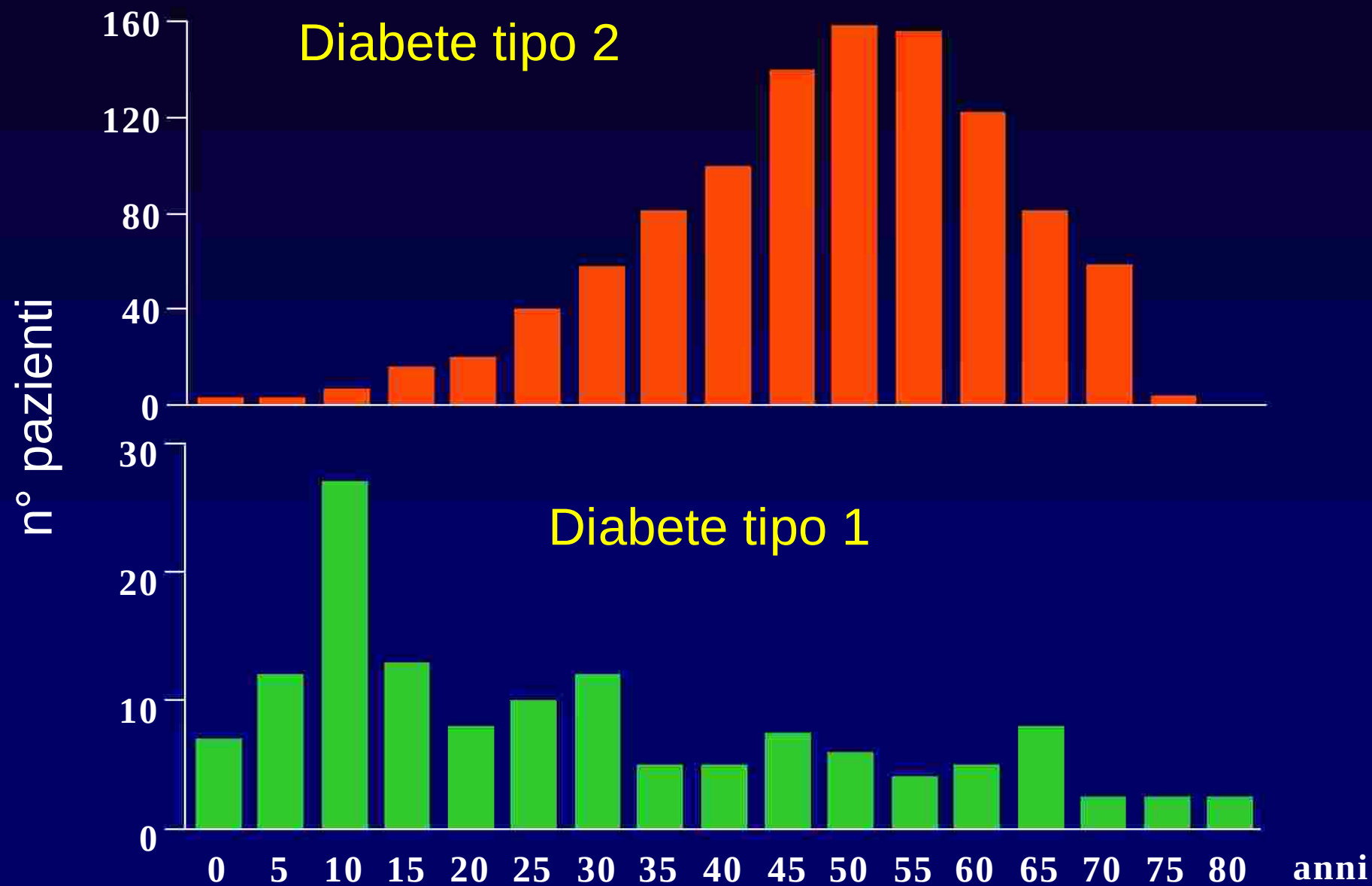


Verona Diabetes Study

DISTRIBUZIONE PER SESSO E PER ETÀ DEI CASI DI DIABETE MELLITO A VERONA (31.12.1986)



DISTRIBUZIONE DI FREQUENZA PER ETA' ALLA DIAGNOSI DI DIABETE



INCIDENZA DEL DIABETE IN ITALIA (casi/anno)

Tipo 1

~1.000

Tipo 2

~150.000

DIABETE TIPO 1

- carenza di insulina endogena
- necessario apporto di insulina esogena
- tendenza alla chetosi (eccessiva formazione di corpi chetonici) in condizioni di vita normale
- esordio prevalente in gioventù, ma possibile ad ogni età
- presenza di anticorpi anti-insula (all'esordio)
associazione con caratteri genetici (sistema HLA)

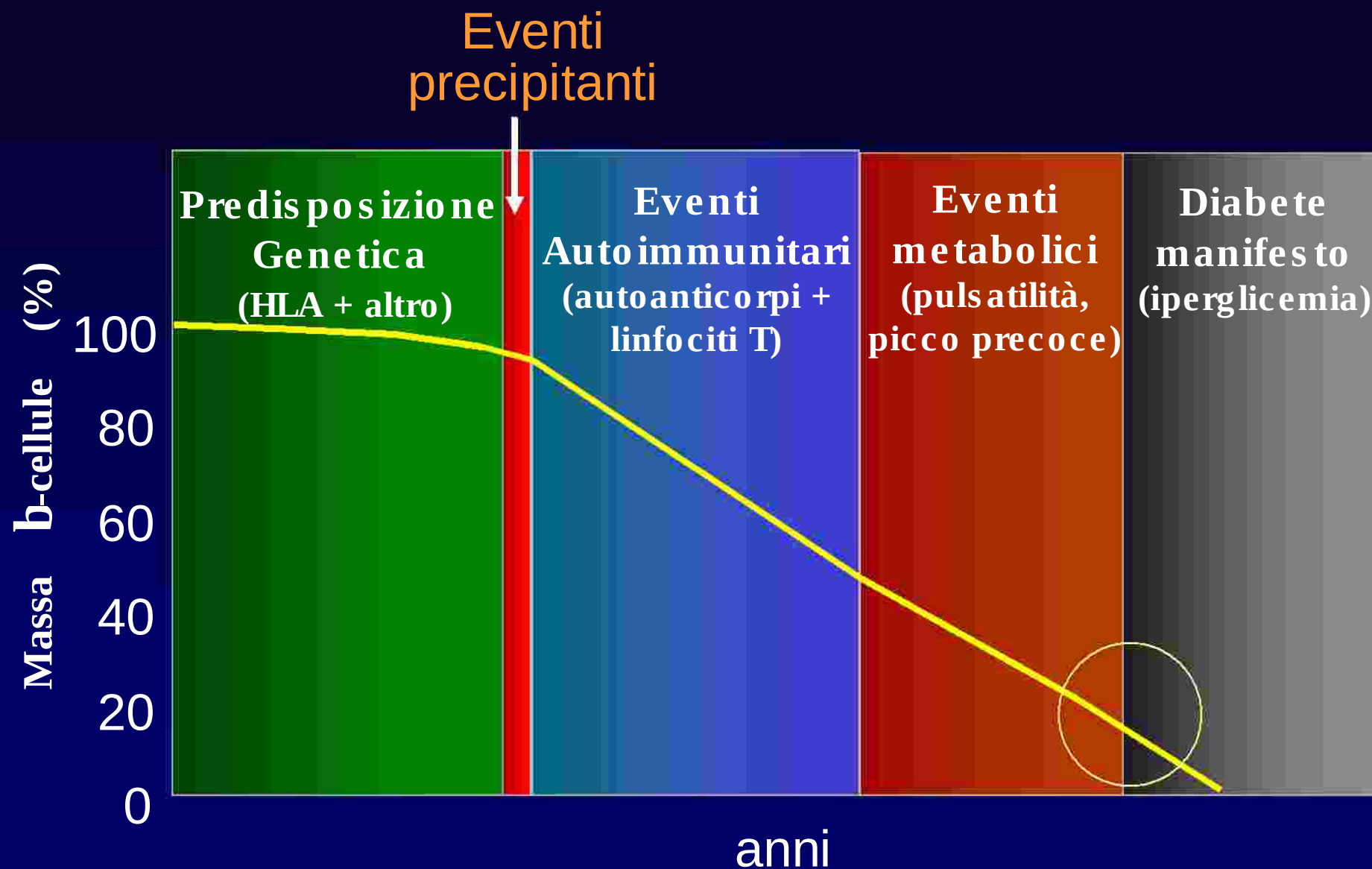
EZIOPATOGENESI DEL DIABETE TIPO 1

- fattori genetici (risposta immunitaria)
- fattori acquisiti (virus, tossici, ???)

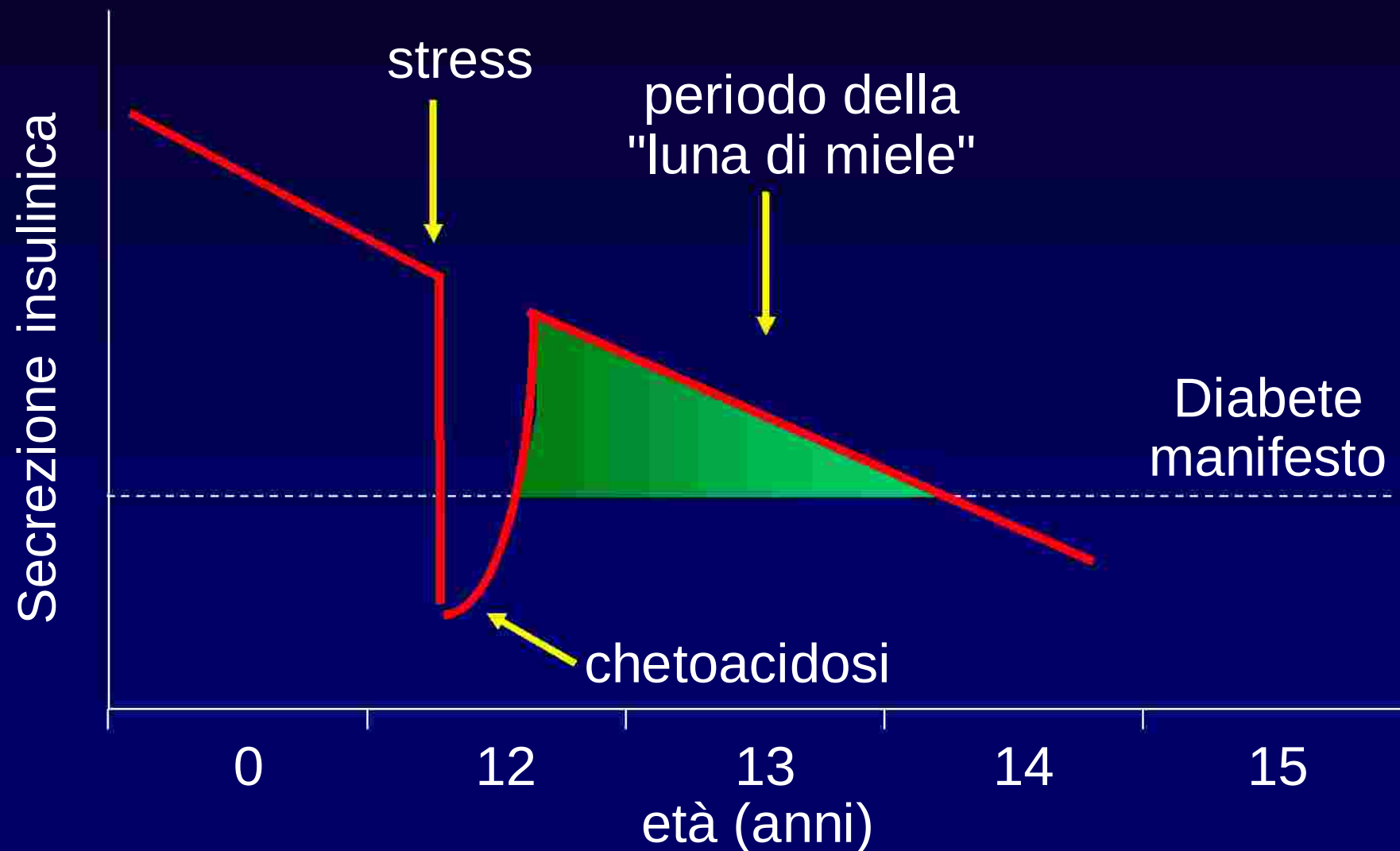
↓
autoimmunità

↓
DEFICIT SECREZIONE INSULINICA

STORIA NATURALE DEL DIABETE TIPO 1



STORIA NATURALE DELLA SECREZIONE INSULINICA NEL DIABETE TIPO 1



SINTOMI E SEGNI DEL DIABETE TIPO 1

Insorgenza in genere acuta

- poliuria (bisogno eccessivo di urinare)
 - polidipsia (sete eccessiva)
 - iperfagia (appetito eccessivo)
 - perdita di peso
 - astenia (debolezza)
 - dolori addominali
 - disturbi di coscienza (coma)
-
- iperglicemia
 - Glicosuria (zucchero nelle urine)
 - Chetonuria (chetoni nelle urine)

PRINCIPALI MANIFESTAZIONI CLINICHE DEL DIABETE

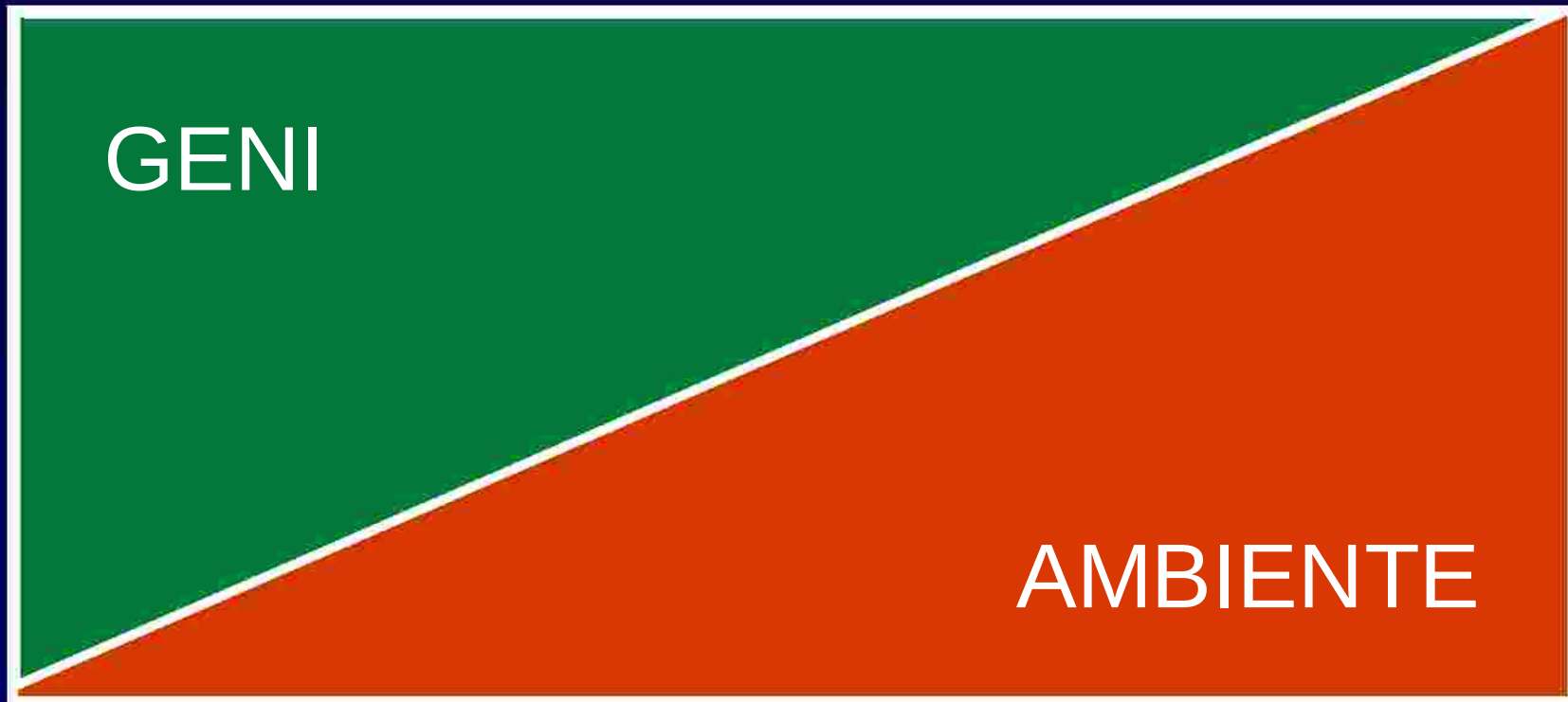
Causa	Meccanismo	Conseguenze cliniche
Iperglicemia	perdita di glucosio e acqua con le urine abbondanza di glucosio extracellulare ? ? ?	poliuria, polidipsia, disidratazione, alterazioni del sensorio Infezioni (genitali!), disturbi transitori della vista complicanze croniche
Difetto di insulina	mancato utilizzo del glucosio/neosintesi di glucosio dalle proteine/lipolisi eccesso di chetoni con acidosi	dimagrimento, iperfagia, astenia polipnea, alterazioni del sensorio

DIABETE TIPO 2

- frequente associazione con sovrappeso-obesità
- non chetosi in condizione di vita normale
- esordio prevalente dopo i 40 anni, ma possibile ad ogni età
- la terapia insulinica può essere necessaria in alcuni casi per il controllo dei sintomi e della iperglicemia
- frequente aggregazione familiare

DIABETE TIPO 2

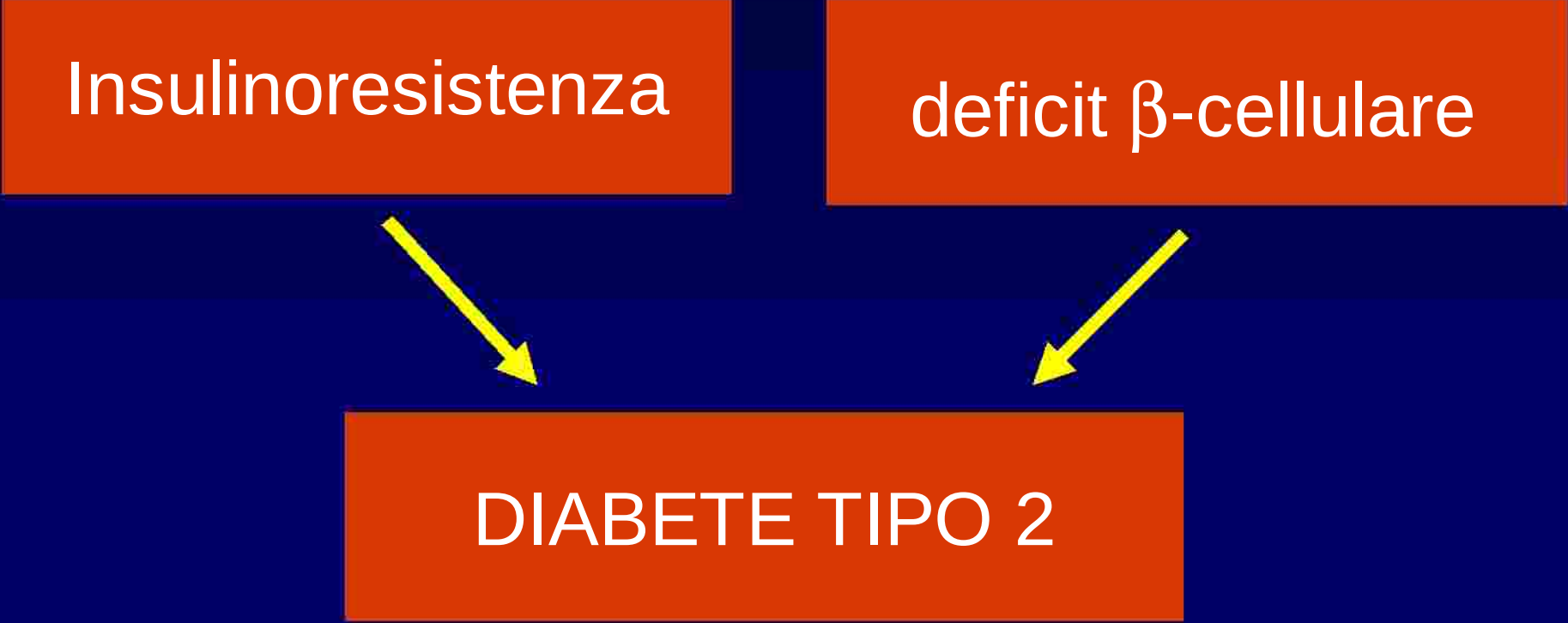
Patogenesi



PATOGENESI DEL DIABETE TIPO 2

Insulinoresistenza

deficit β -cellulare



```
graph TD; A[Insulinoresistenza] --> D[DIABETE TIPO 2]; B[deficit β-cellulare] --> D;
```

DIABETE TIPO 2

INSULINORESISTENZA

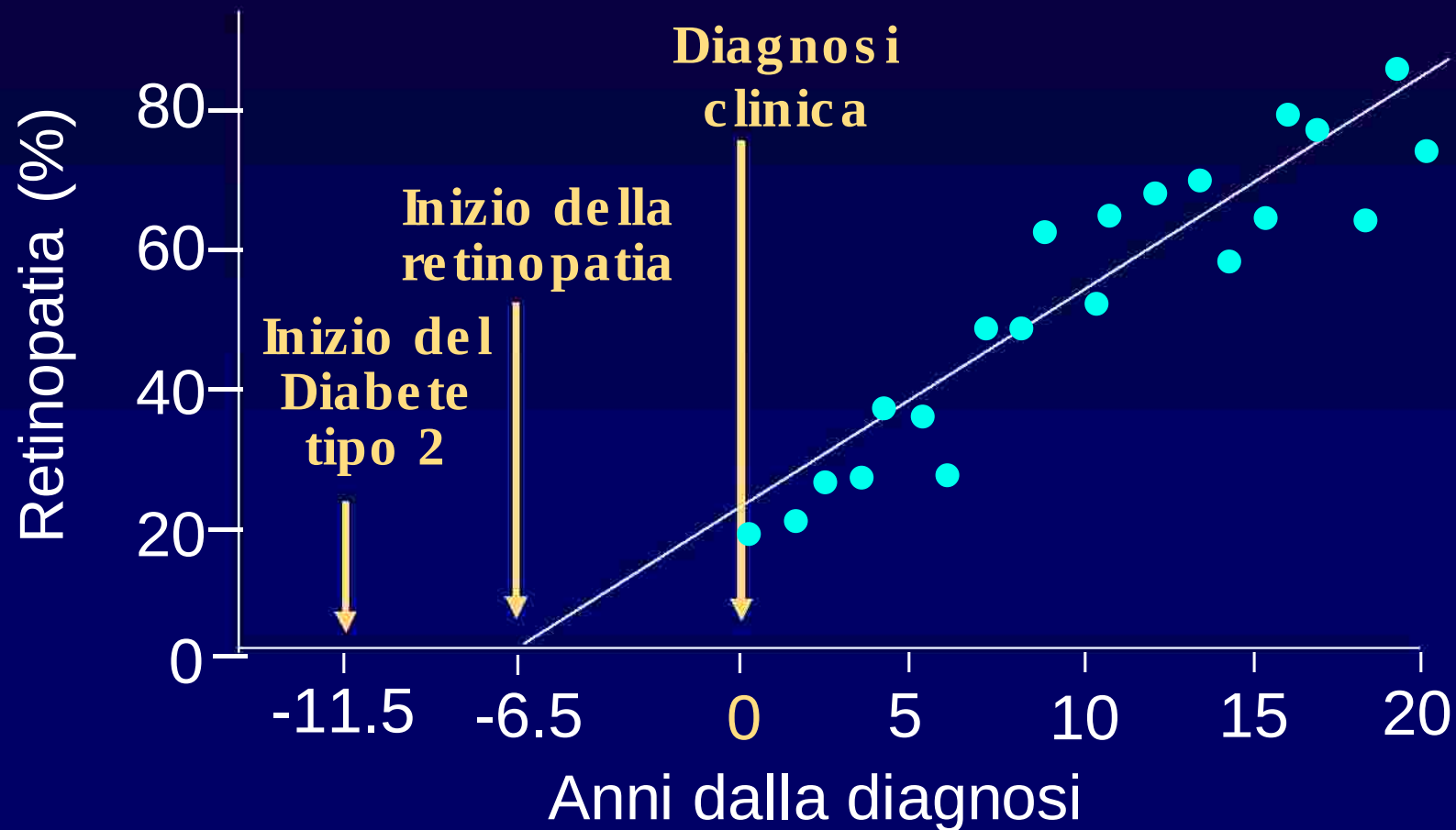
Condizione clinica in cui l'insulina esercita un effetto biologico inferiore al normale

SINTOMI E SEGNI DEL DIABETE TIPO 2

Insorgenza subdola e progressiva

- poliuria
- polidipsia
- polifagia
- astenia
- incremento o decremento ponderale
- prurito, dermatiti, foruncolosi, micosi
- infezioni genitali e urinarie
- parodontopatie, carie dentarie
- sintomi e segni della macroangiopatia
- " " retinopatia
- " " neuropatia
- " " nefropatia

STIMA DELLA DURATA DELLA FASE PREDIAGNOSTICA DEL DIABETE TIPO 2 (Harris et al, 1993)



COMPLICANZE ACUTE DEL DIABETE

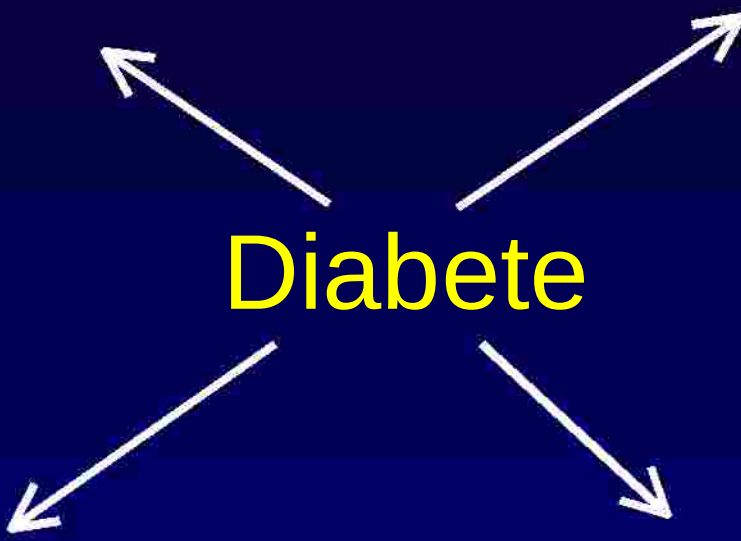
- Coma diabetico (iperglicemico)
- Coma ipoglicemico (iatrogeno)
- Infezioni

COMPLICANZE CRONICHE DEL DIABETE MELLITO

RETINOPATIA

NEFROPATIA

Diabete



```
graph TD; Diabete --> Retinopia[RETINOPATIA]; Diabete --> Nefropatia[NEFROPATIA]; Diabete --> Neuropatia[NEUROPATIA]; Diabete --> MalattieCardiovascolari[MALATTIE CARDIOVASCOLARI];
```

NEUROPATIA

MALATTIE
CARDIOVASCOLARI

COMPLICANZE CRONICHE DEL DIABETE

Microangiopatia

- retinopatia ---> cecità
- nefropatia ---> dialisi e trapianto di rene

Macroangiopatia

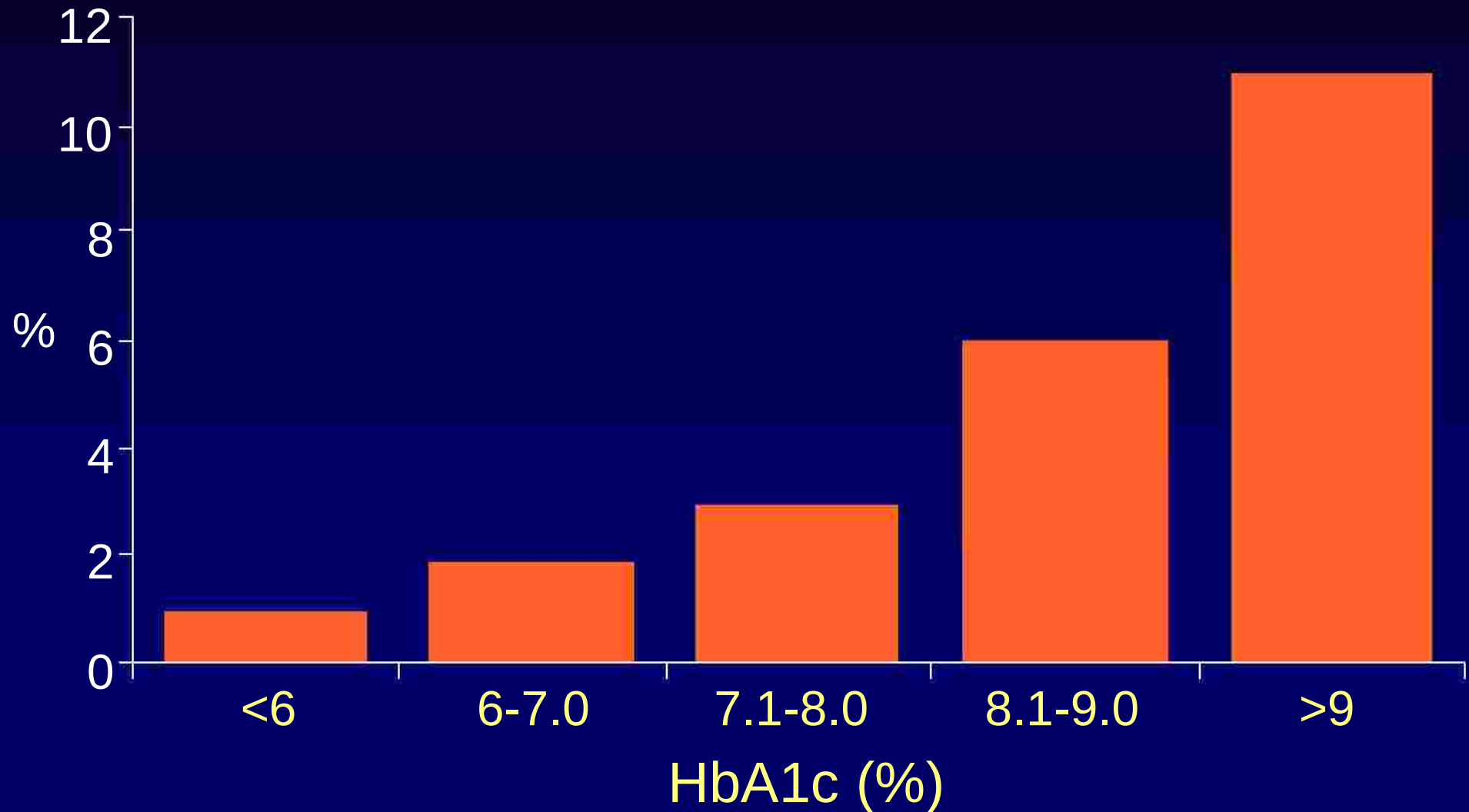
- infarto, ictus, vasculopatia arti inferiori e carotidi, gangrena e amputazioni, etc.

Neuropatia

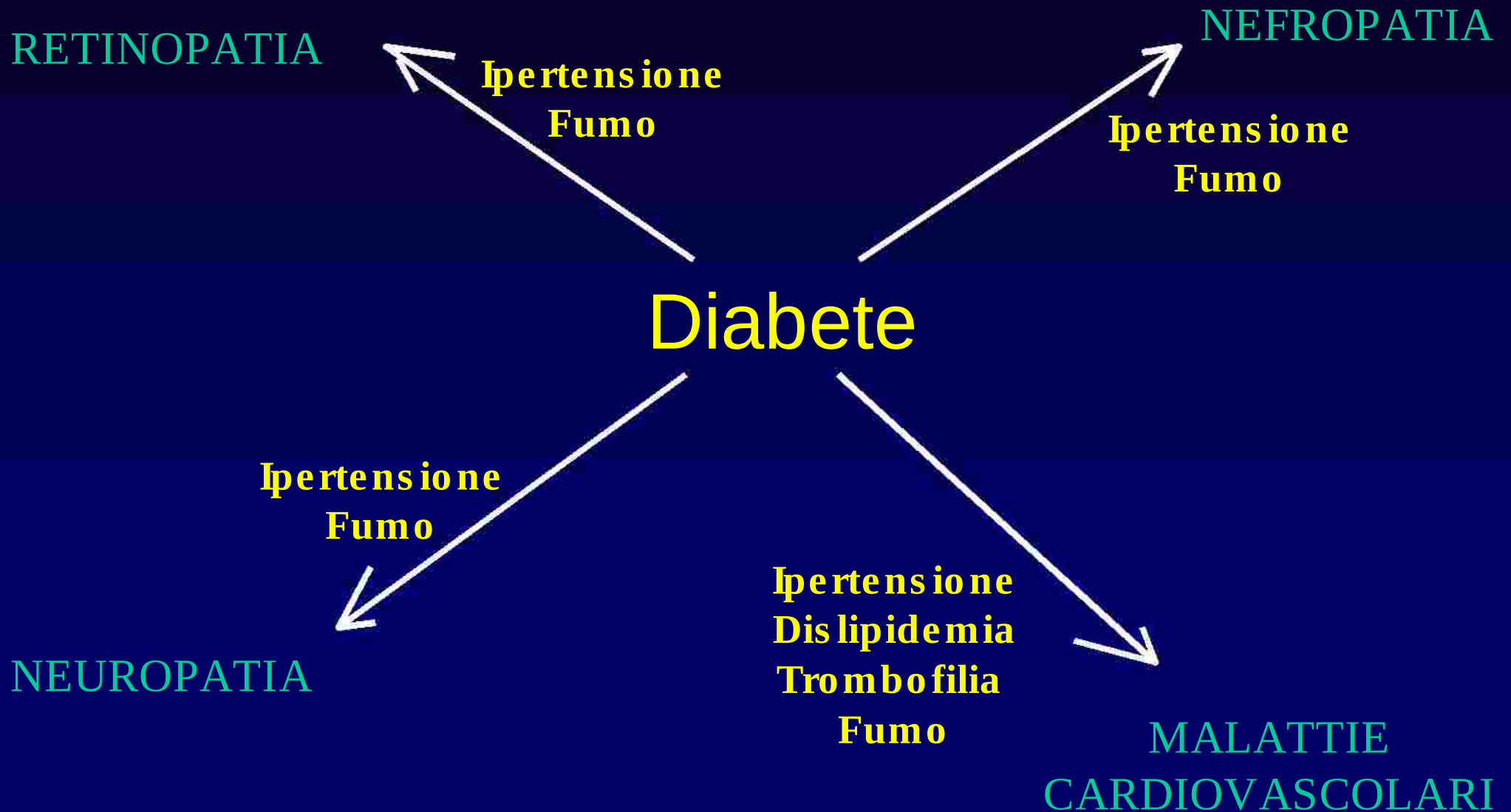
- sensitiva (dolori e perdita di sensibilità)
- motoria (paralisi, atrofia muscolare)
- autonoma (gastroparesi, impotenza, vescica paralitica, ipotensione ortostatica, aritmie cardiache, morte improvvisa, piede diabetico, etc.)

La gravità e la frequenza delle complicanze del diabete sono proporzionali alla gravità dell'alterazione metabolica (iperglicemia)

PREVALENZA DI COMPLICANZE CRONICHE NEL DIABETE IN RAPPORTO AI VALORI DI GLICEMIA (Studio Prospettico DCCT - USA)



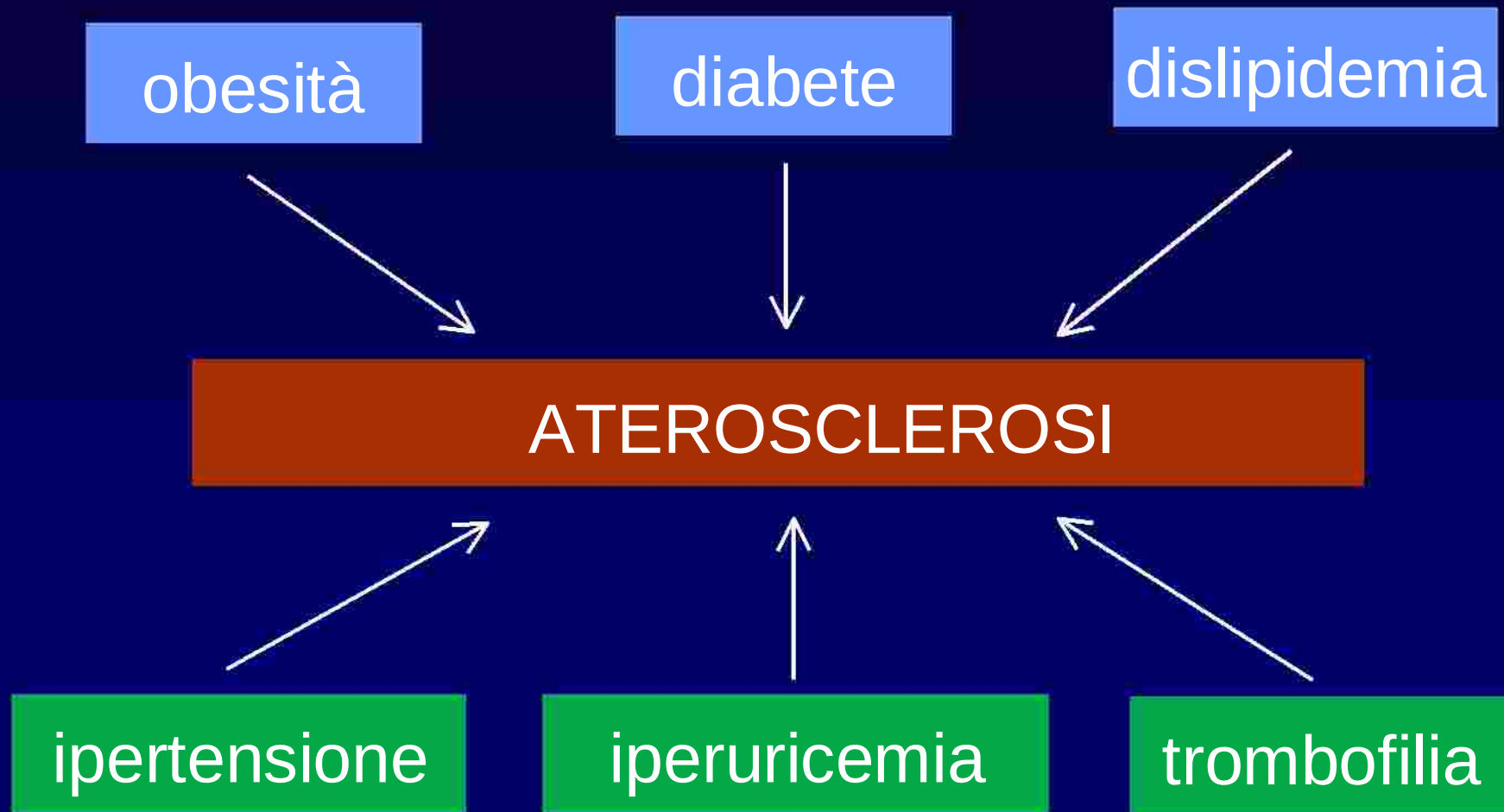
COMPLICANZE CRONICHE DEL DIABETE MELLITO



MACROANGIOPATIA DIABETICA

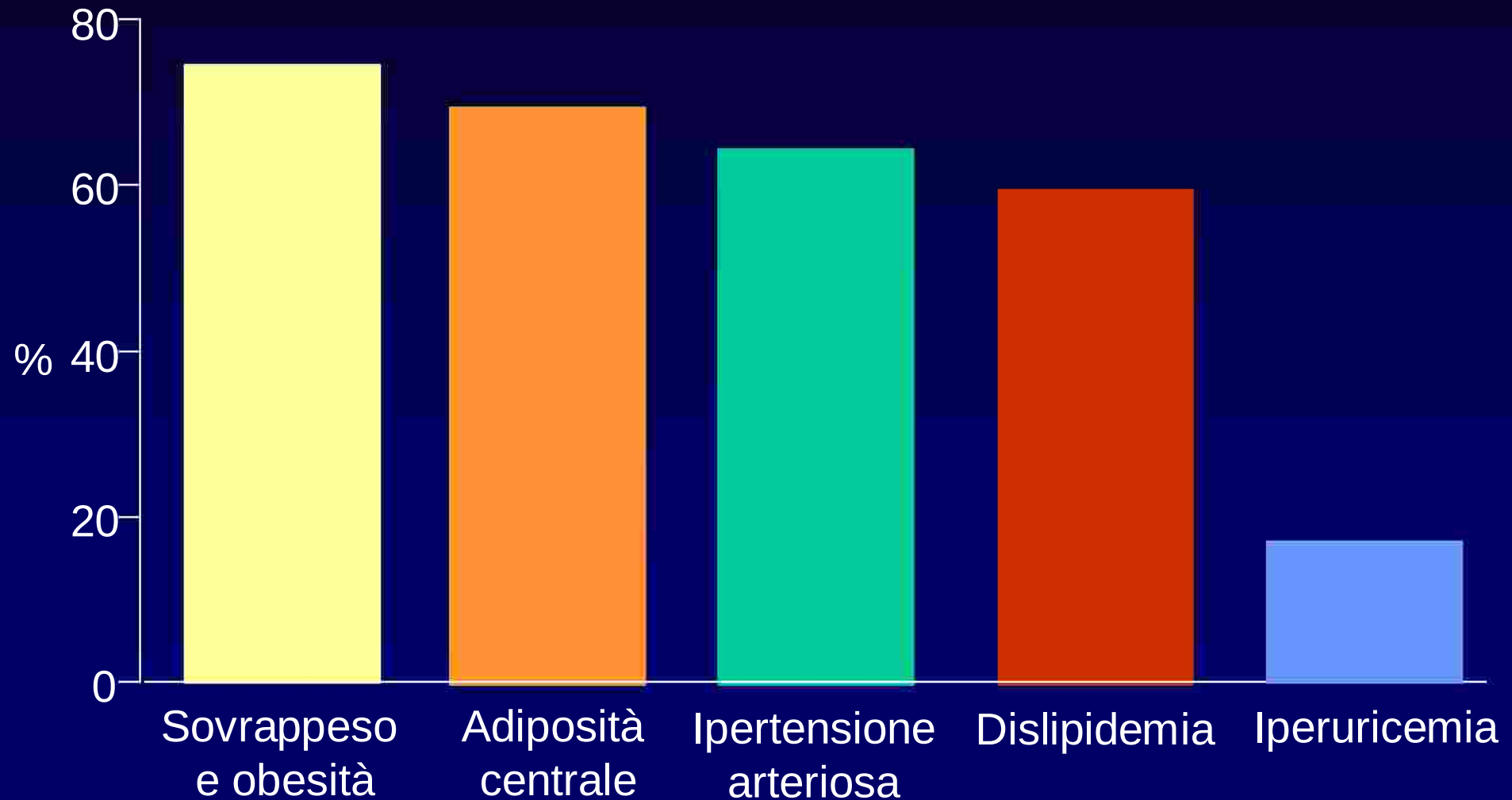
Malattia	Rischio aterogeno
Diabete tipo 1	+ + - -
Diabete tipo 2	+ + + +

SINDROME METABOLICA E ATEROSCLEROSI



PREVALENZA DI DISORDINI METABOLICI NEL DIABETE TIPO 2

(Verona NIDDM Complications Study, n=1780)



INSULIN RESISTANCE: THE ORIGIN OF SEVERAL ABNORMALITIES IN TYPE 2 DIABETES AND THE METABOLIC SYNDROME

Hyperglycemia Hypertension Thrombophilia
Dyslipidemia Hyperuricemia

INSULIN RESISTANCE

INSULIN RESISTANCE
INSULIN RESISTANCE

Insulinoresistenza

Iperinsulinemia
compensatoria

inadeguata

Diabete tipo 2

Complicanze
microangiopatiche

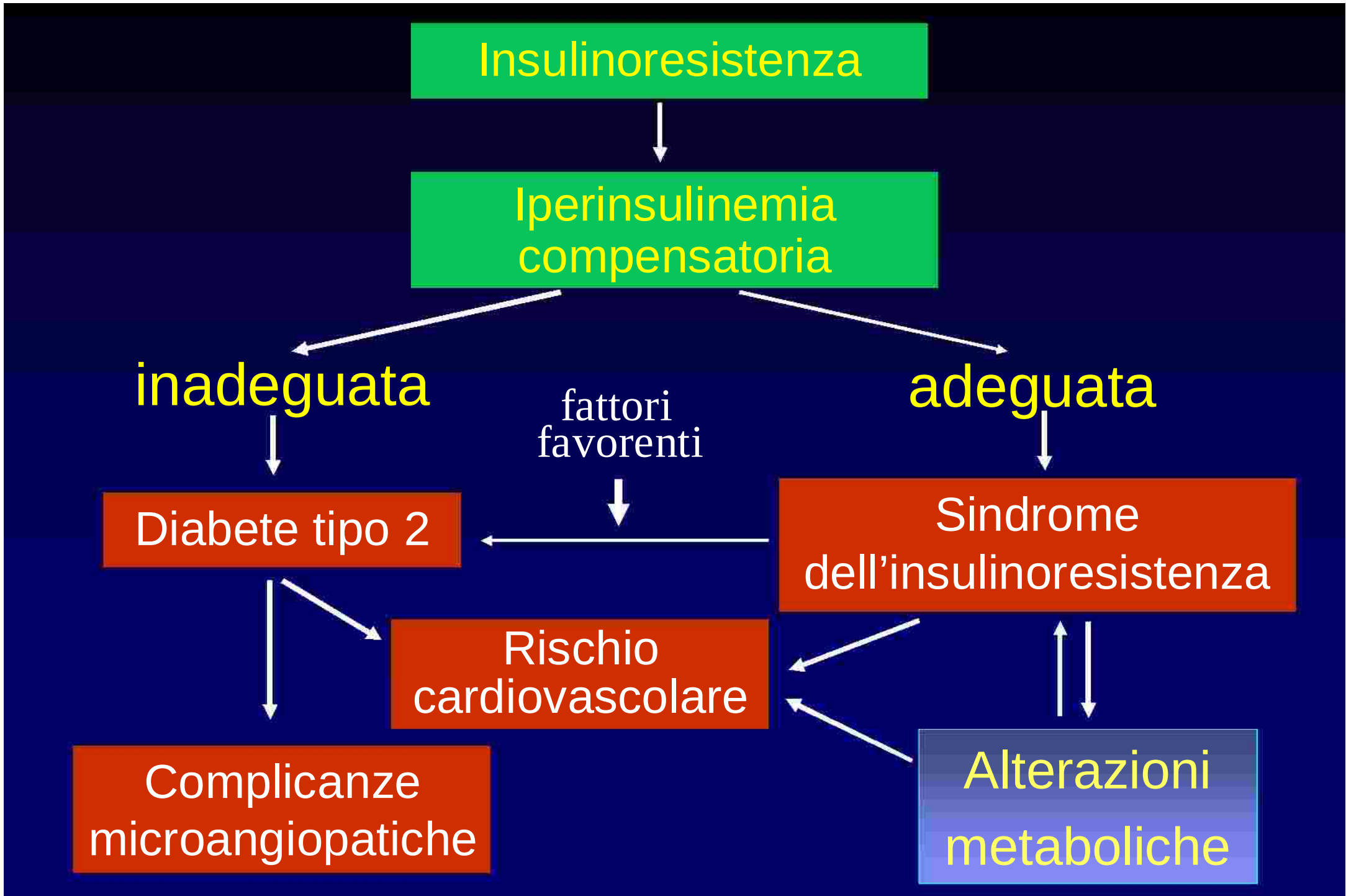
fattori
favorenti

Rischio
cardiovascolare

adeguata

Sindrome
dell'insulinoresistenza

Alterazioni
metaboliche



NCEP-ATP III 2001
(Revisione IDF 2009)

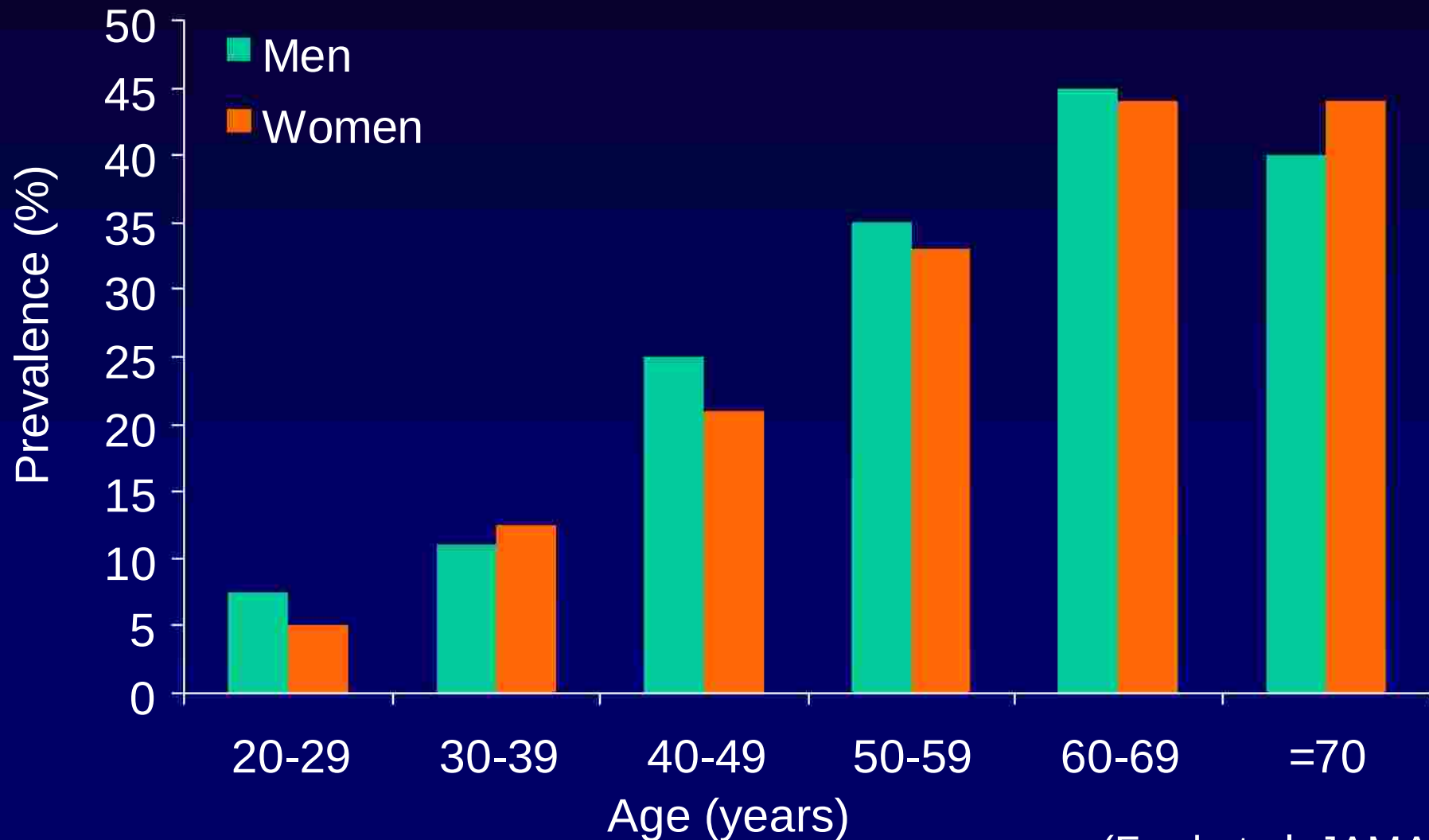
Criteri Diagnostici della Sindrome Metabolica

Tre o più alterazioni fra le seguenti:

- Glicemia a digiuno ≥ 100 mg/dl
- Trigliceridi ≥ 150 mg/dl
- HDL <40 mg/dl M, <50 mg/dl F
- Ipertensione arteriosa ($\geq 130/85$ mmHg)
- Obesità addominale (circonf.vita >94 M, >80 F)

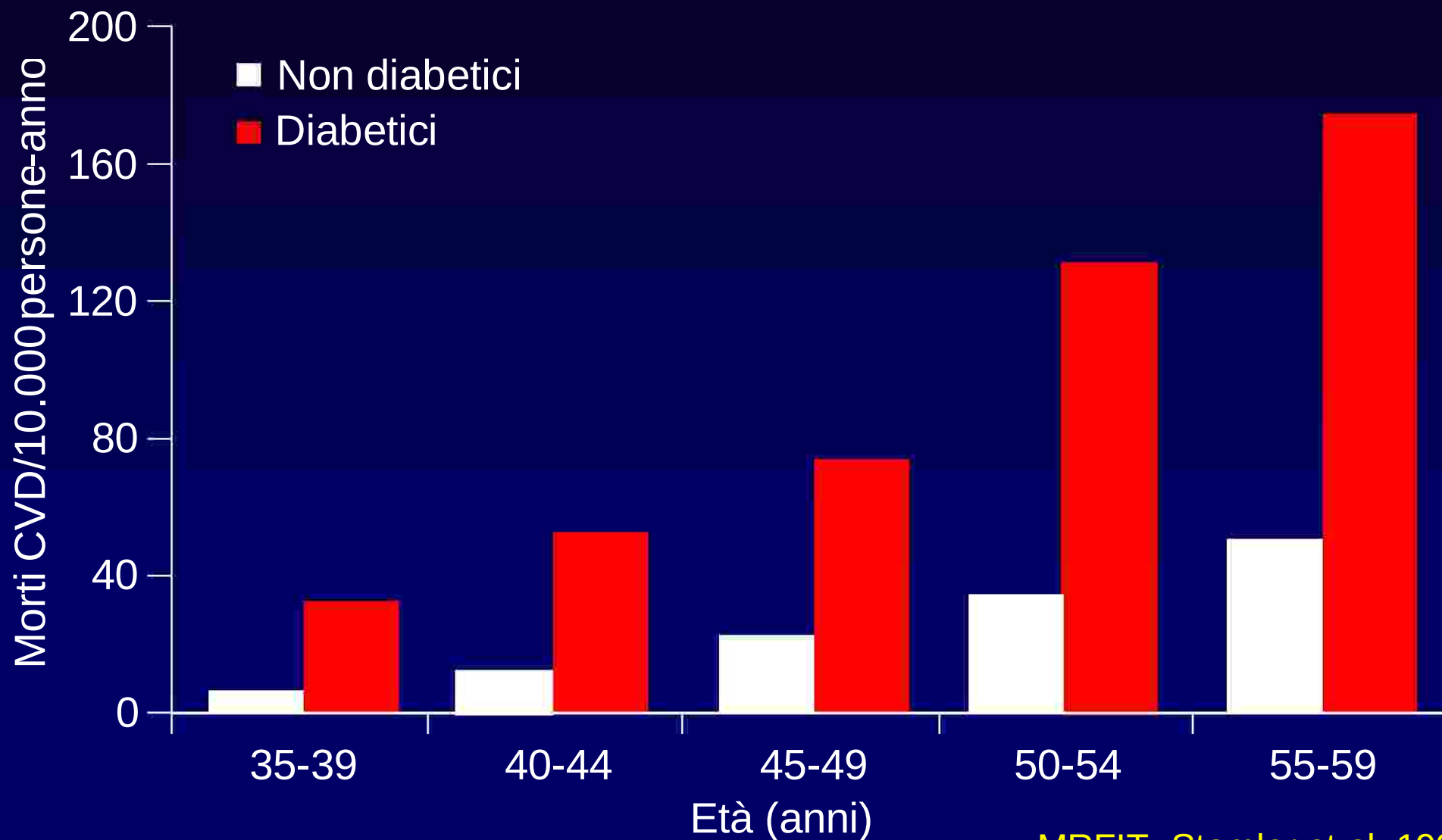
Age-specific prevalence of the Insulin-Resistance Syndrome among 8814 US adults aged at least 20 years

- National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-94 -
(ATP III report criteria)



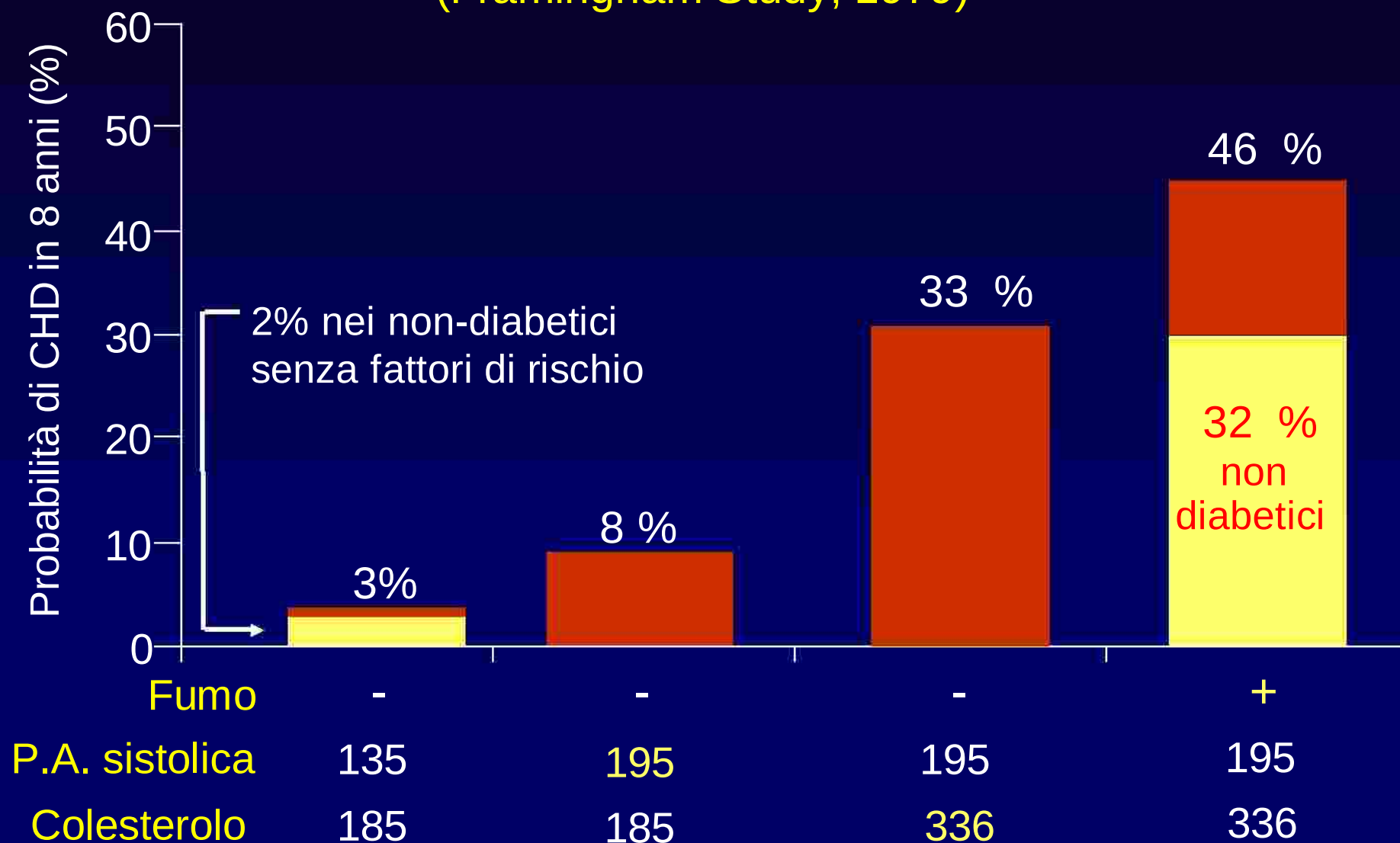
(Ford et al, JAMA 2002)

TASSI DI MORTALITA' CVD NELLE DIVERSE CLASSI DI ETÀ' IN MASCHI CON E SENZA DIABETE



MRFIT- Stamler et al, 1993

RISCHIO E FATTORI DI RISCHIO PER MALATTIE CARDIOVASCOLARI IN MASCHI DIABETICI DI ETA' >40 anni (Framingham Study, 1979)



NEUROPATIA DIABETICA AUTONOMICA

TURBE DELLA CONTROREGOLAZIONE

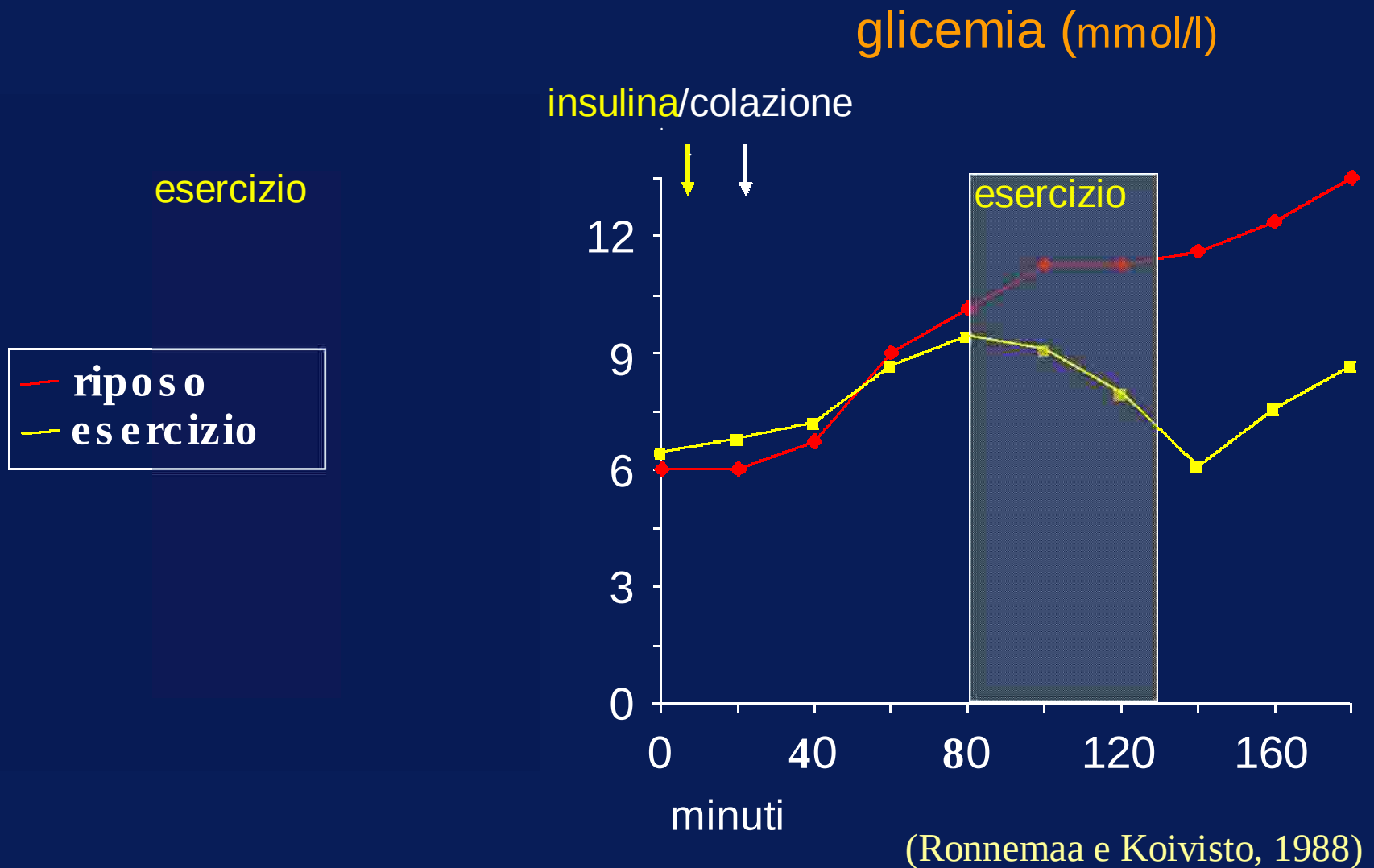
- Ipoglicemie inavvertite
- Ipoglicemie protratte

NEUROPATIA DIABETICA AUTONOMICA

SEGNI E SINTOMI CARDIOVASCOLARI

- Tachicardia fissa
- Ipotensione ortostatica
- Infarto indolore
- Arresto cardiaco

Effetti dell'esercizio fisico sulla glicemia nel diabete



TERAPIA FARMACOLOGICA DEL DIABETE

- Insulina*
- Altri ipoglicemizzanti
 - stimolanti la secrezione insulinica
 - Glucosio-dipendenti (analoghi GLP-1 e gliptine)
 - Non glucosio-dipendenti (sulfoniluree e glinidi)*
 - sensibilizzanti all'azione insulinica
 - interferenti con l'assorbimento intestinale dei carboidrati

* *possono causare ipoglicemia*