

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)

* OGTT: carico orale con 75 g di glucosio



DIABETE MELLITO

Cause:

1. Carenza (assoluta o relativa) di insulina
2. Inefficacia dell'insulina

DIABETE MELLITO

Tipo 1 :

carezza assoluta di insulina

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

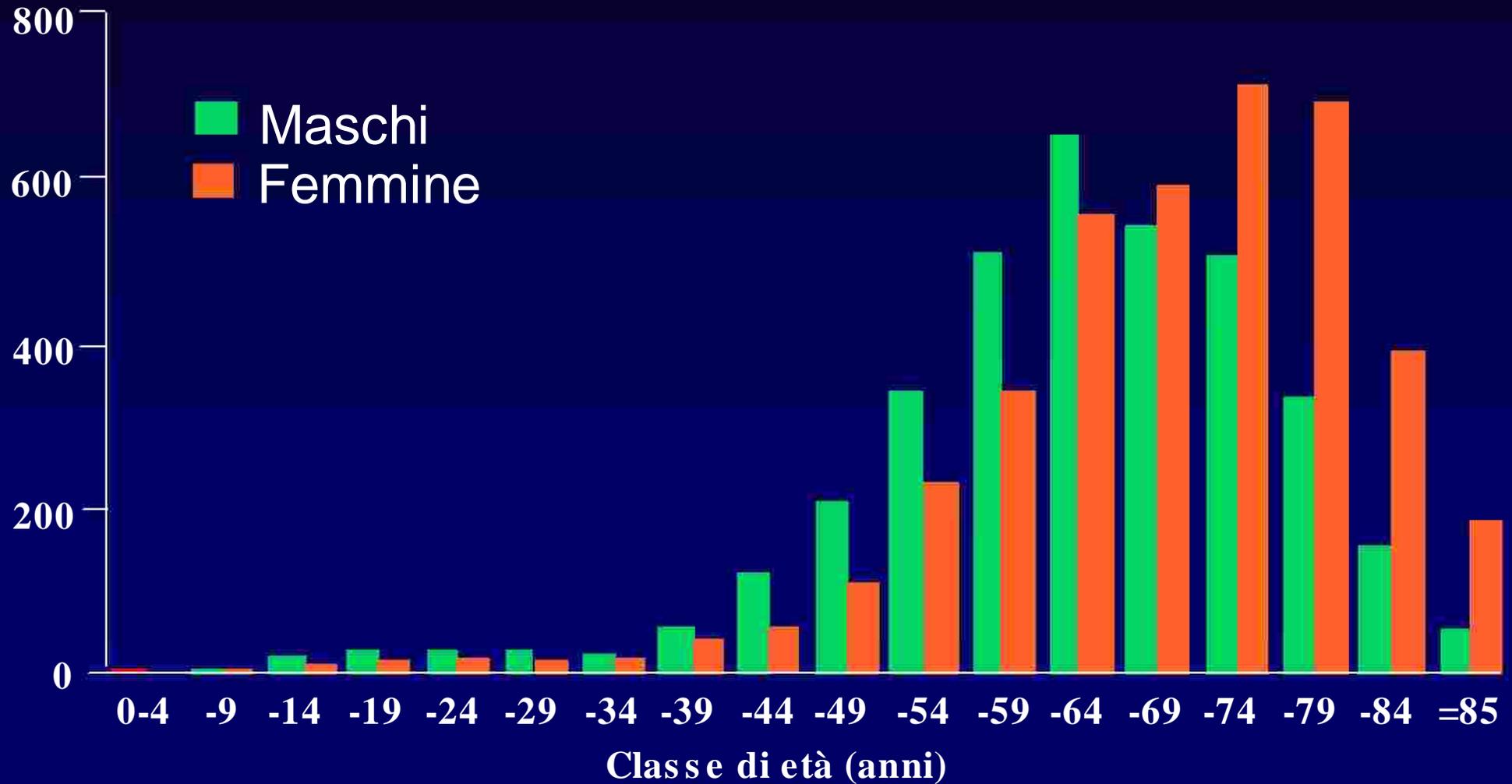
Tipo 2 :

carezza relativa + inefficacia dell'insulina (insulinoresistenza)

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

Verona Diabetes Study

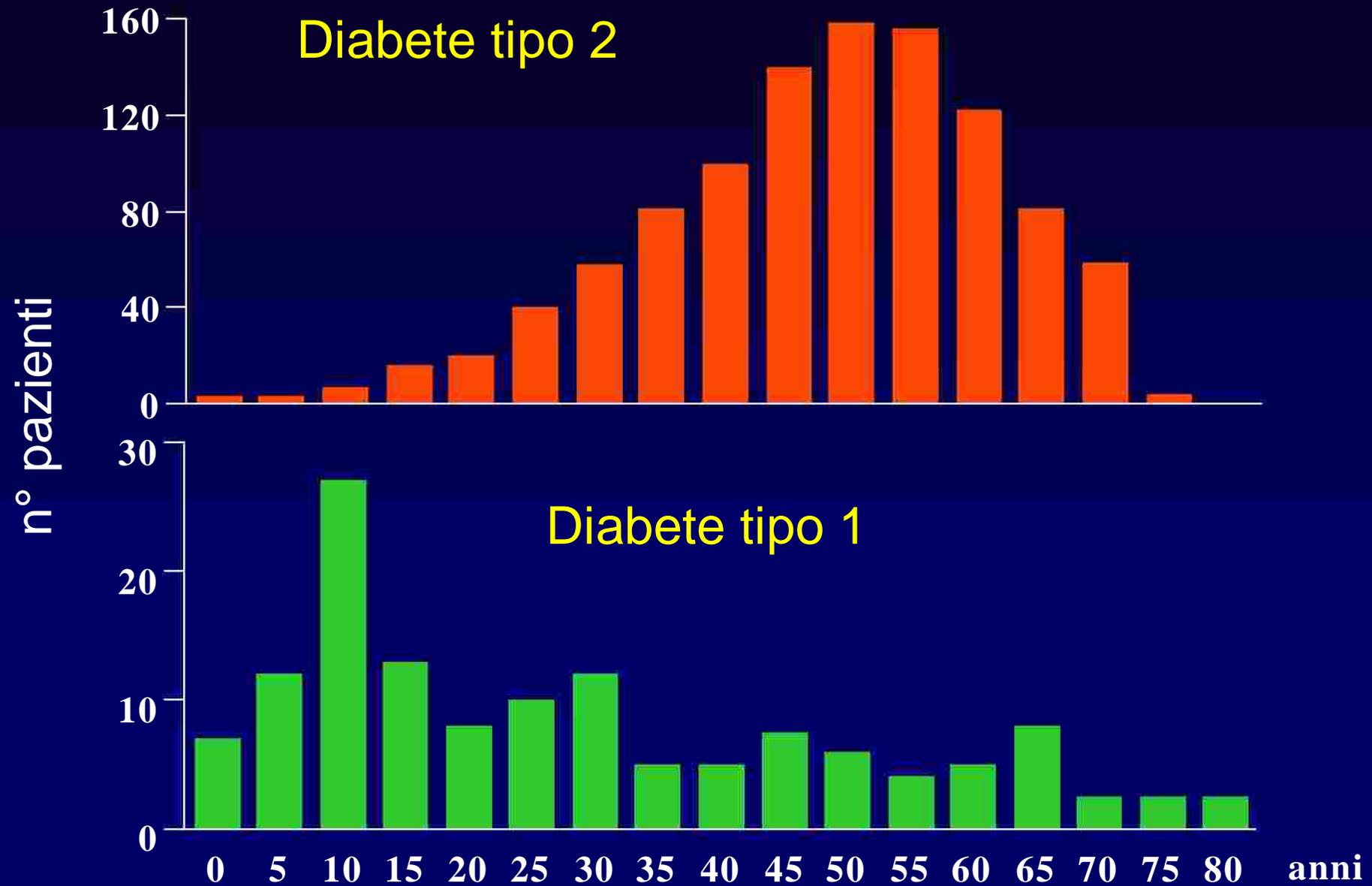
DISTRIBUZIONE PER SESSO E PER ETA' DEI CASI DI DIABETE MELLITO A VERONA (31.12.1986)



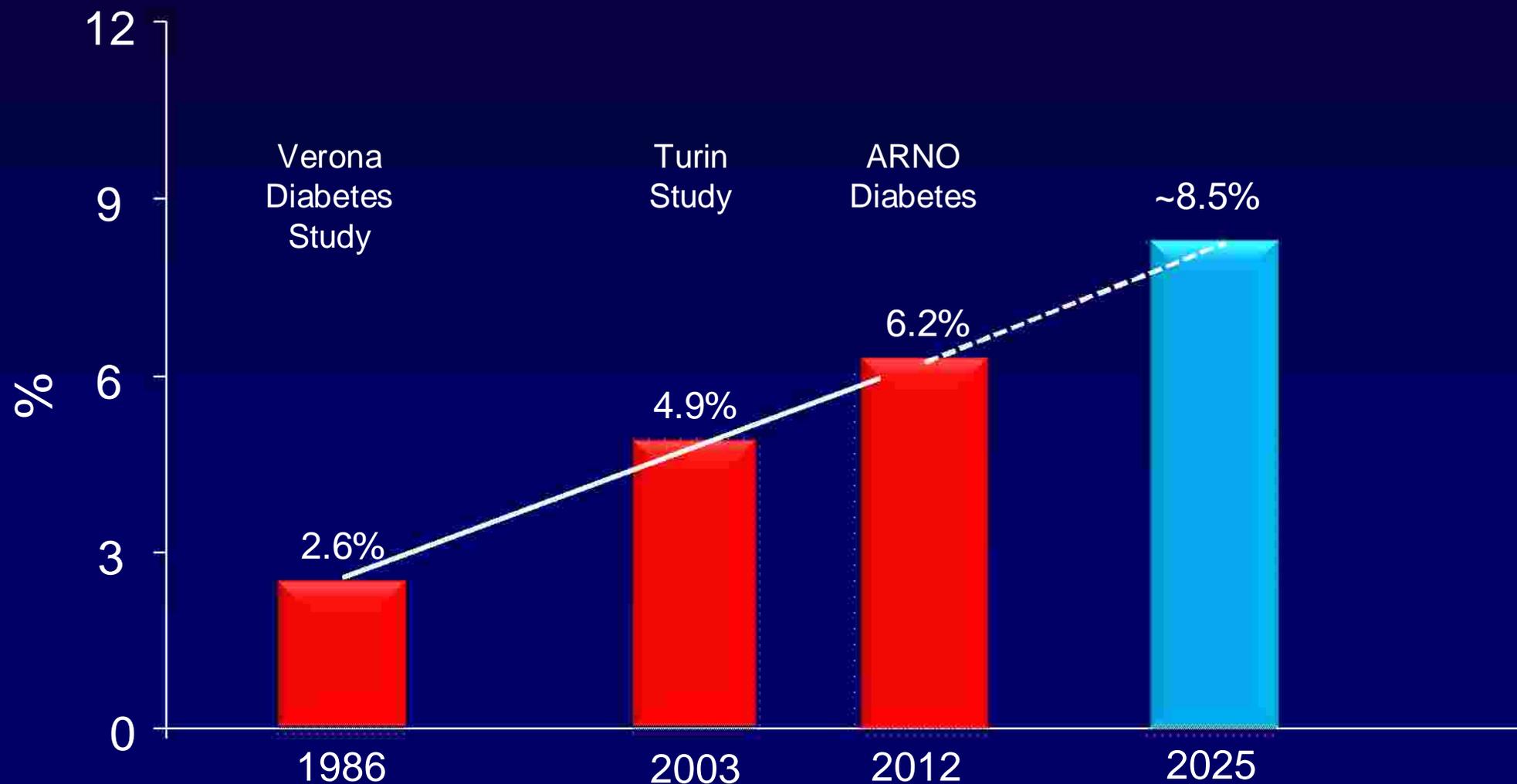
CLASSIFICAZIONE DEL DIABETE MELLITO

- Tipo 1 5%
- Tipo 2 90-95%
- Altri tipi (associato o secondario ad altre patologie)
- Gestazionale

DISTRIBUZIONE DI FREQUENZA PER ETA' ALLA DIAGNOSI DI DIABETE



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



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)

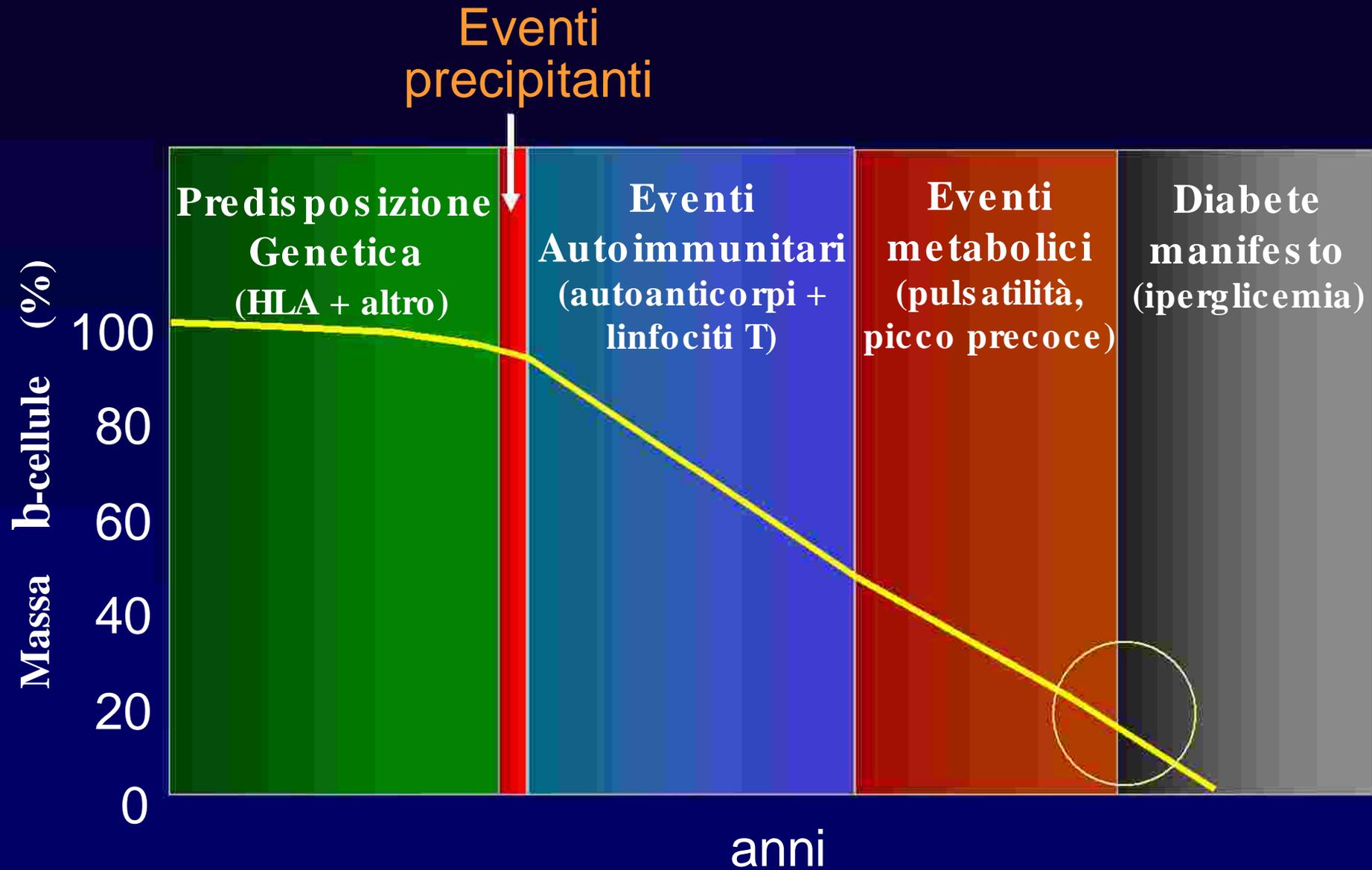
EZIOPATOGENESI DEL DIABETE TIPO 1

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

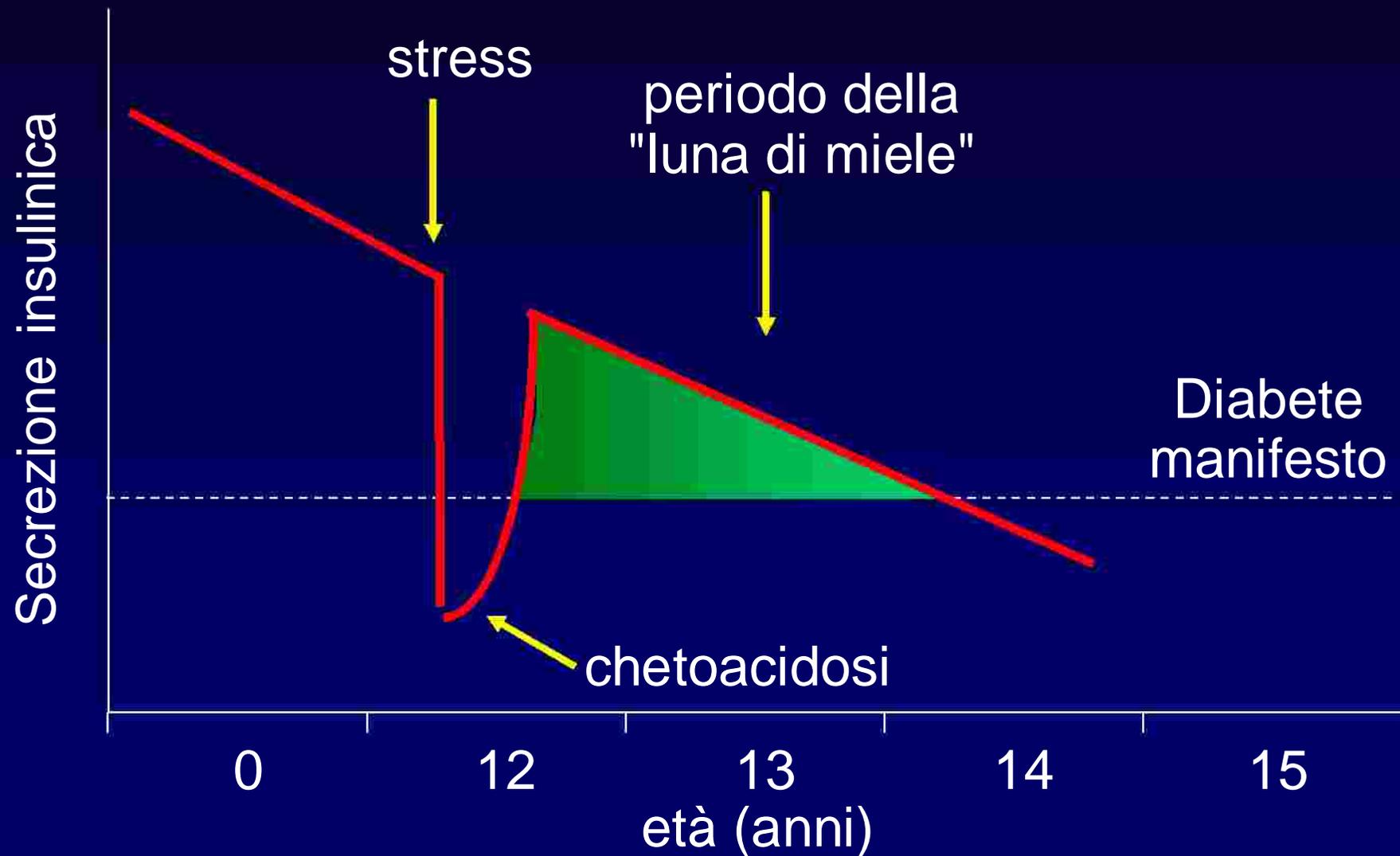
↓
autoimmunità

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

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

PATOGENESI DEL DIABETE TIPO 2

Insulinoresistenza

deficit β -cellulare



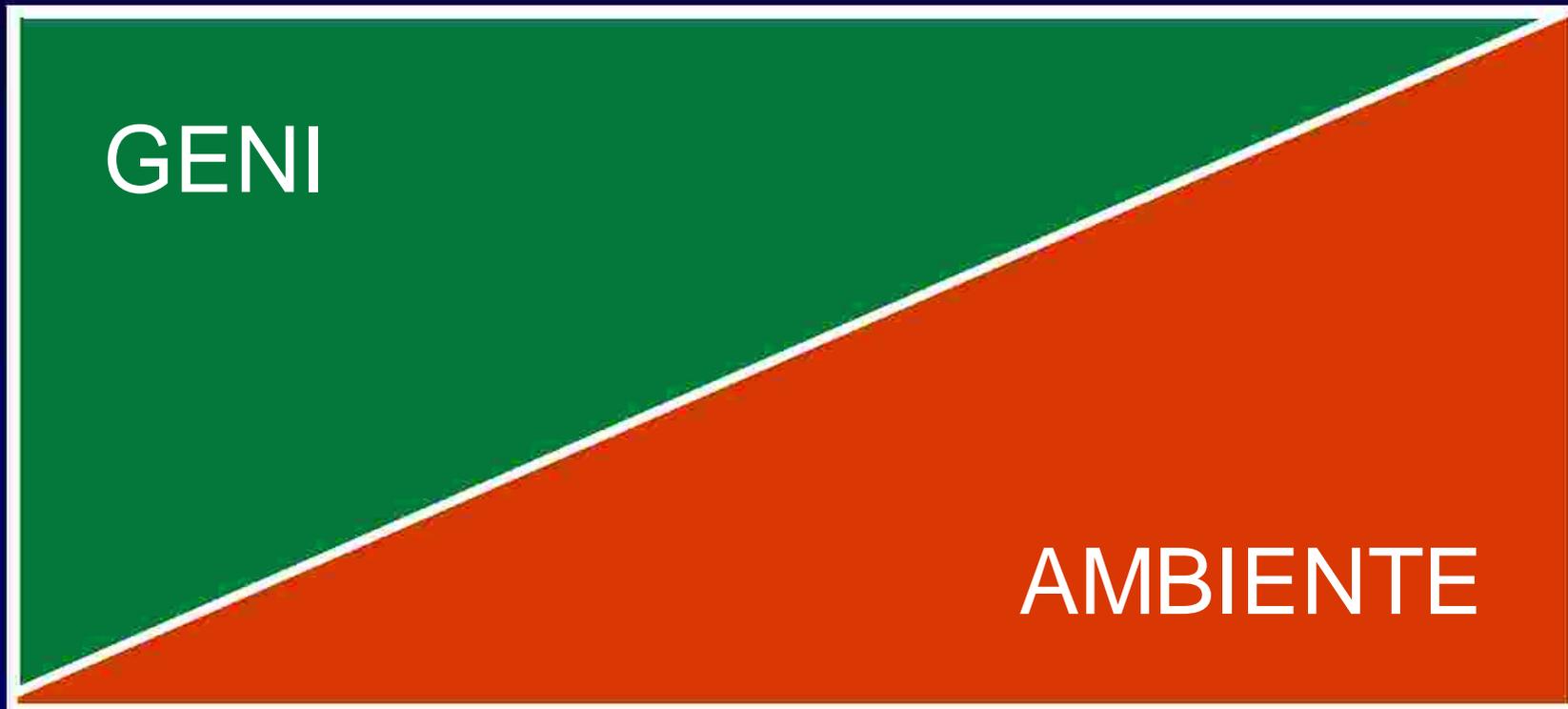
DIABETE TIPO 2

INSULINORESISTENZA

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

DIABETE TIPO 2

Patogenesi

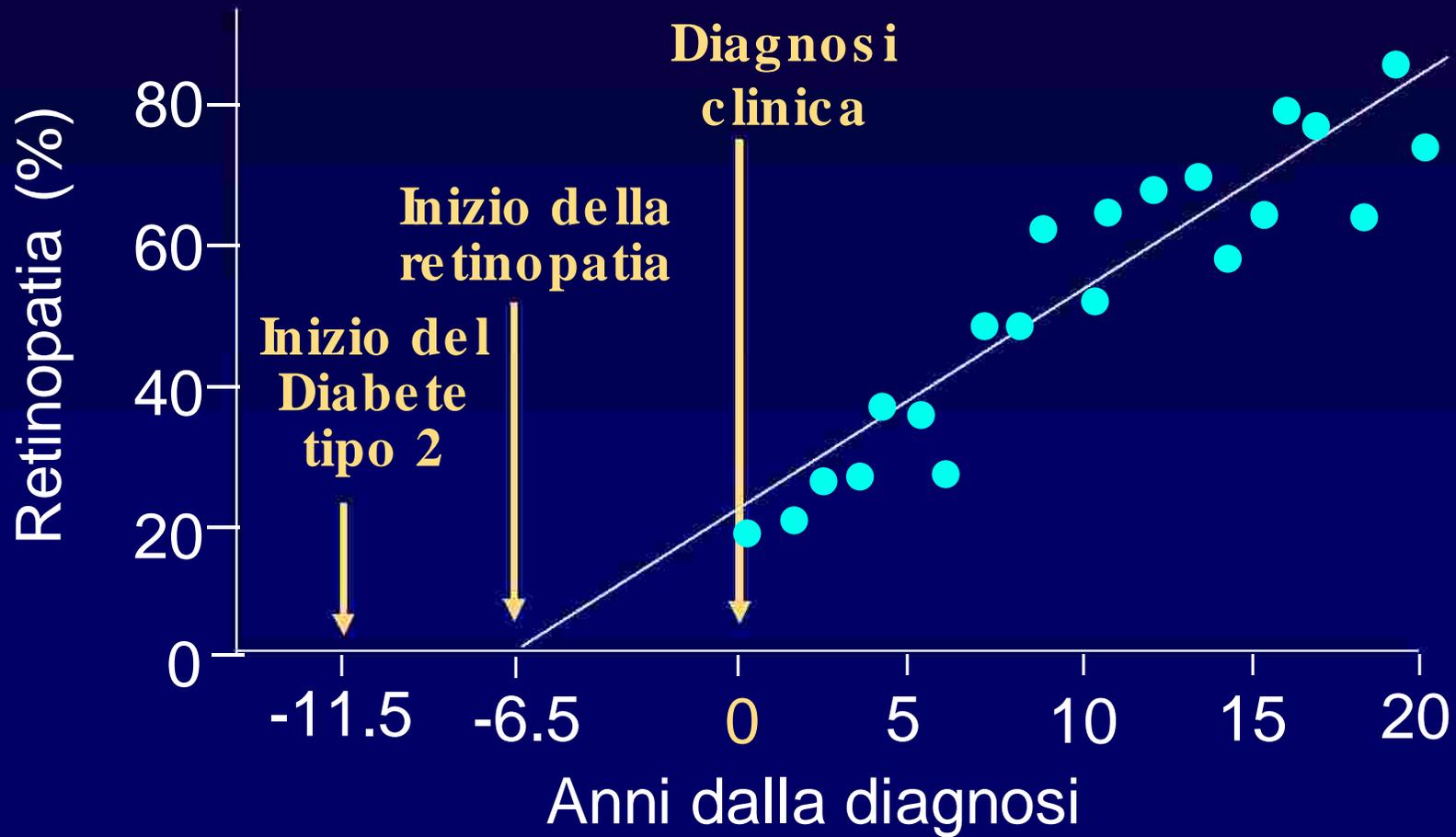


SINTOMI E SEGNI DEL DIABETE TIPO 2

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[Diabete] --> Retinopatia[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

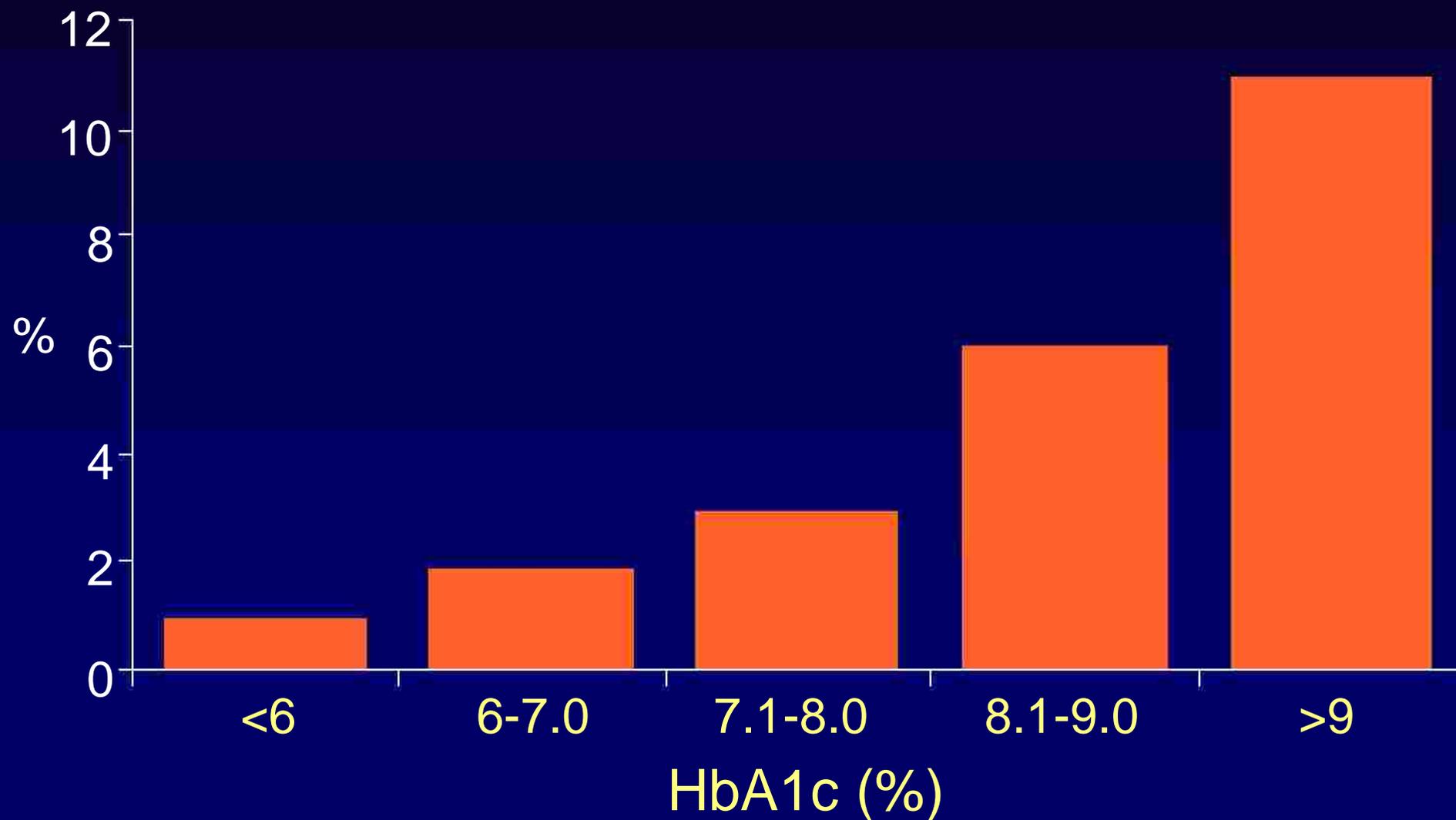
- infarto, ictus, vasculopatia arti inferiori e carotidi, gangrena e amputazioni, etc.

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

RETINOPATIA

Ipertensione
Fumo

NEFROPATIA

Ipertensione
Fumo

Diabete

Ipertensione
Fumo

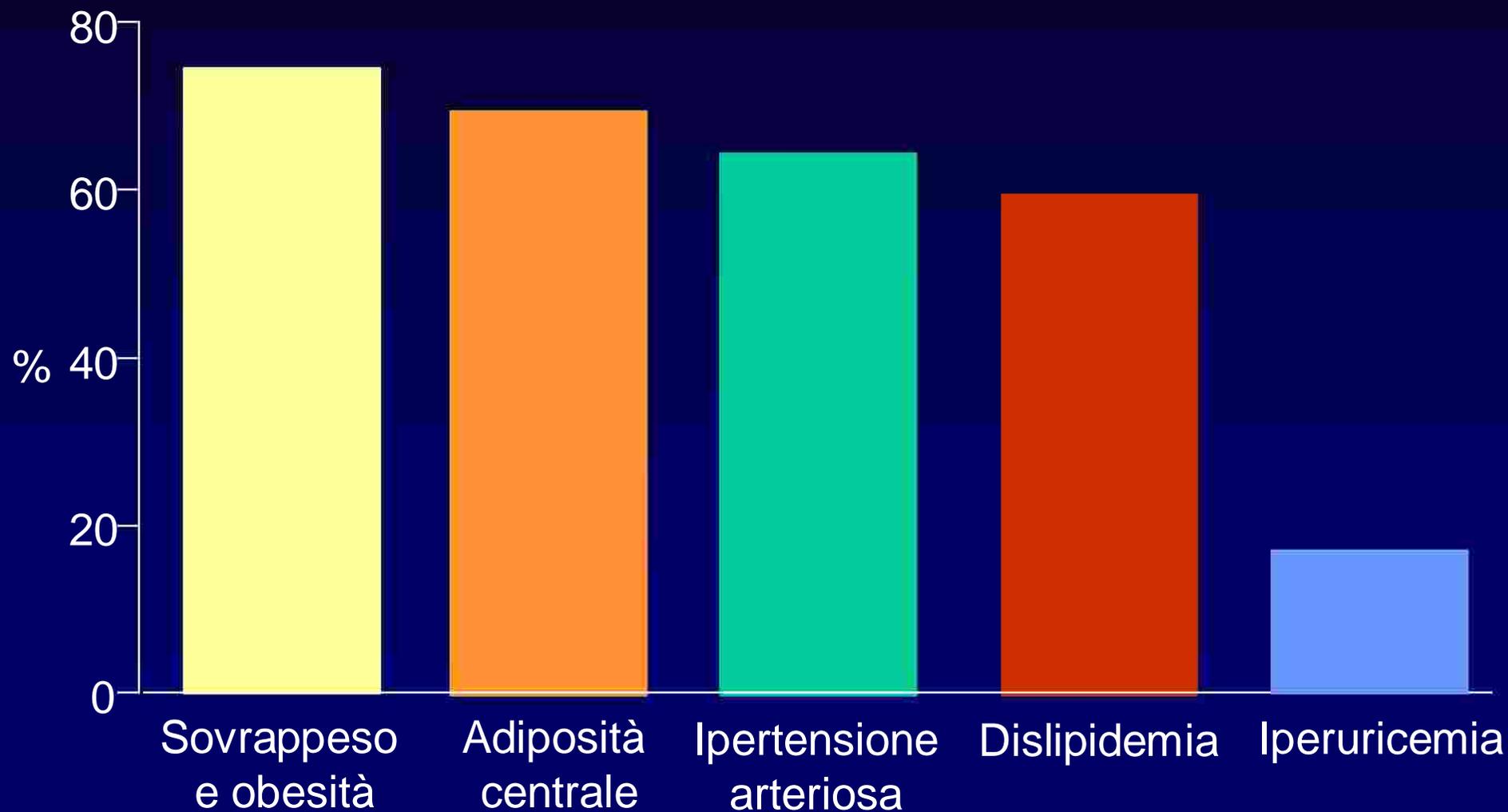
Ipertensione
Dislipidemia
Trombofilia
Fumo

NEUROPATIA

MALATTIE
CARDIOVASCOLARI

PREVALENZA DI DISORDINI METABOLICI NEL DIABETE TIPO 2

(Verona NIDDM Complications Study, n=1780)



obesità

diabete

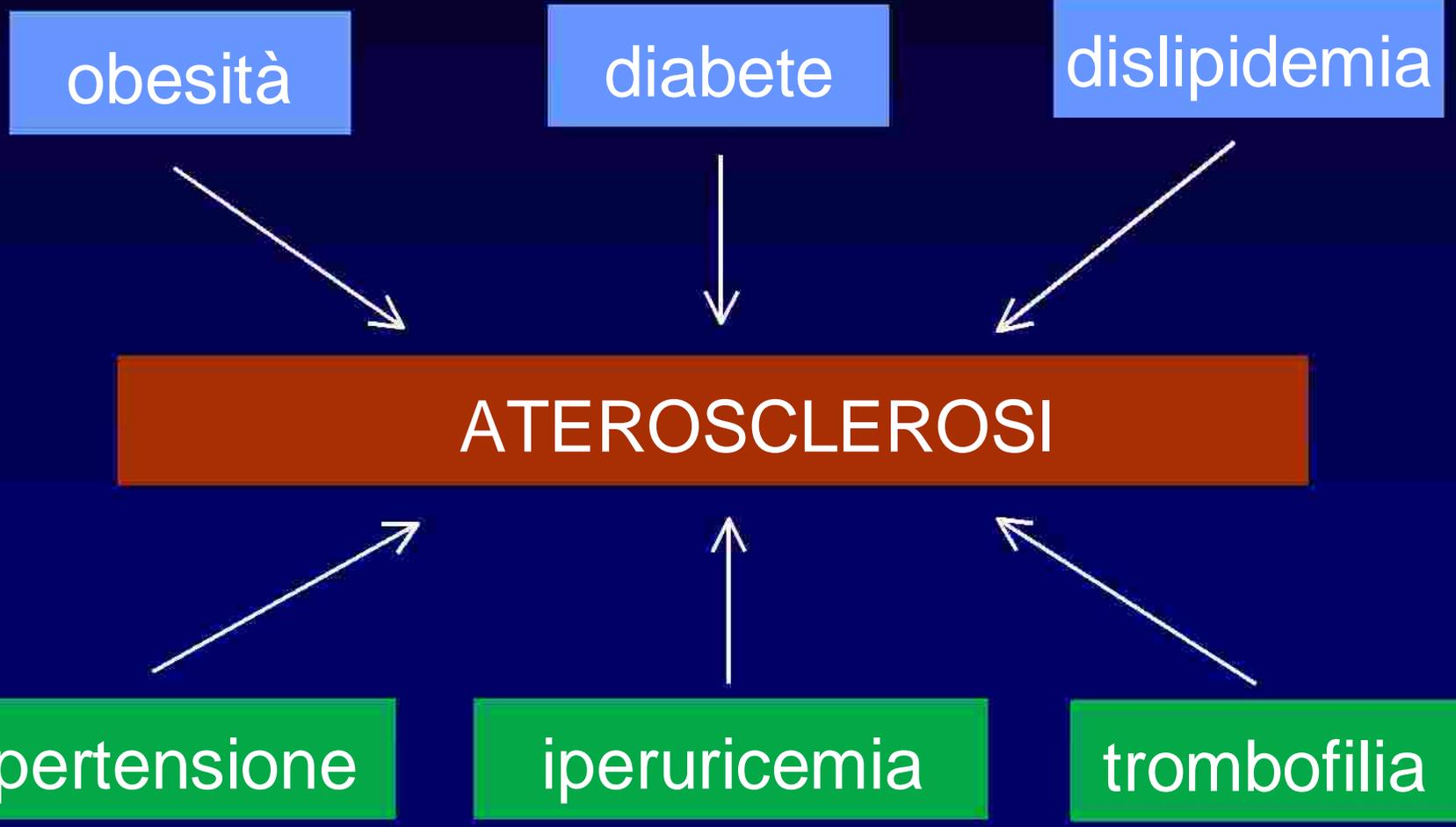
dislipidemia

ATEROSCLEROSI

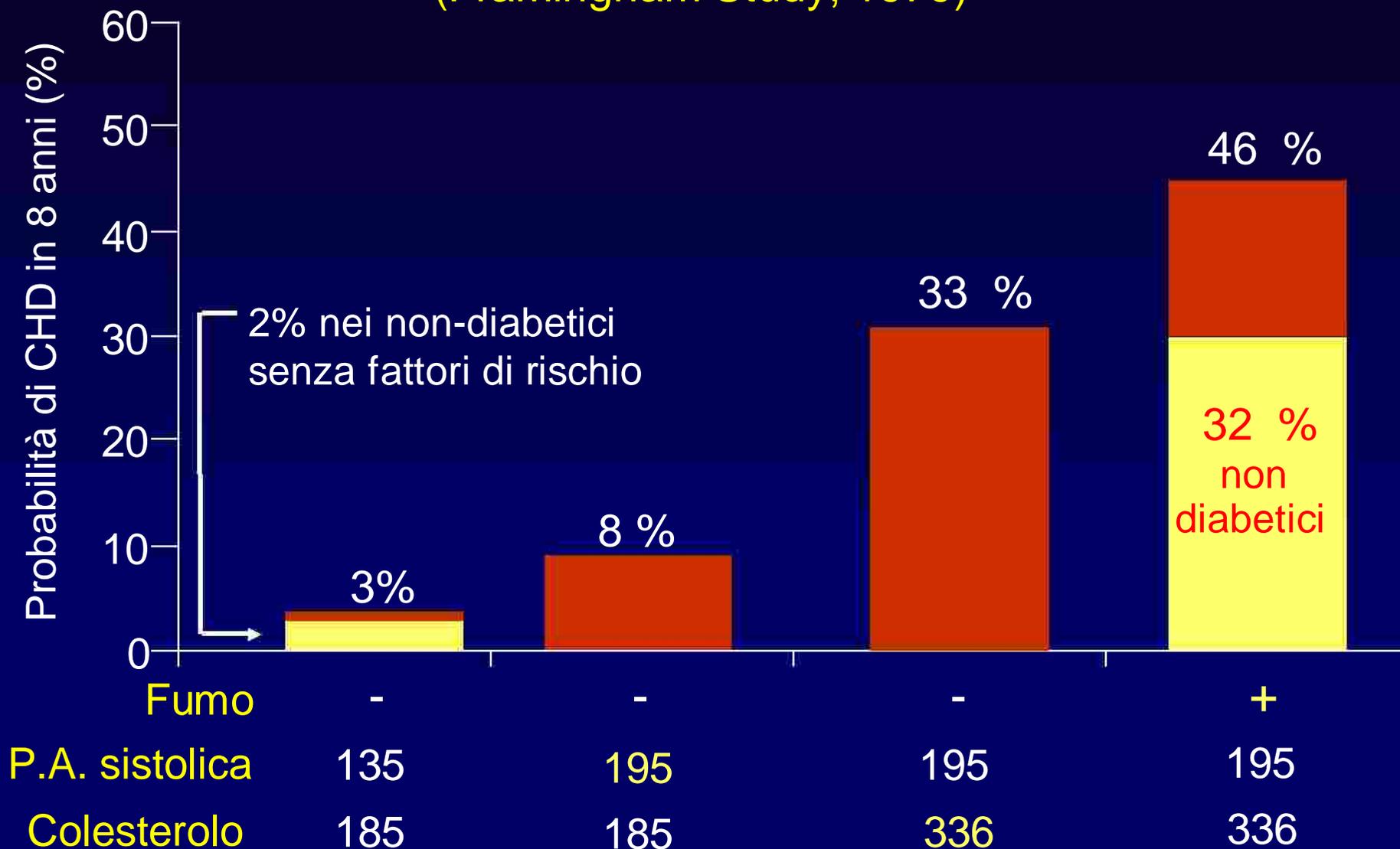
ipertensione

iperuricemia

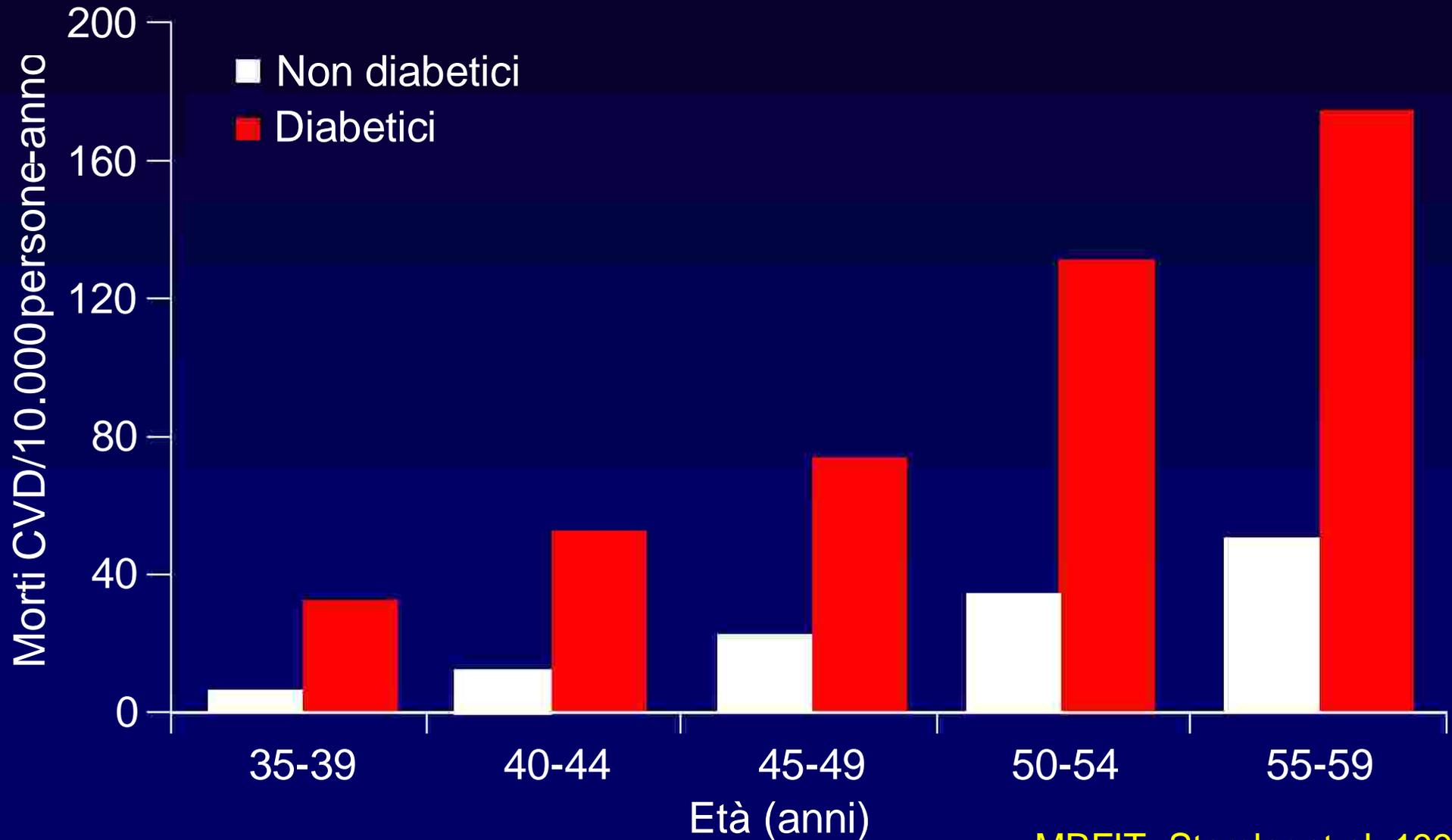
trombofilia



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



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



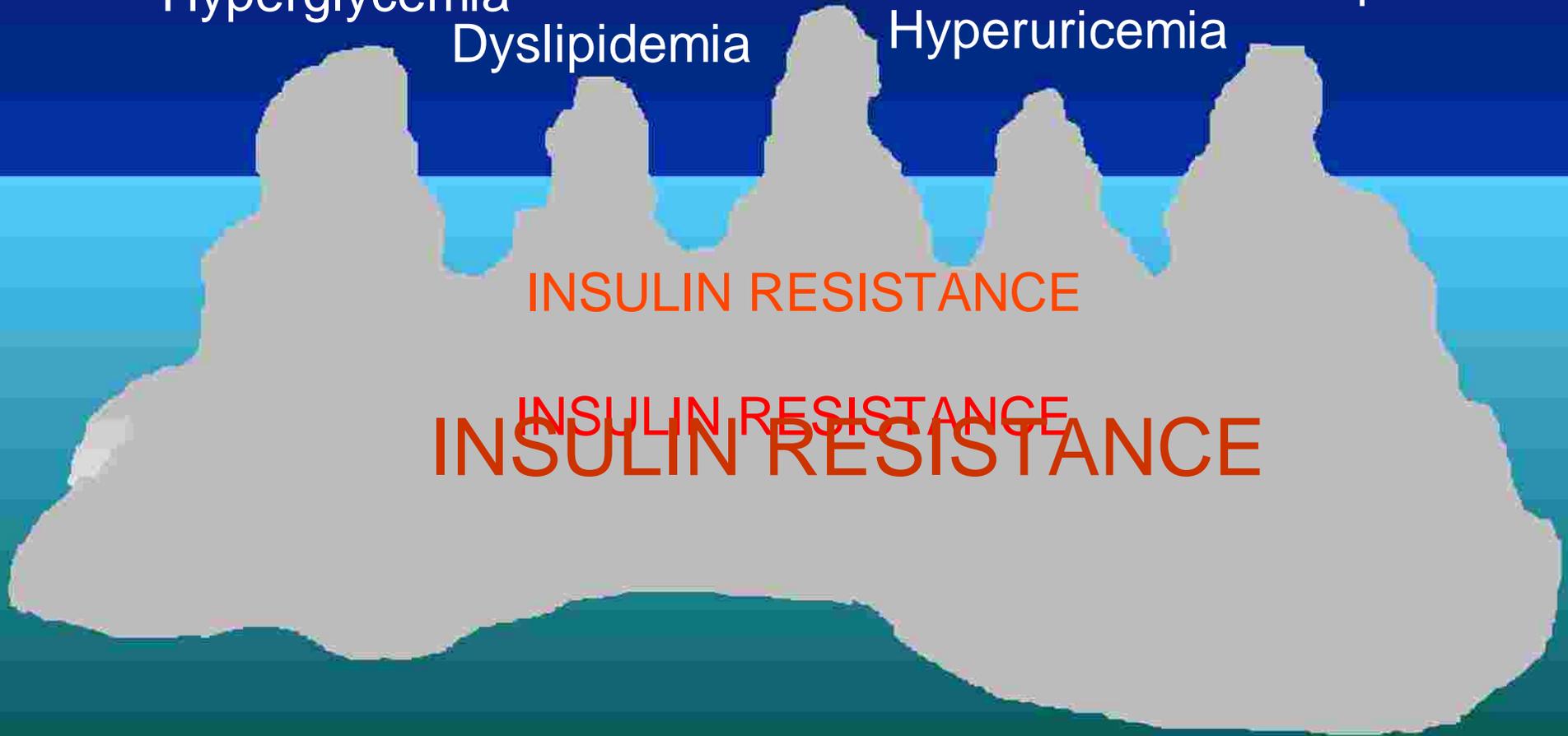
MRFIT- Stamler et al, 1993

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

Hyperglycemia Hypertension Thrombophilia
Dyslipidemia Hyperuricemia

INSULIN RESISTANCE

INSULIN RESISTANCE



Insulinoresistenza

Iperinsulinemia
compensatoria

inadeguata

adeguata

fattori
favorenti

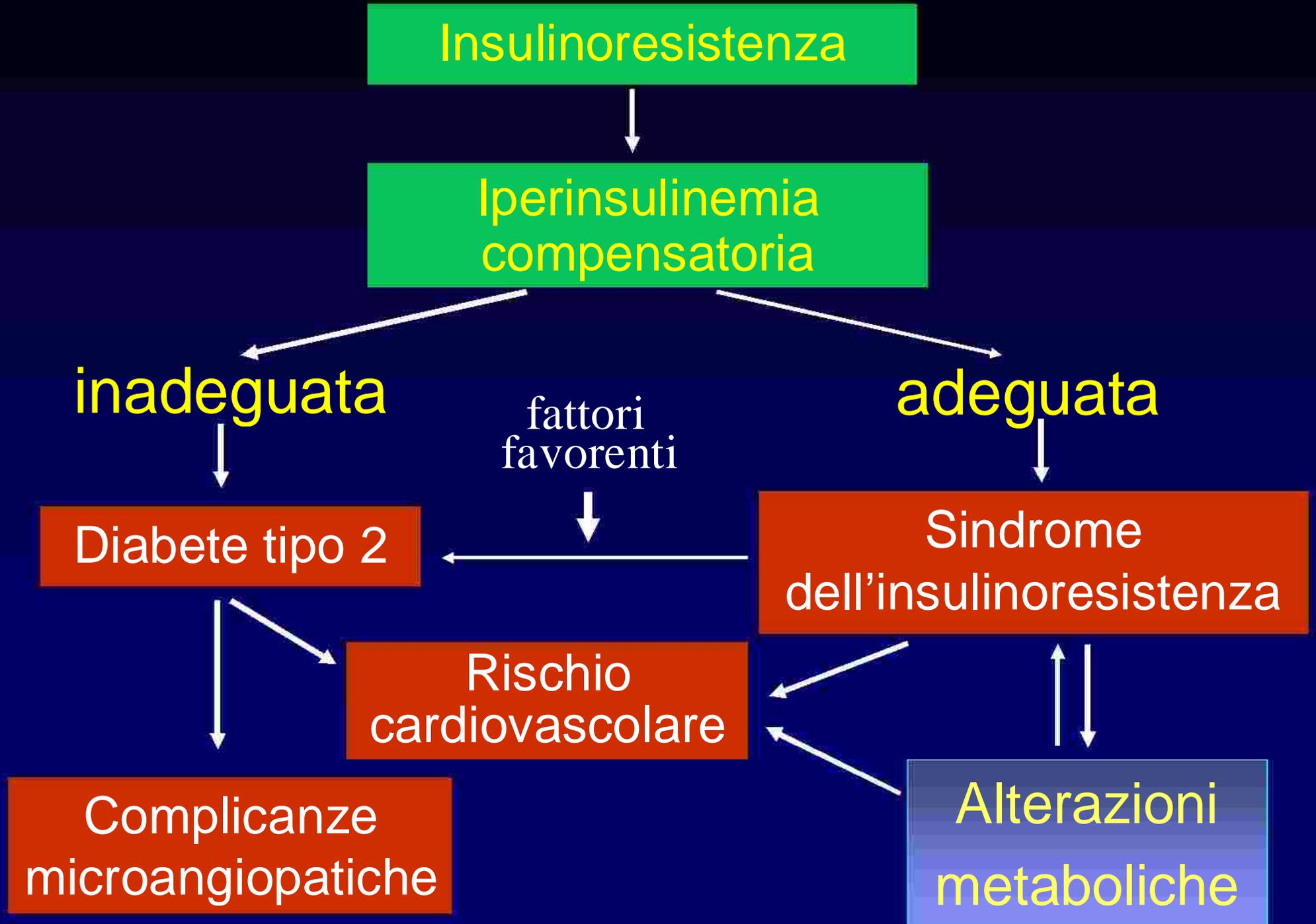
Diabete tipo 2

Sindrome
dell'insulinoresistenza

Rischio
cardiovascolare

Complicanze
microangiopatiche

Alterazioni
metaboliche



NCEP-ATP III 2001
(Revisione IDF 2009)

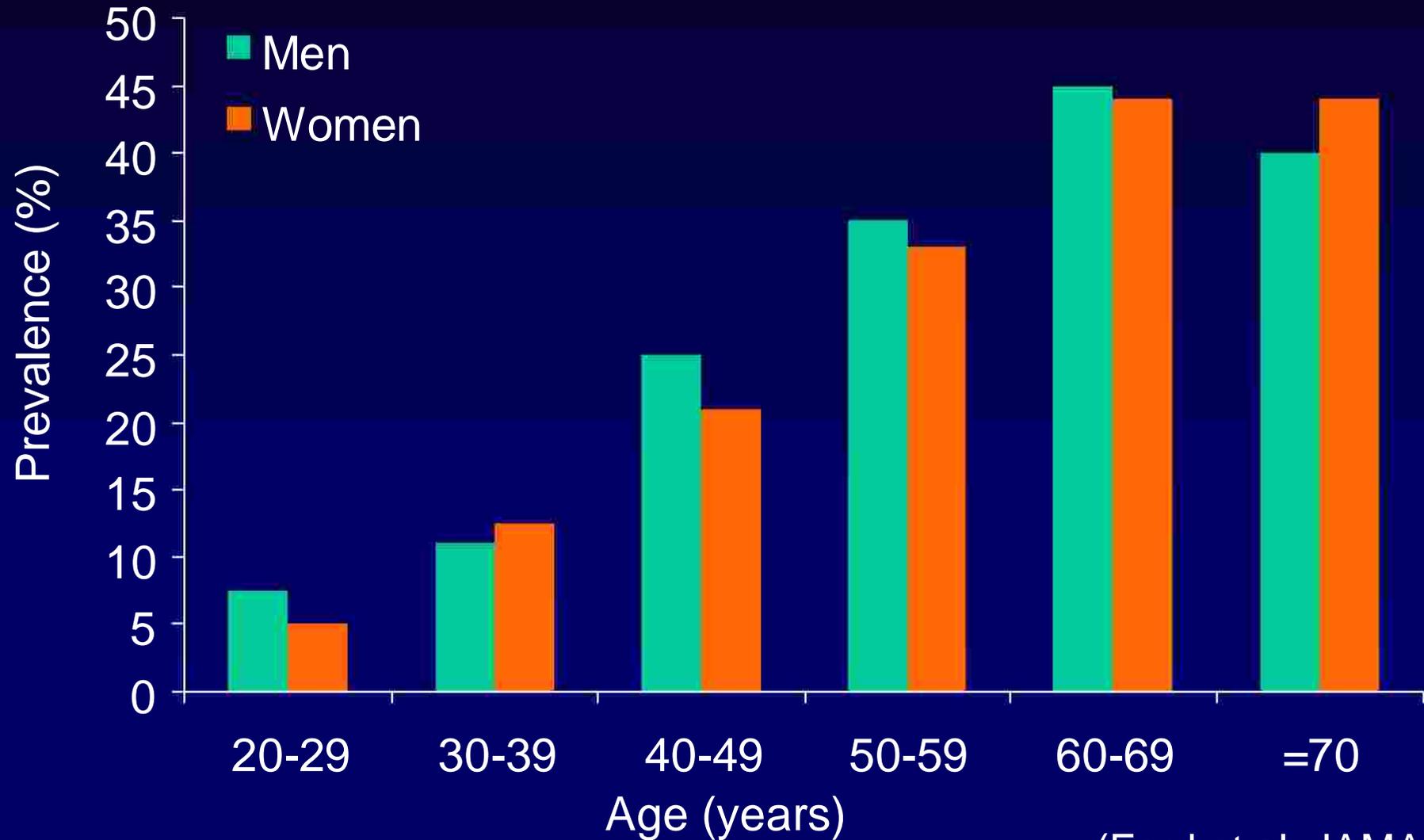
Criteria Diagnostici della Sindrome Metabolica

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)

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

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
 - facilitanti l'escrezione renale di glucosio

* *possono causare ipoglicemia*