

Update sul diabete

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Inquadramento del diabete

- 1. Definizione ed inquadramento diagnostico**
- 2. La quantificazione del problema: la pandemia diabete**
- 3. Diagnosi: IFG/IGT, diabete, diabete gestazionale**
- 4. Classificazione: diabete tipo 1, tipo 2 ed altri tipi specifici**
5. Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
6. originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

American Diabetes Association

Criteria for the diagnosis of diabetes

A1C $\geq 6.5\%$. The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

Two-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, criteria 1–3 should be confirmed by repeat testing.

Curva da carico orale di glucosio (OGTT): norme di esecuzione

- **Da almeno una settimana:**
 - **Dieta equilibrata con almeno 150 g/die di CHO**
 - **Normale attività fisica**
 - **Interruzione farmaci diabetogeni**
 - **Non malattie intercorrenti**
- **Eseguire, al mattino in soggetti a riposo, seduti o distesi, a**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla
● Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
originale in formato ppt, si prega di scrivere a
siditalia@siditalia.it

Curva da carico orale di glucosio (OGTT)

Controindicazioni

- **Glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl**
- **Presenza di diabete noto**
- **Presenza di malattie intercorrenti in atto**
- **Ospedalizzazione o inattività in atto**

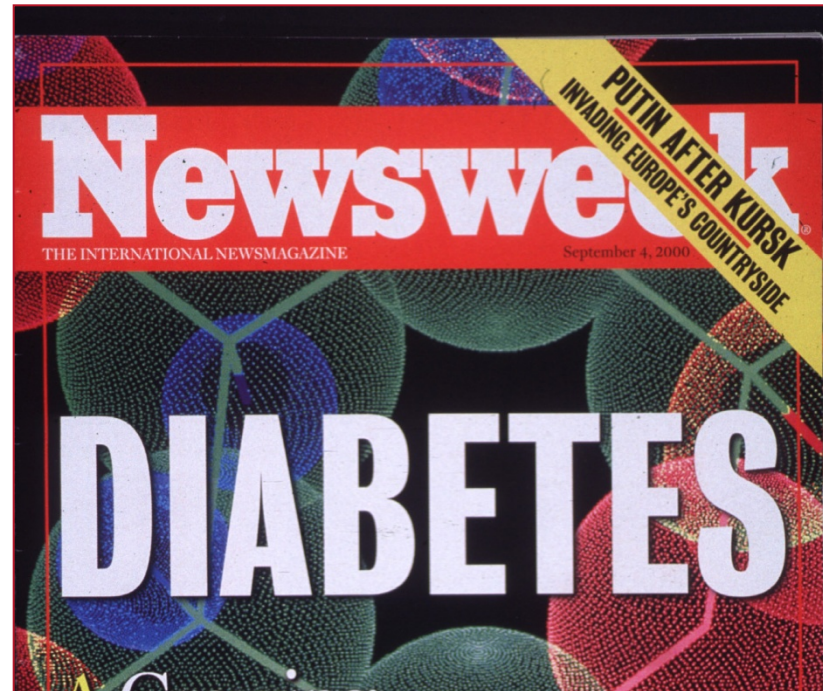
• **C** Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Inquadramento del diabete

1. Definizione ed inquadramento diagnostico
2. **La quantificazione del problema: la pandemia diabete**
3. Diagnosi: IFG/IGT, diabete, diabete gestazionale
4. Classificazione: diabete tipo 1, tipo 2 ed altri tipi specifici
5. Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
6. originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Diabetes-A Global Epidemic

- **Population growth**
- **Urbanization of developing countries**
- **Aging population**
- **Increasing obesity**
 - Declining physical activity
 - Caloric over-consumption

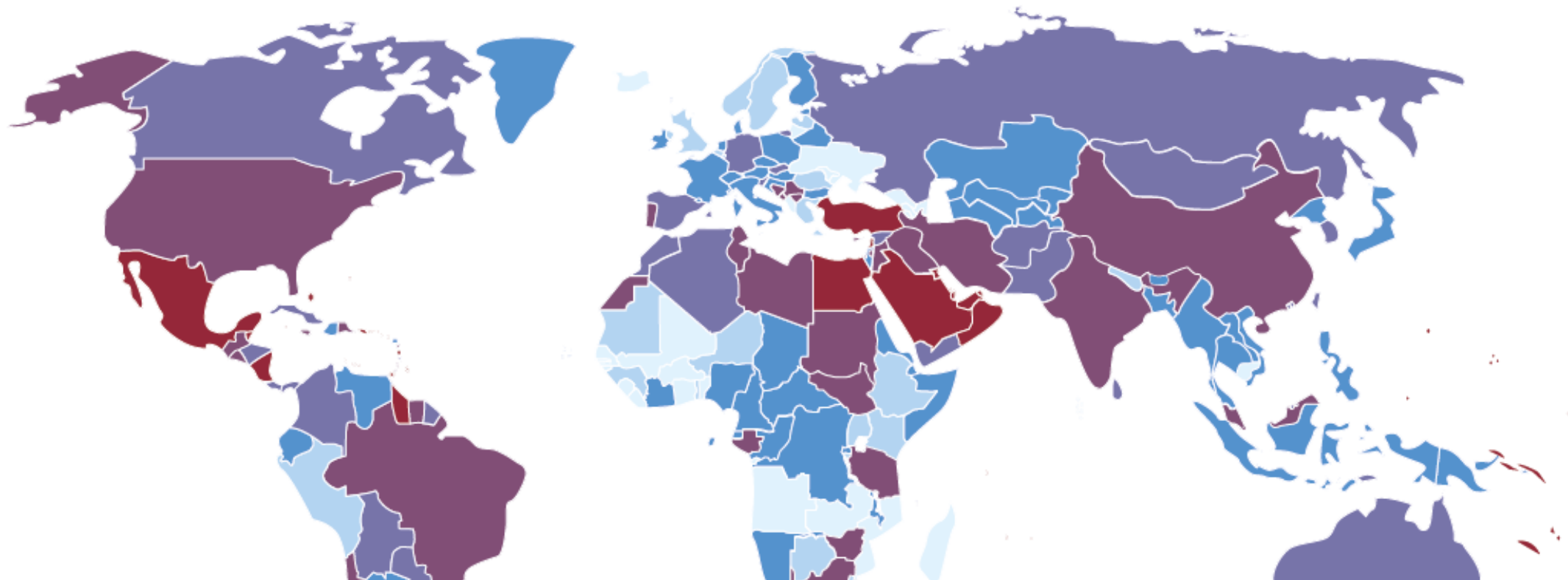


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

		human insulin molecule	
Albania	140,000	France	100,000
Algeria	140,000	Germany	100,000
Argentina	140,000	Greece	100,000
Australia	140,000	Hungary	100,000
Austria	140,000	Ireland	100,000
Bahrain	140,000	Italy	100,000
Bangladesh	140,000	Japan	100,000
Barbados	140,000	Korea	100,000
Belize	140,000	Latvia	100,000
Bermuda	140,000	Lithuania	100,000
Bhutan	140,000	Malaysia	100,000
Bolivia	140,000	Malta	100,000
Bosnia	140,000	Mexico	100,000
Brazil	140,000	Moldova	100,000
Bulgaria	140,000	Monaco	100,000
Burkina Faso	140,000	Netherlands	100,000
Burundi	140,000	Norway	100,000
Cambodia	140,000	Poland	100,000
Cameroon	140,000	Portugal	100,000
Canada	140,000	Romania	100,000
Cape Verde	140,000	Russia	100,000
Cayman Islands	140,000	Saudi Arabia	100,000
Czech Republic	140,000	Senegal	100,000
Denmark	140,000	Singapore	100,000
Dominican Republic	140,000	Slovakia	100,000
Dominica	140,000	Slovenia	100,000
Ecuador	140,000	Spain	100,000
Egypt	140,000	Sweden	100,000
El Salvador	140,000	Switzerland	100,000
Equatorial Guinea	140,000	Taiwan	100,000
Eritrea	140,000	Tanzania	100,000
Estonia	140,000	Togo	100,000
Ethiopia	140,000	Turkey	100,000
Fiji	140,000	Ukraine	100,000
Finland	140,000	United Kingdom	100,000
France	140,000	USA	100,000
Germany	140,000	Vietnam	100,000
Ghana	140,000	Yugoslavia	100,000
Greece	140,000	Zambia	100,000
Guatemala	140,000	Zimbabwe	100,000

Prevalence (%) estimates of diabetes (20-79 years), 2013

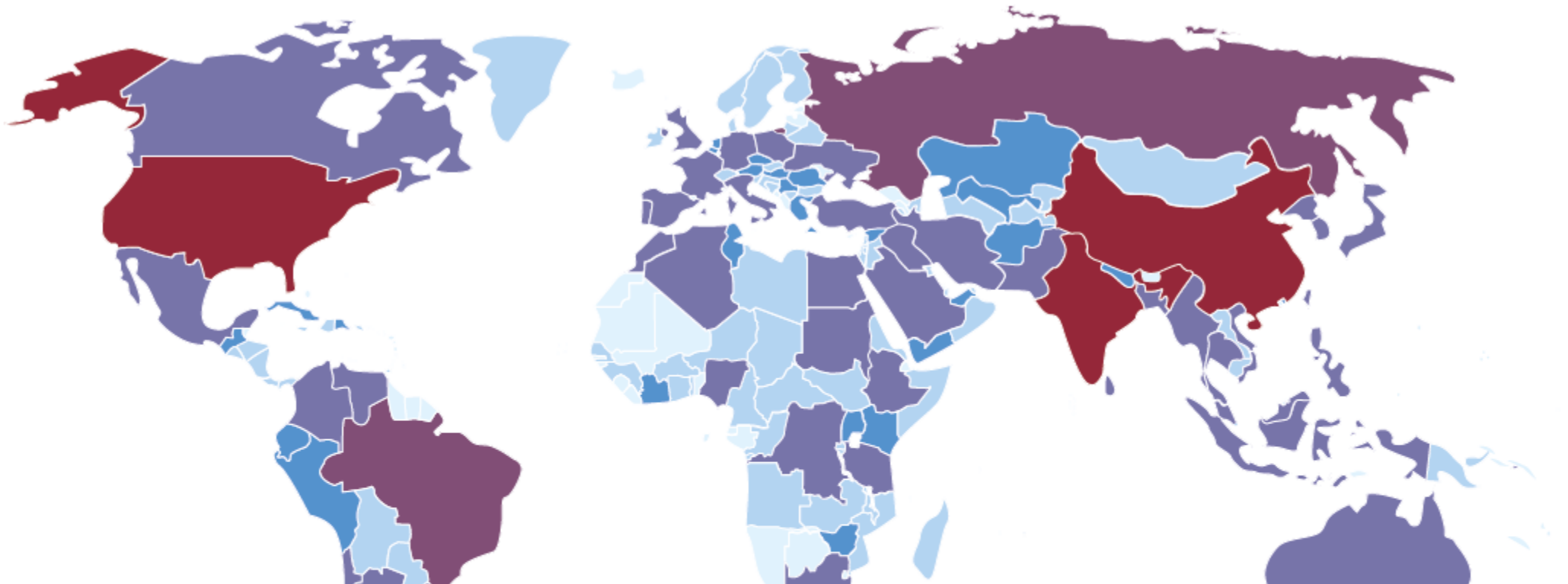


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



*comparative prevalence

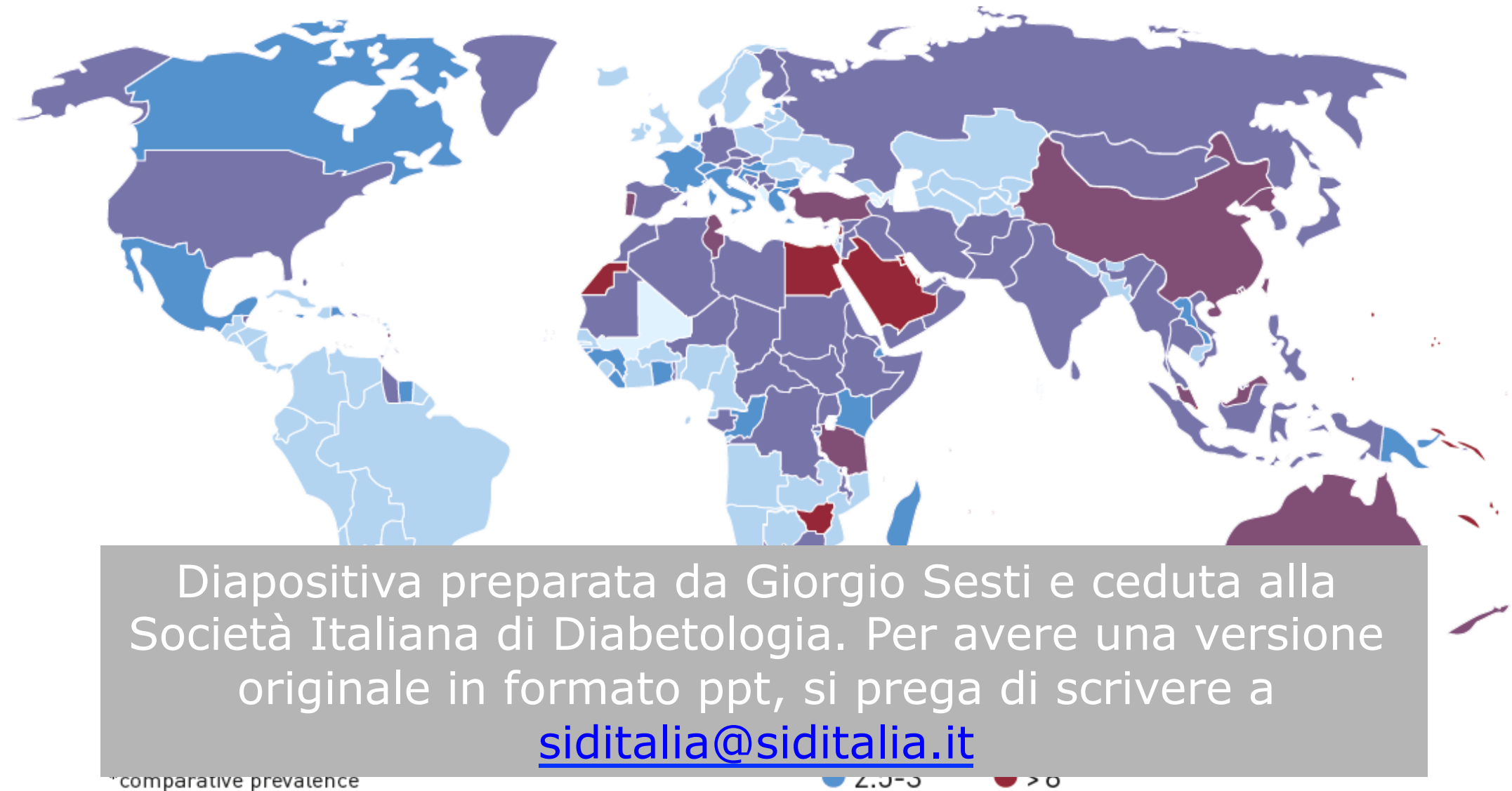
Number of people with diabetes (20-79 years), 2013



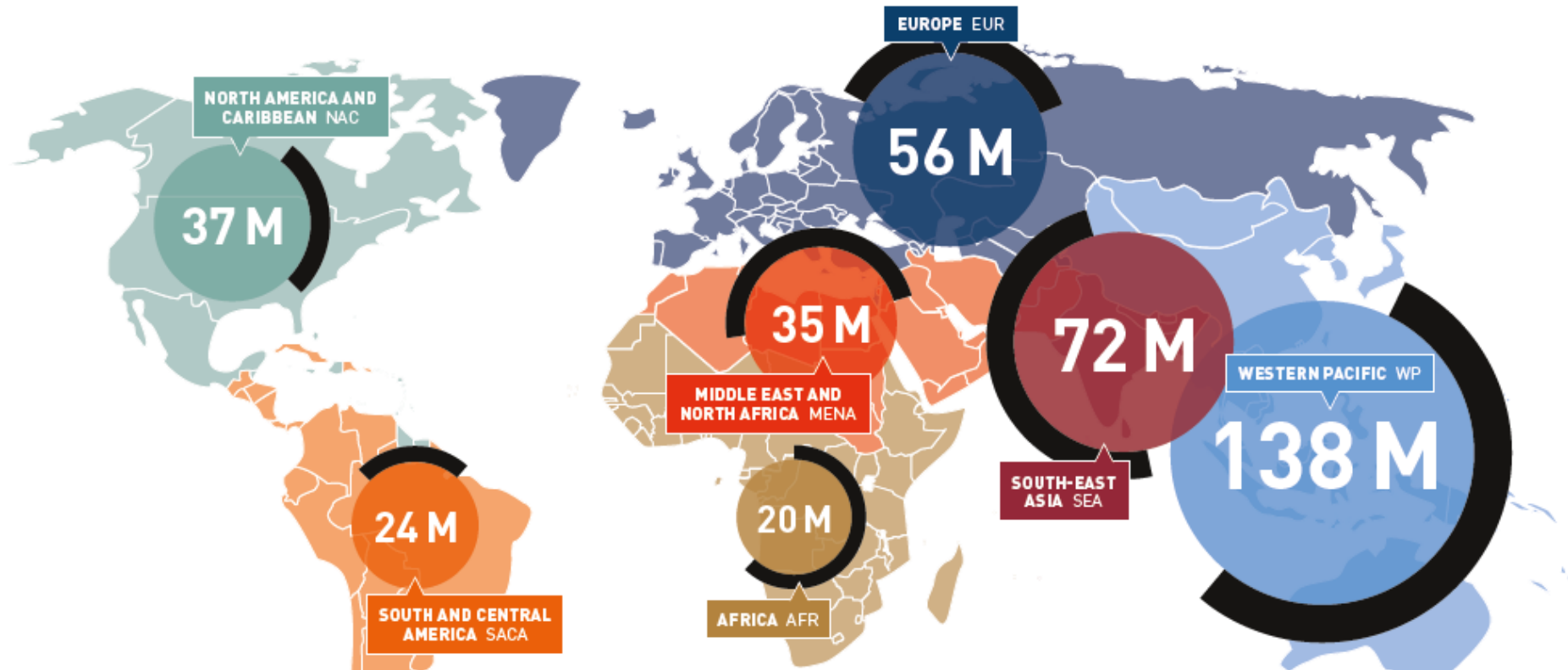
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

1000
● 100,000-500,000 ● 10,000,000-20,000,000
● 500,000-1,000,000 ● > 20,000,000

Prevalence (%) of undiagnosed diabetes (20-79 years), 2013



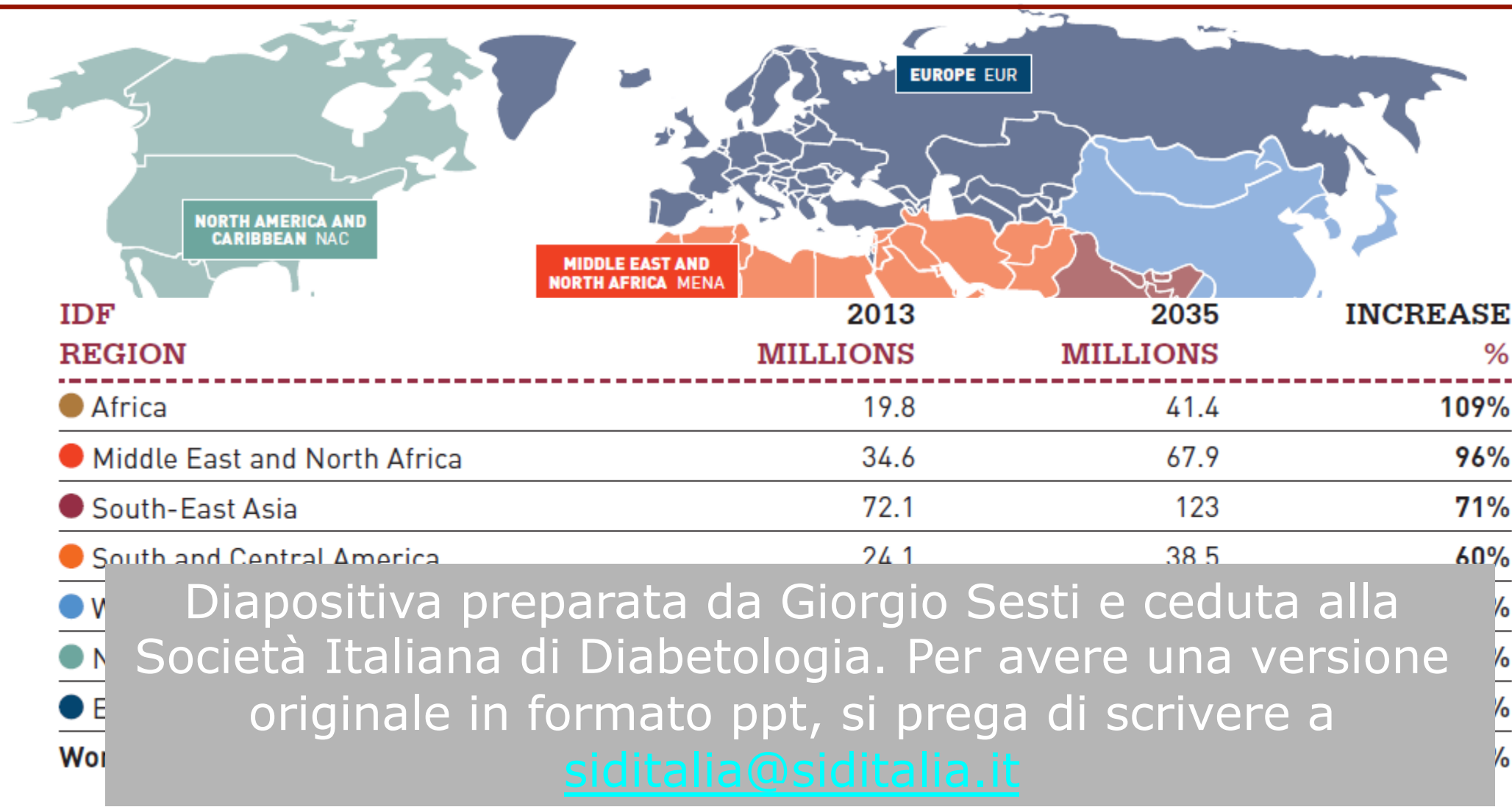
Number of people with diabetes (20-79 years), 2013



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



IDF Regions and global projections for the number of people with diabetes (20-79 years), 2013-2035



Prevalence (%) estimates of diabetes (20-79 years), 2010 European Region

56,300,000

Subjects with Diabetes in Europe in 2010

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

*comparative prevalence

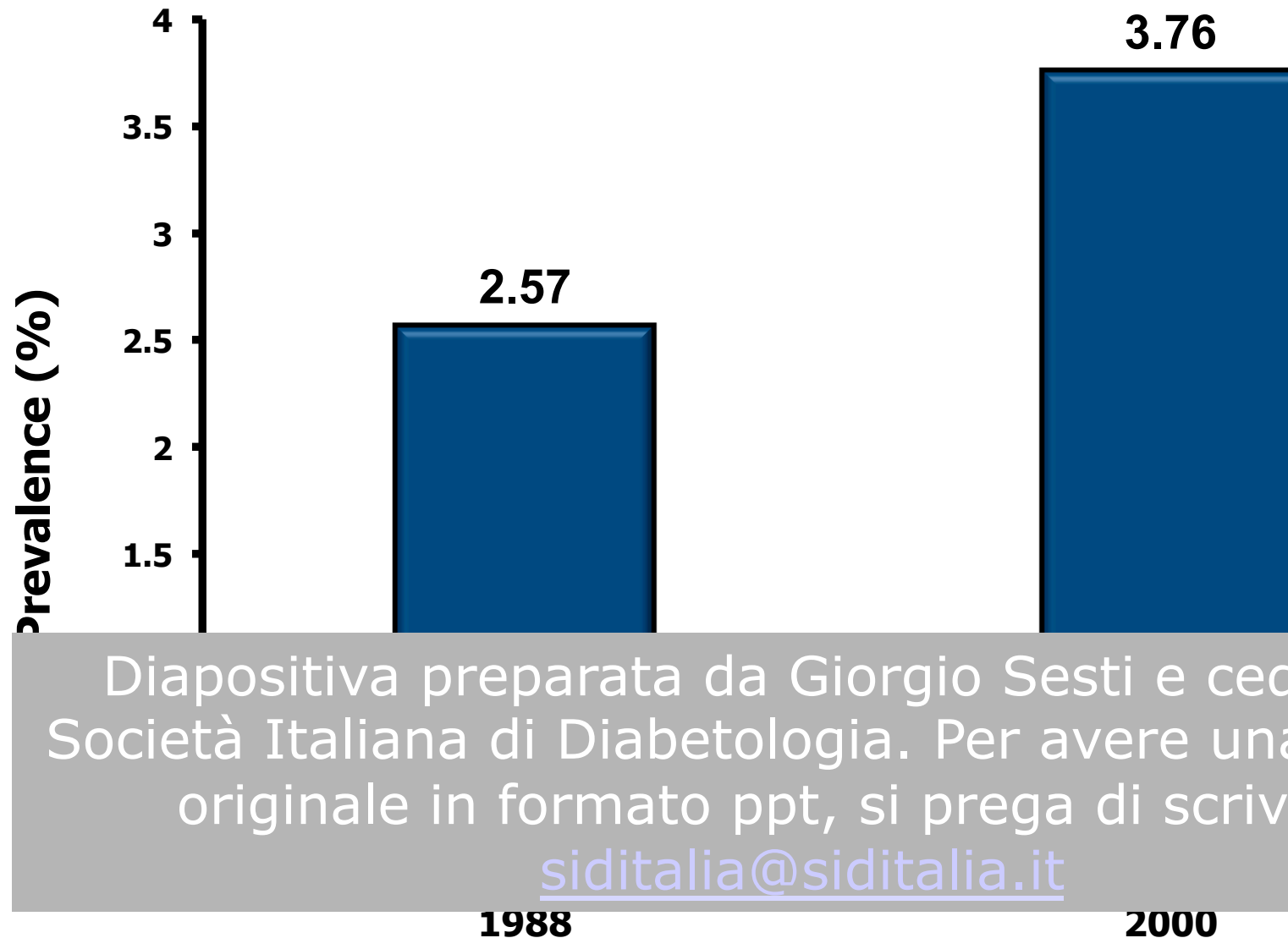
3 626 000

Subjects with Diabetes in Italy in 2013



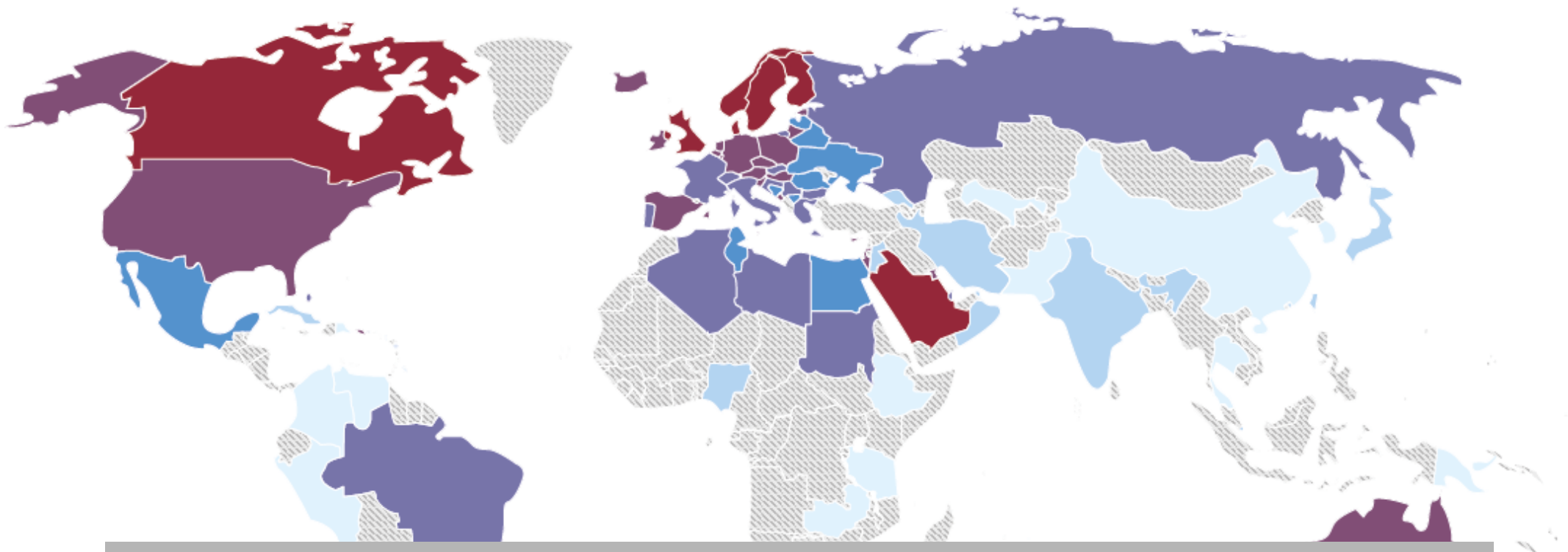
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prevalence (%) of Diabetes in Italy – The Casale Monferrato Study



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

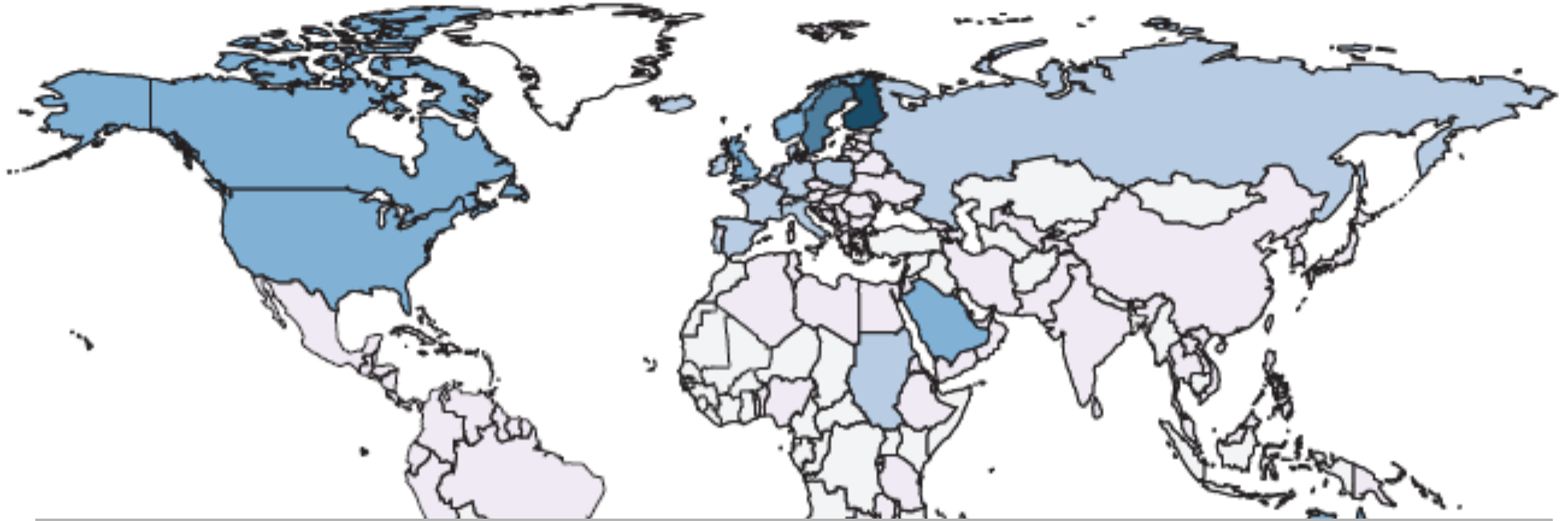
New cases of type 1 diabetes (0-14 years per 100.000 children per year), 2013



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

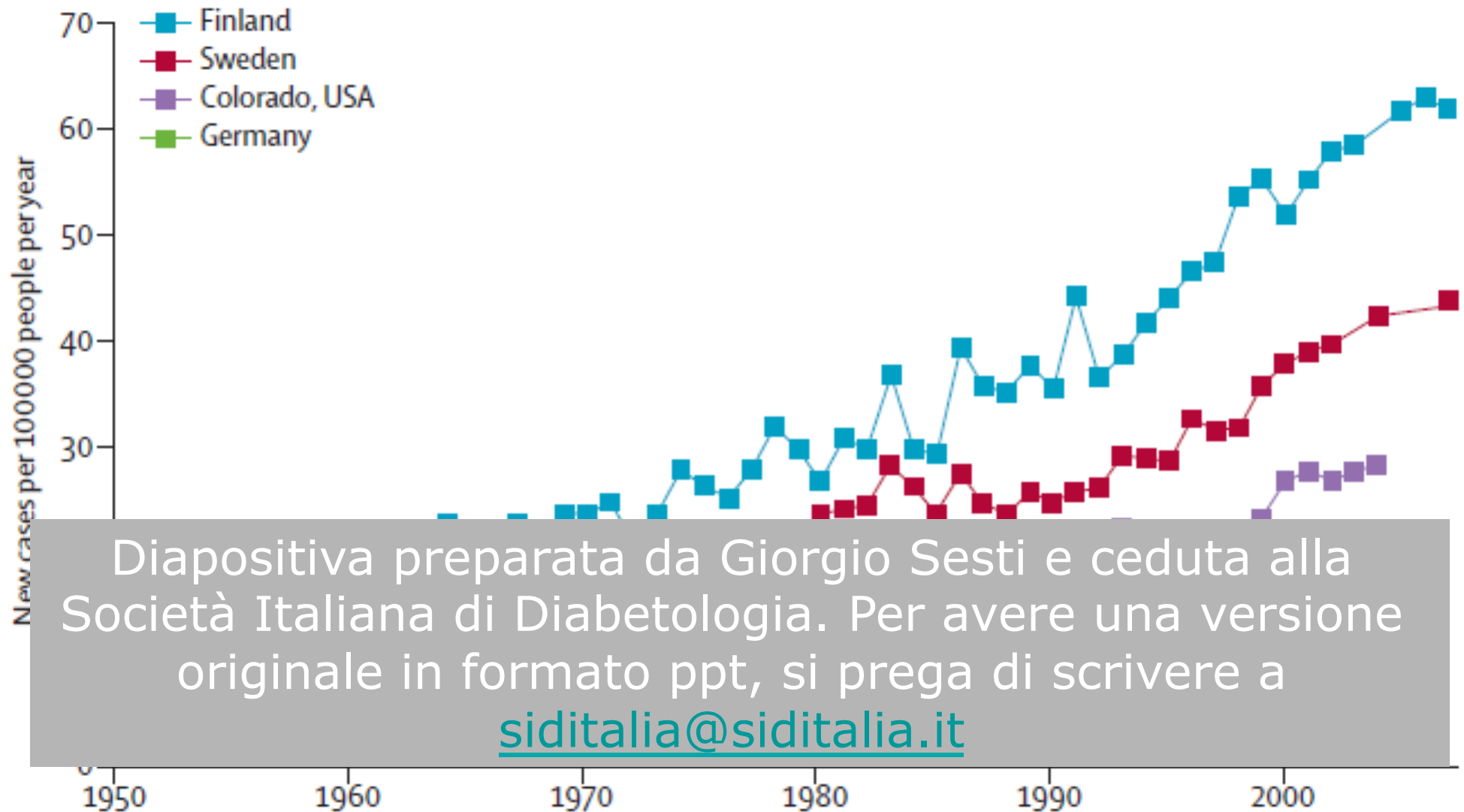
● 5-8.5 ● > 24

Incidence of type 1 diabetes in children aged 0–14 years, by geographical region and over time: Estimated global incidence of T1DM, by region, in 2011



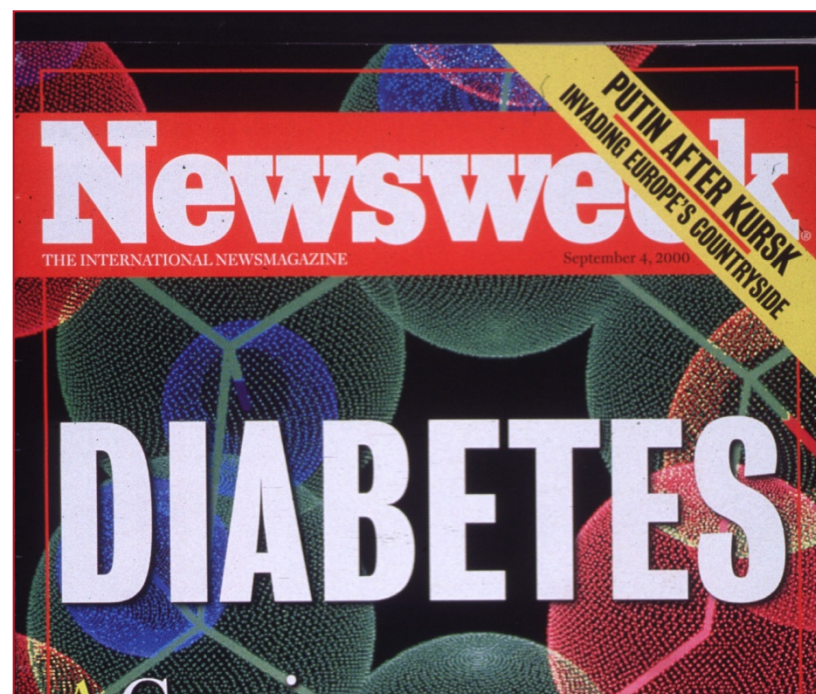
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Time-based trends for the incidence of type 1 diabetes in children ages 0–14 years in areas with high or high-intermediate rates of disease



Diabetes-A Global Epidemic

- **Population growth**
- **Urbanization of developing countries**
- **Aging population**

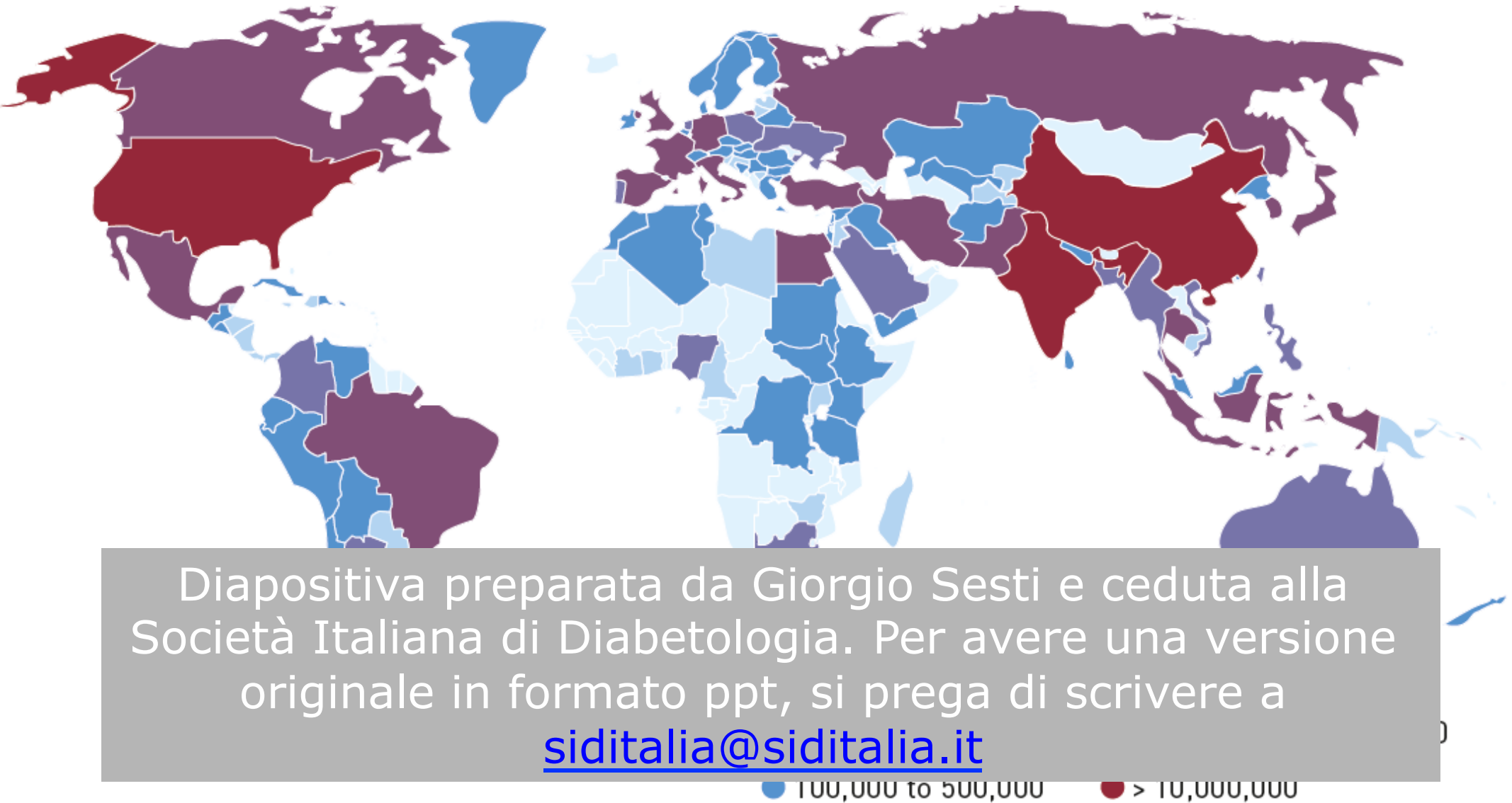


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

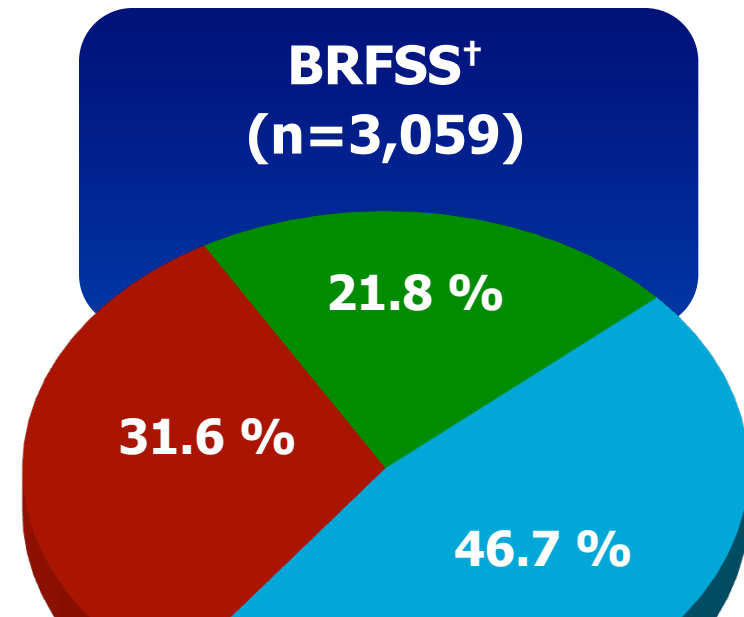
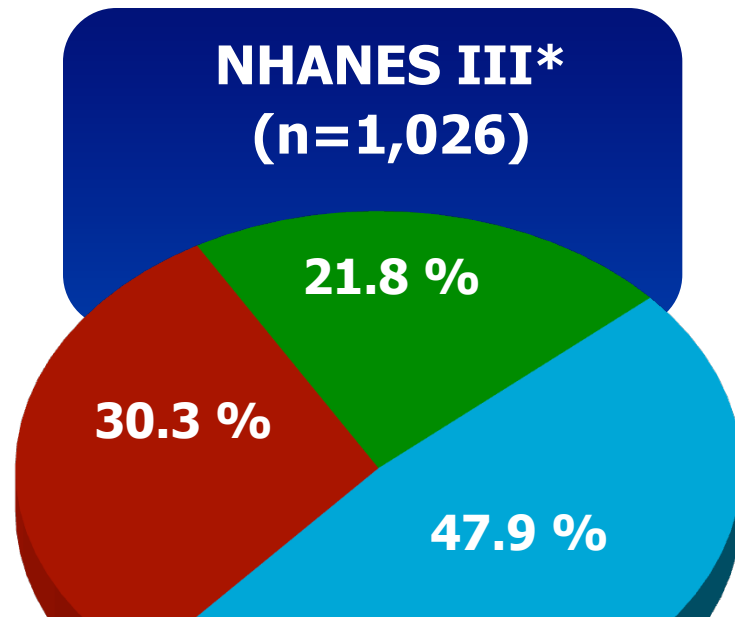
siditalia@siditalia.it

human insulin molecule	
Albania	Lea 500
Algeria	Lea 400
Argentina	Lea 100
Australia	Lea 100
Austria	Lea 100
Belgium	Lea 100
Bulgaria	Lea 100
Canada	Lea 100
Chile	Lea 100
Colombia	Lea 100
Czech Republic	Lea 100
Denmark	Lea 100
Egypt	Lea 100
France	Lea 100
Germany	Lea 100
Greece	Lea 100
Hungary	Lea 100
India	Lea 100
Indonesia	Lea 100
Iran	Lea 100
Israel	Lea 100
Italy	Lea 100
Japan	Lea 100
Korea	Lea 100
Latvia	Lea 100
Lithuania	Lea 100
Malaysia	Lea 100
Mexico	Lea 100
Netherlands	Lea 100
Norway	Lea 100
Poland	Lea 100
Portugal	Lea 100
Romania	Lea 100
Russia	Lea 100
Slovakia	Lea 100
Slovenia	Lea 100
Spain	Lea 100
Sweden	Lea 100
Switzerland	Lea 100
Taiwan	Lea 100
Turkey	Lea 100
Ukraine	Lea 100
United Kingdom	Lea 100
USA	Lea 100
Vietnam	Lea 100

Number of older people with diabetes (60-79 years), 2013



Distribution by Age of Persons With Self-Reported Diabetes

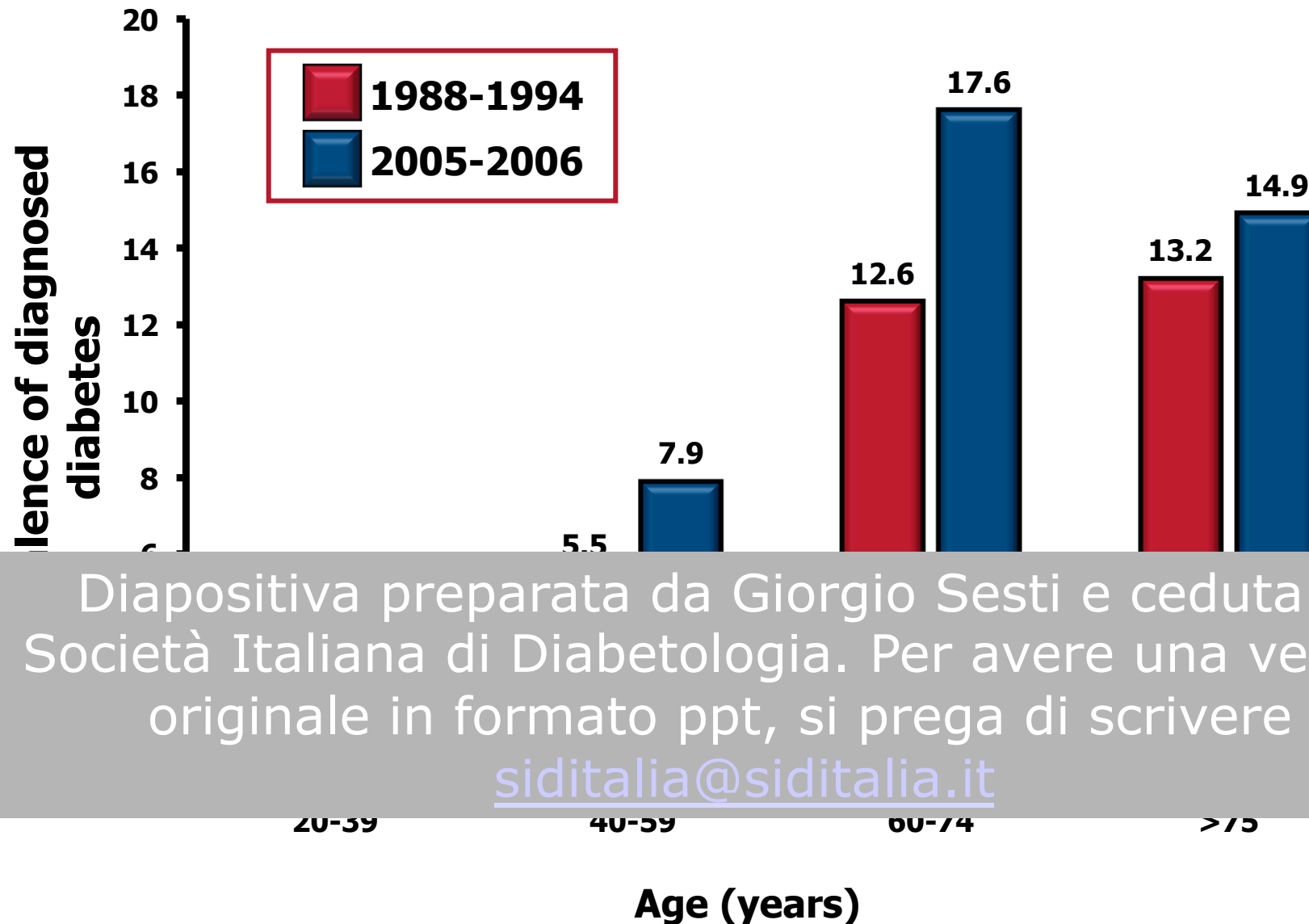


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

***NHANES III=Third US National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994)**

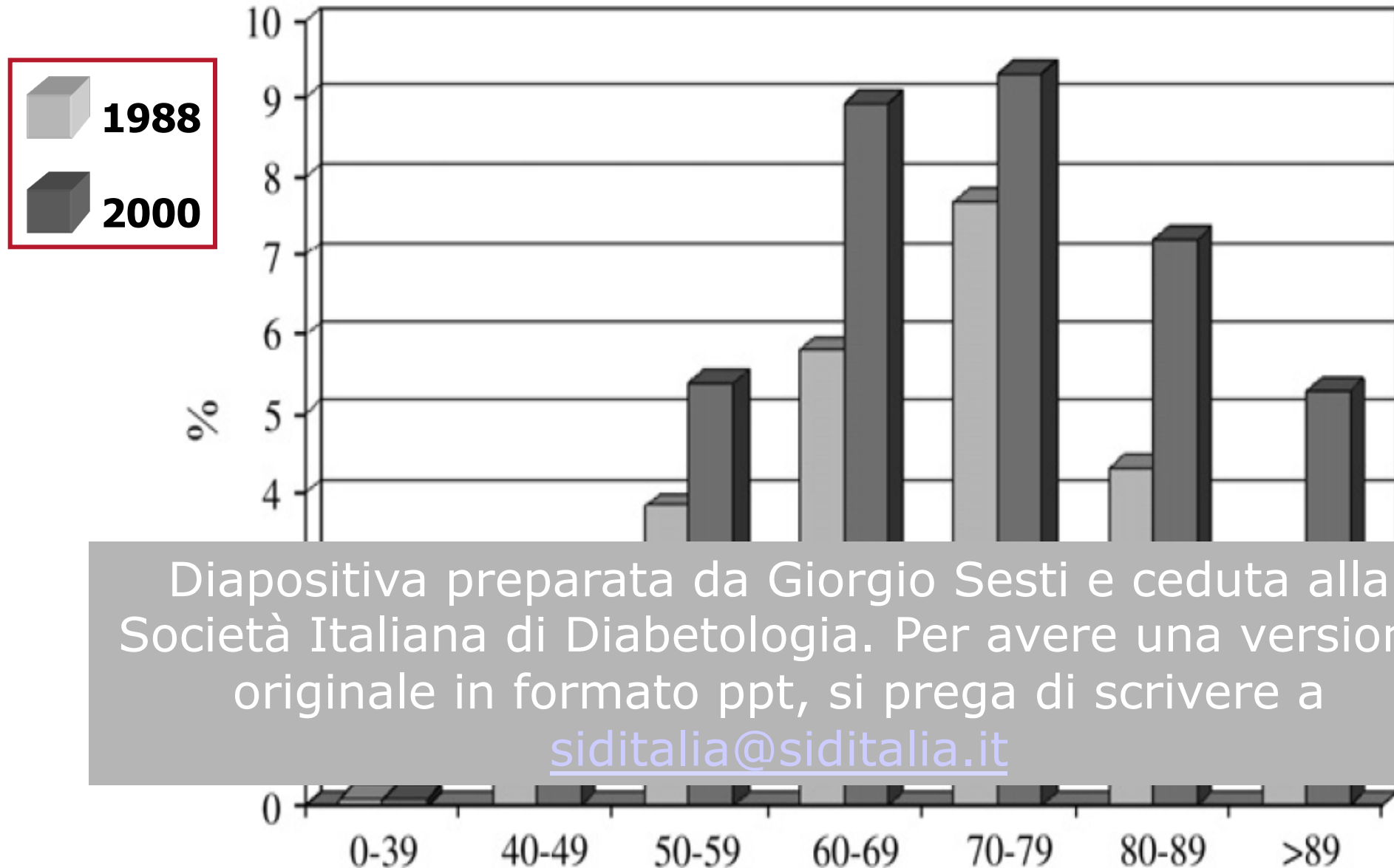
†BRFSS=Behavioral Risk Factors Surveillance System (1995)

Prevalence of diagnosed diabetes by age NHANES 1988-1994 and 2005-2006



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

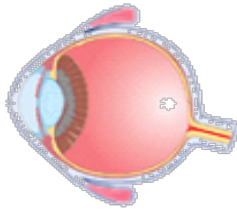
Prevalence of diagnosed type 2 diabetes in the Casale Monferrato study, by age group, in 1988 and 2000



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

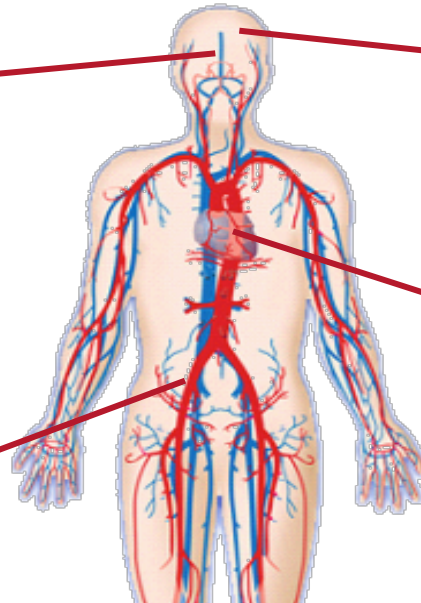
Type 2 diabetes is NOT a mild disease

Diabetic retinopathy



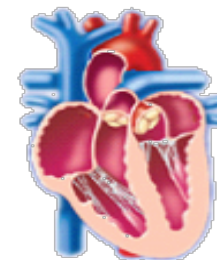
Leading cause
of blindness
in working-age adults¹

Diabetic



Stroke

1.2- to 1.8-fold
increase in stroke³



Cardiovascular disease

75% diabetic patients
die from CV events⁴

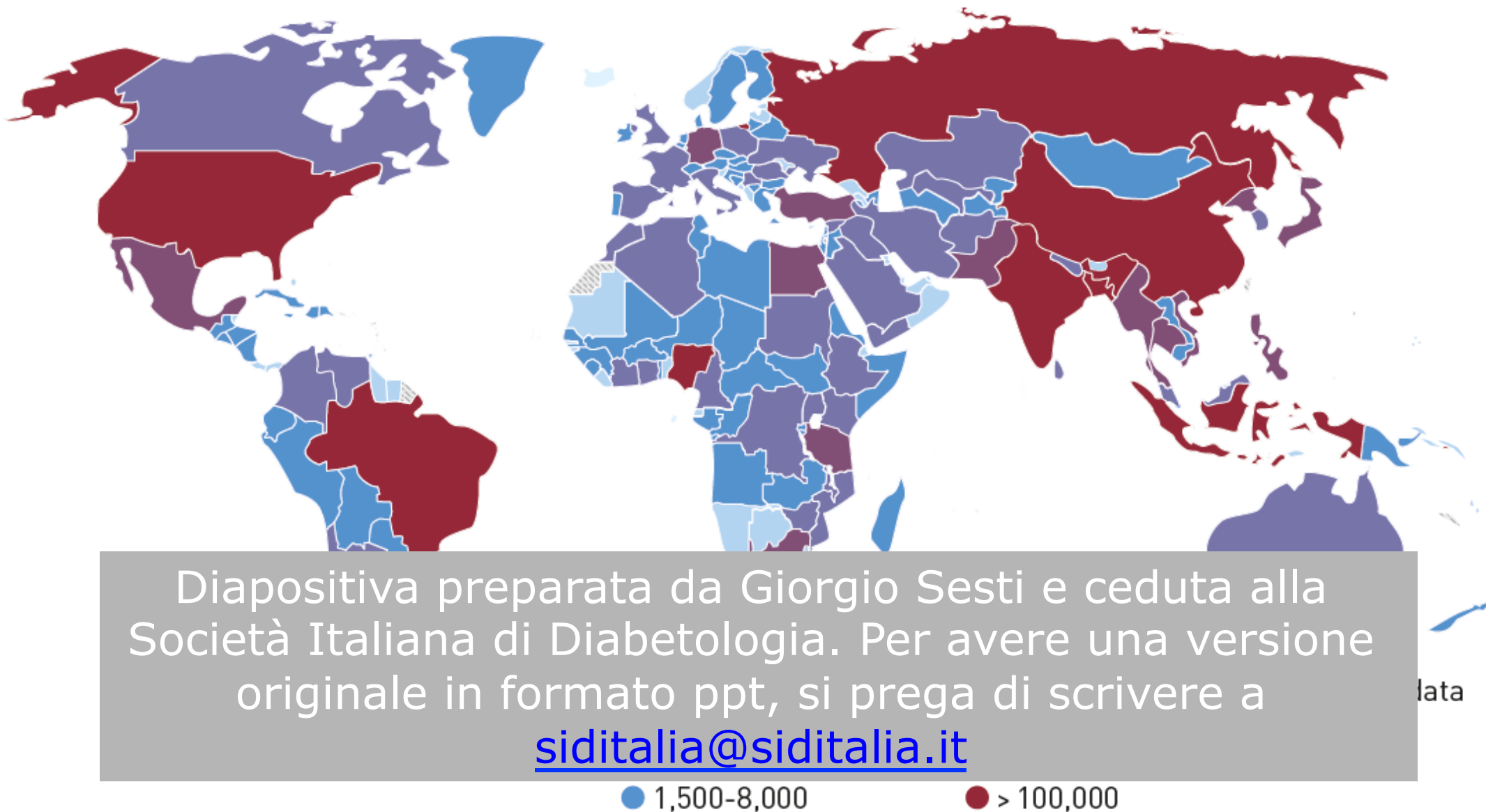
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

¹Fong DS, et al. Diabetes Care 2003; 26 (Suppl. 1):S99–S102. ²Molitch ME, et al. Diabetes Care 2003; 26 (Suppl. 1):S94–S98.

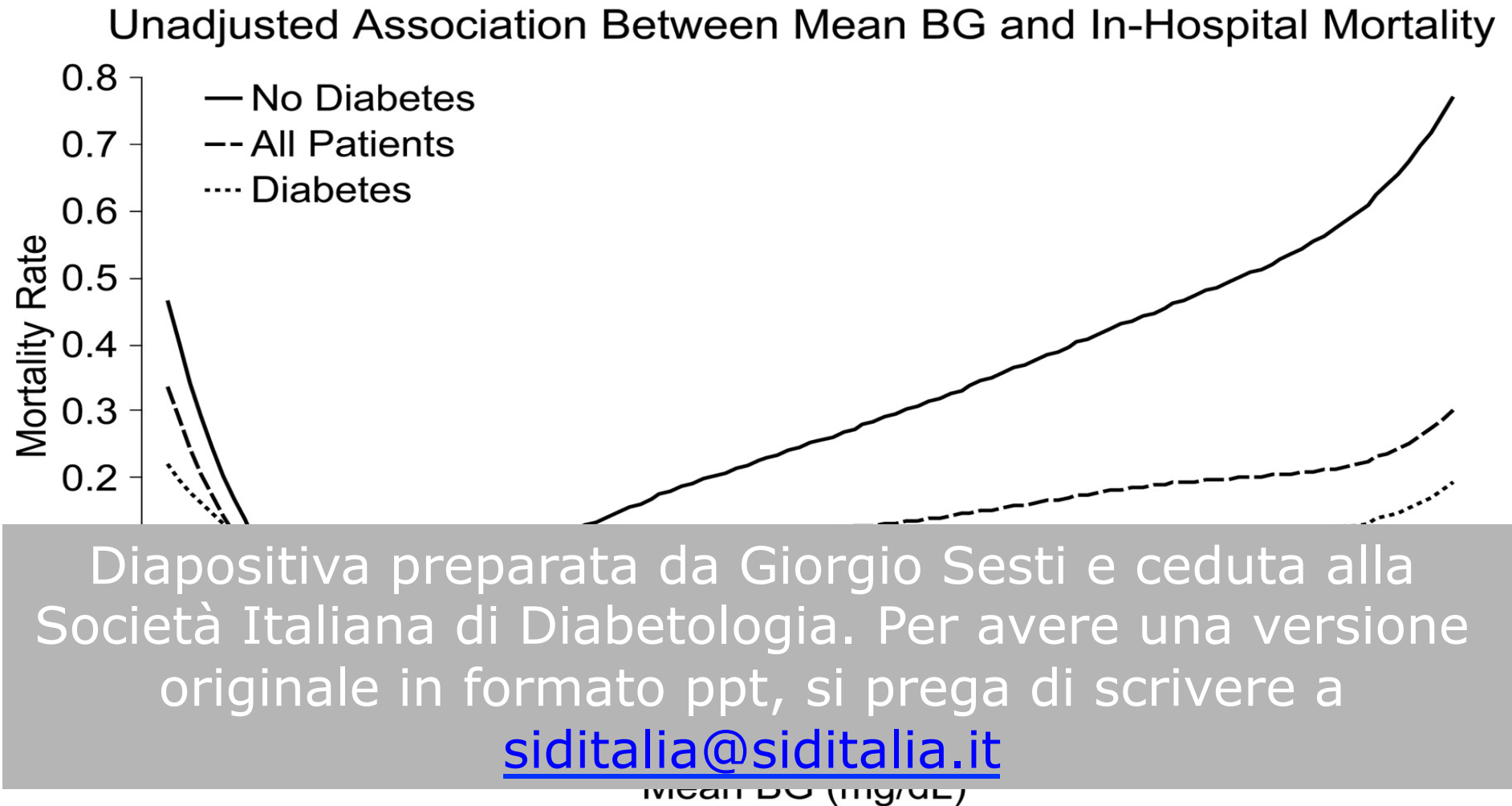
³Kannel WB, et al. Am Heart J 1990; 120:672–676. ⁴Gray RP & Yudkin JS. In Textbook of Diabetes 1997.

⁵Mayfield JA, et al. Diabetes Care 2003; 26 (Suppl. 1):S78–S79.

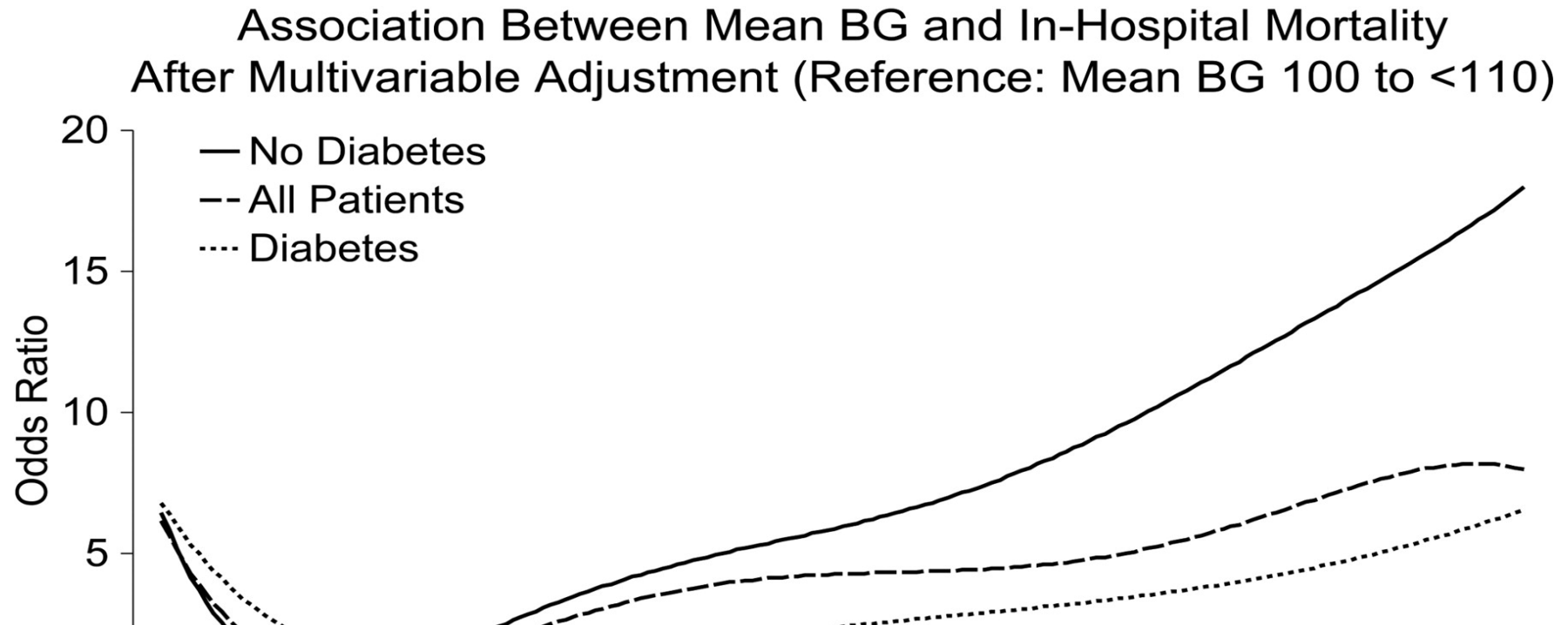
Deaths attributable to diabetes (20-79 years), 2013



Nature of the relationship between mean hospitalization glucose and in-hospital mortality (unadjusted analysis)

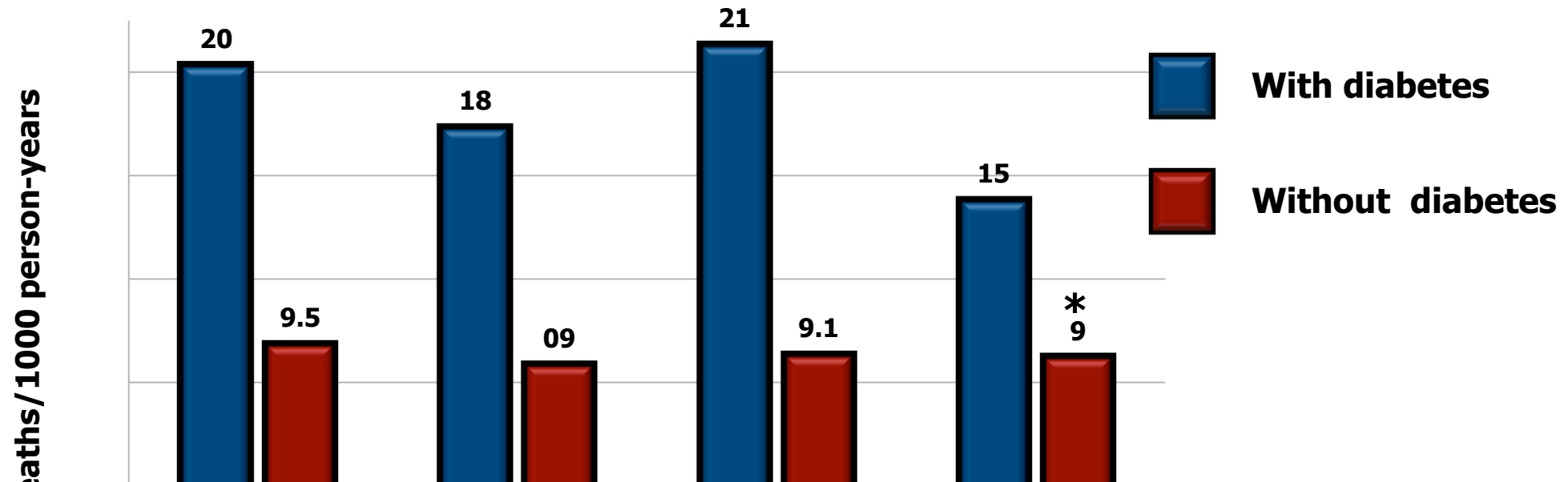


Nature of the relationship between mean hospitalization glucose and in-hospital mortality (adjusted analysis)



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

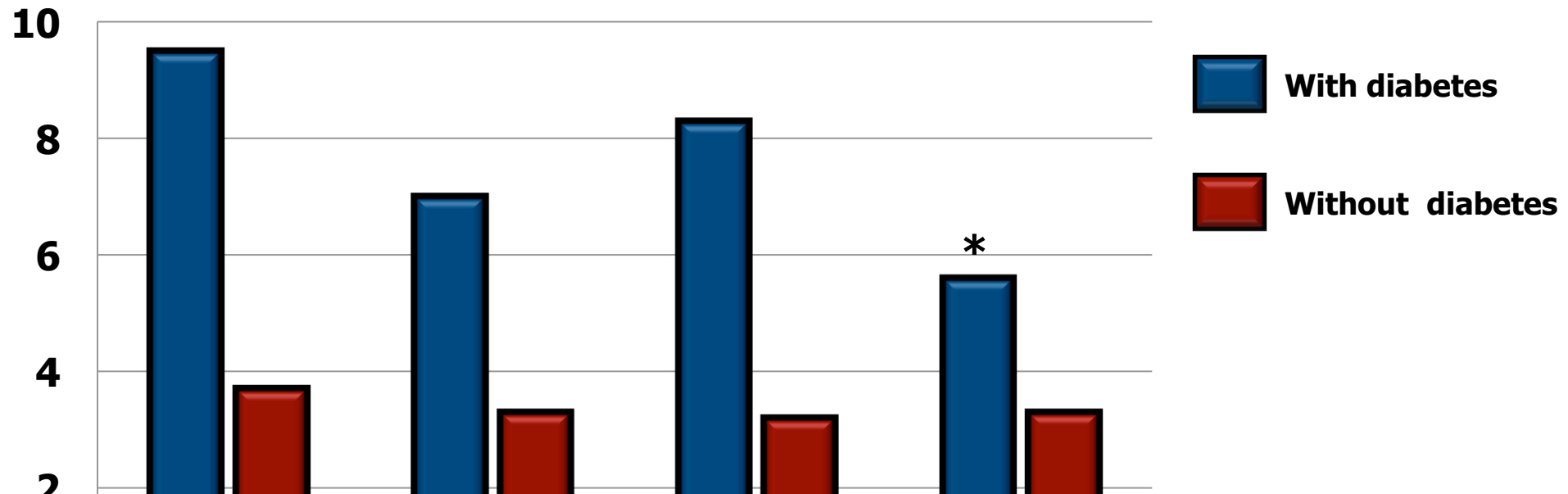
All-cause mortality rate among people with and without diabetes



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

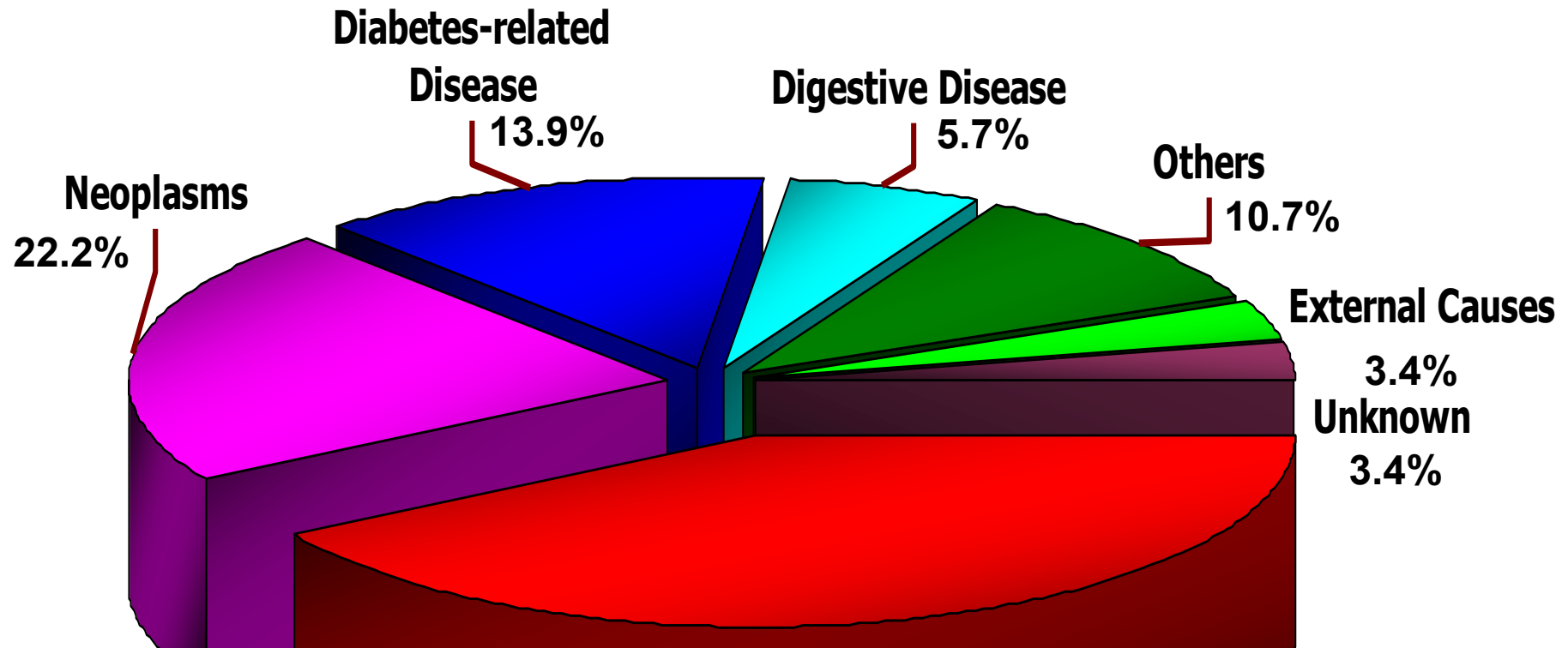
*Rate difference between 1997/1998 and 2003/2004, -5.2 ; $P < 0.02$ for trend

CVD mortality rate among people with and without diabetes



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

All-Cause Mortality in T2DM: Verona Diabetes Study

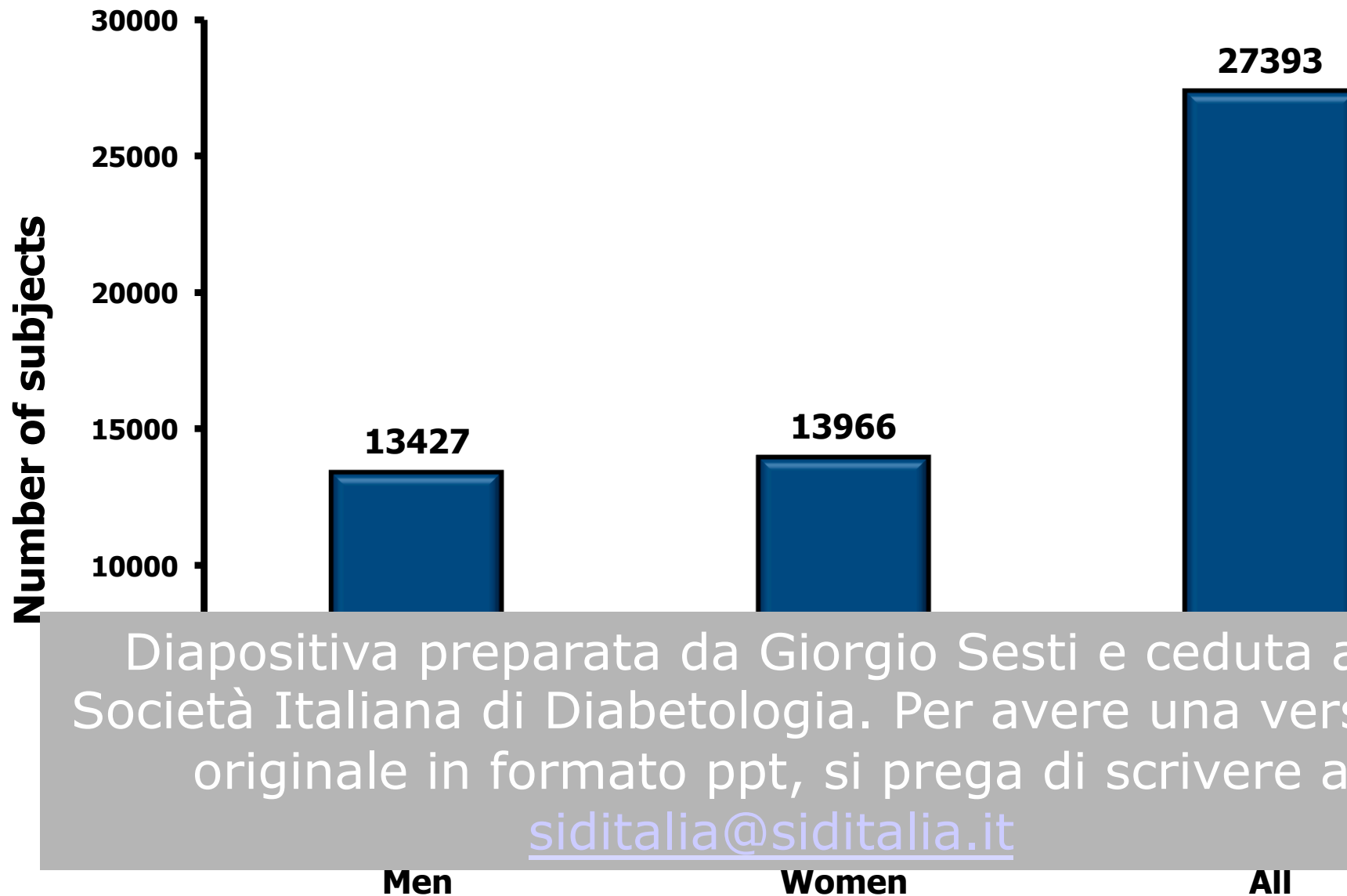


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

10-year Follow-up (1986-1996)

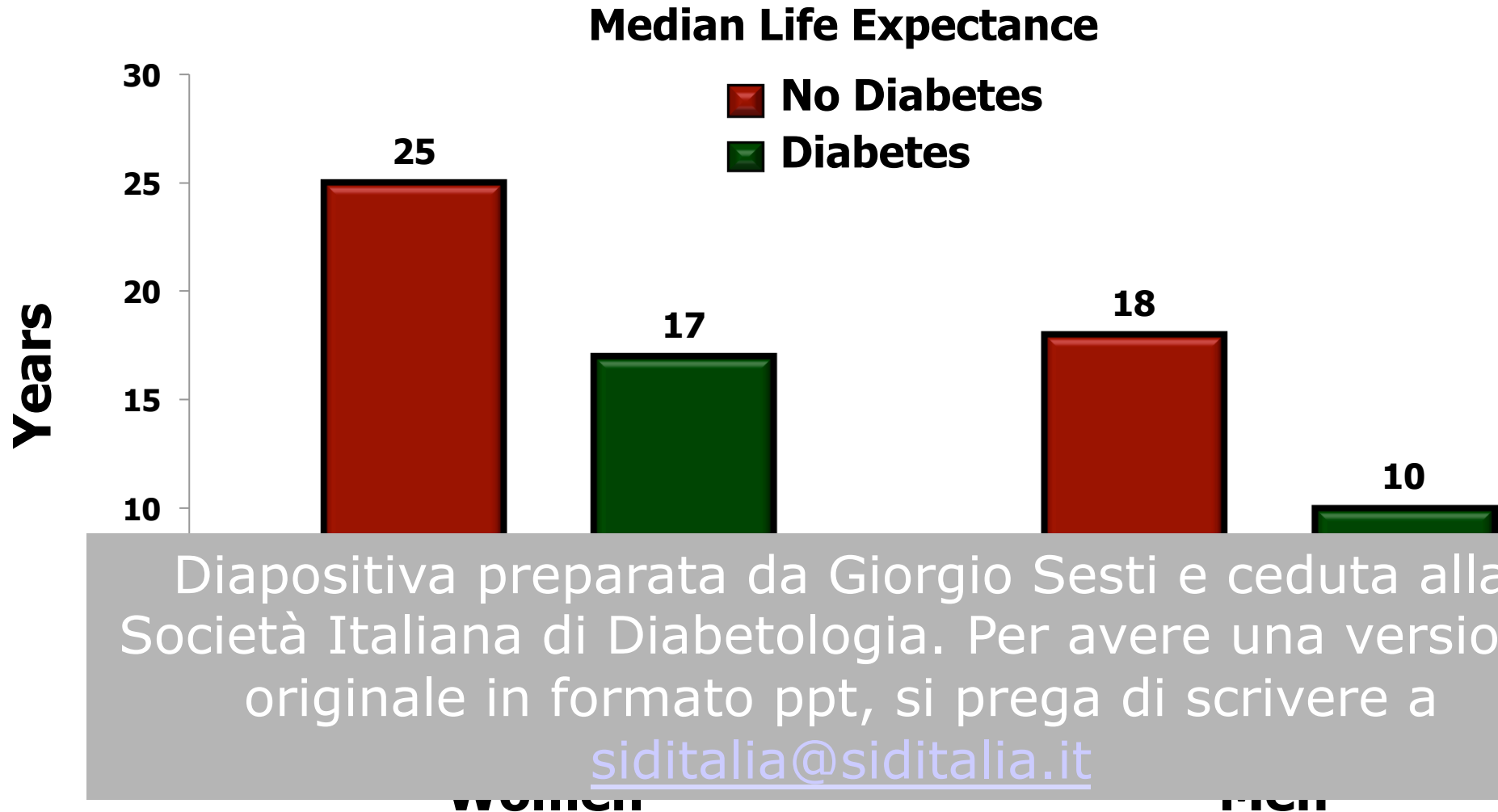
Deaths attributable to diabetes in Italy - 2010



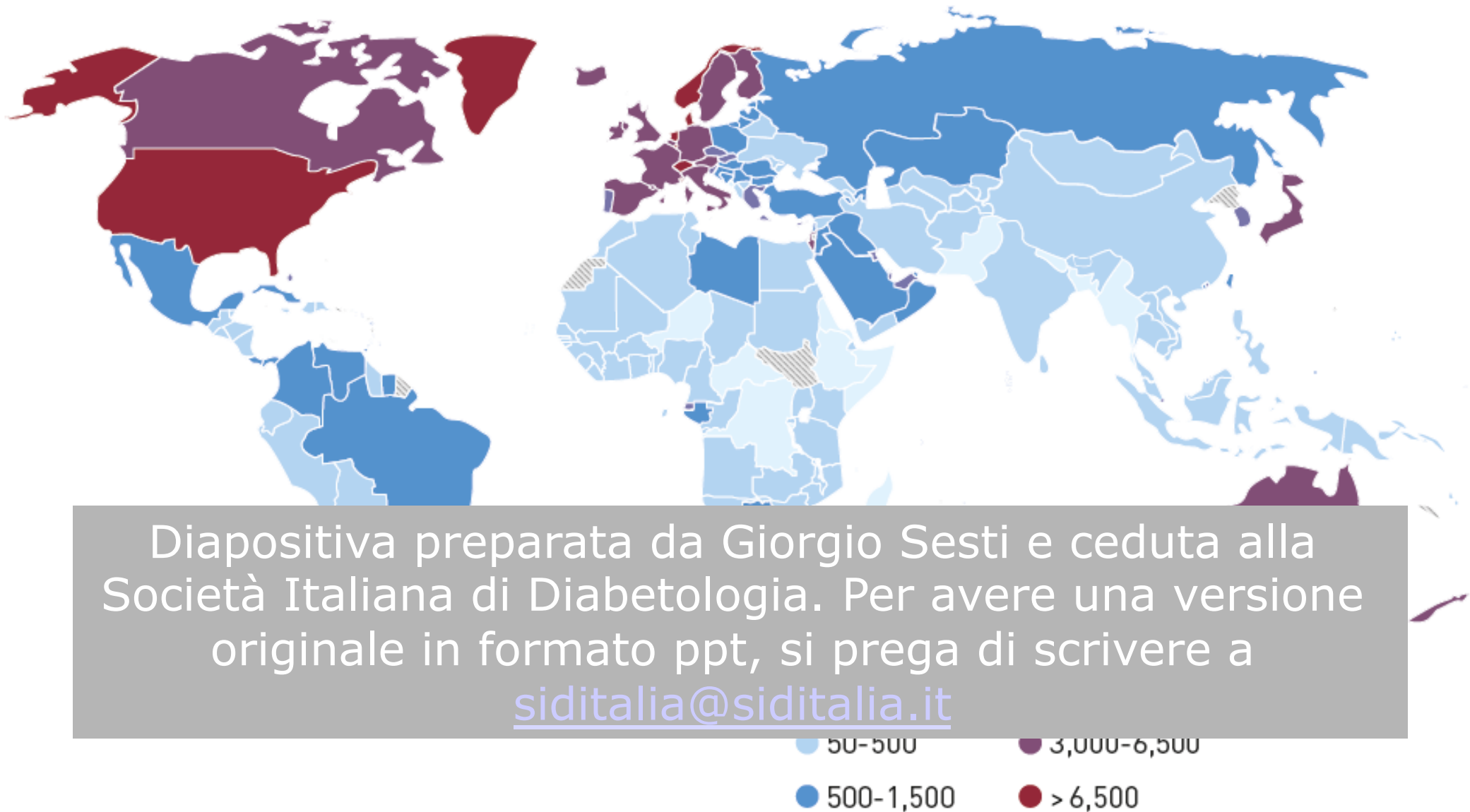
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Reduced Life-expectance with Diabetes

US Adults Aged 55 to 64 in 1971 to 1975



Mean diabetes-related health expenditure per person with diabetes (20-79 years) (USD), 2013



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Economic Costs of Diabetes, 2007

- **Cost of Diabetes Model**
- **Total cost of diabetes: \$174 billion**
 - **\$116 billion: excess medical expenditures**
 - **\$27 billion to treat diabetes directly**
 - **\$58 billion to treat diabetes-related chronic complications attributed to diabetes**
 - **\$31 billion excess medical costs**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Medical Expenditures Attributed to Diabetes, 2007

- **Hospital inpatient care (50%)**
- **Diabetes medication and supplies (12%)**
- **Retail prescriptions to treat complications of diabetes (11%)**
- **Physician office visits (11%)**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Costs incurred by people with a diagnosis of diabetes in 2007

- **Average annual expenditures: \$11,744**
 - **\$6,649 attributed to diabetes**
- **On average, people with diagnosed diabetes have medical expenditures ~2.3 times higher than those without diabetes**
 - **~\$1 in \$5 health care dollars is spent caring for someone with diagnosed diabetes**
 - **~\$1 in \$10 health care dollars is attributed to diabetes**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Health resource use attributed to diabetes, 2007

Health resource	Age (years)			Total*
	<45	45-64	≥65	
<i>Institutional care</i>				
Hospital inpatient days	2,115	7,586	14,562	24,262
Nursing/residential facility days	1,269	11,103	43,687	56,059
<i>Outpatient care</i>				
Office-based physician visits	7,353	26,552	30,808	64,713
Emergency visits	1,499	1,984	2,084	5,567
Hospital outpatient and freestanding ambulatory	1,307	2,535	1,888	5,730

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

Indirect costs attributed to diabetes, 2007

Cost component	Productivity loss	Total cost attributable to diabetes (\$ billions)	Proportion of indirect costs (%)
Work days absent	15 million days	2.6	4
Reduced performance at work	120 million days	20.0	34
Reduced productivity days for those not in labor force	6 million days	0.8	1

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Mortality costs attributed to diabetes, 2007

Primary cause of death	Total US deaths	Deaths attributed to diabetes		
		Deaths	% of total of US deaths	Value of lost productivity (millions of dollars)
Diabetes	77,000	77,000	100.0	9,520
Renal disease	43,000	25,000	57.4	2,116
Cerebrovascular disease	155,000	59,000	37.6	3,849

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Economic costs of prediabetes and diabetes, 2007

- **Higher medical costs: \$153 billion**
- **Productivity loss: \$65 billion**
- **Total cost: \$218 billion+**
 - **\$174.4 billion for diagnosed diabetes**
 - **\$18 billion for undiagnosed diabetes**
 - **\$25 billion for prediabetes**
 - **\$636 million for gestational diabetes**
- Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Reducing the Burden of Diabetes

- **Burden of diabetes, complications on individuals, health care system significant**
- **Much of the cost is preventable through**
 - **Improved diet and exercise**
 - **Prevention initiatives to reduce prevalence of diabetes, comorbidities**
 - **Improved care for people with diabetes to reduce need for costly complications**

• Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Inquadramento del diabete

1. Definizione ed inquadramento diagnostico
2. La quantificazione del problema: la pandemia diabete
3. **Diagnosi: IFG/IGT, diabete, diabete gestazionale**
4. Classificazione: diabete tipo 1, tipo 2 ed altri tipi specifici

5. Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
6. originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

American Diabetes Association

Criteria for the diagnosis of diabetes

A1C $\geq 6.5\%$. The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

Two-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in

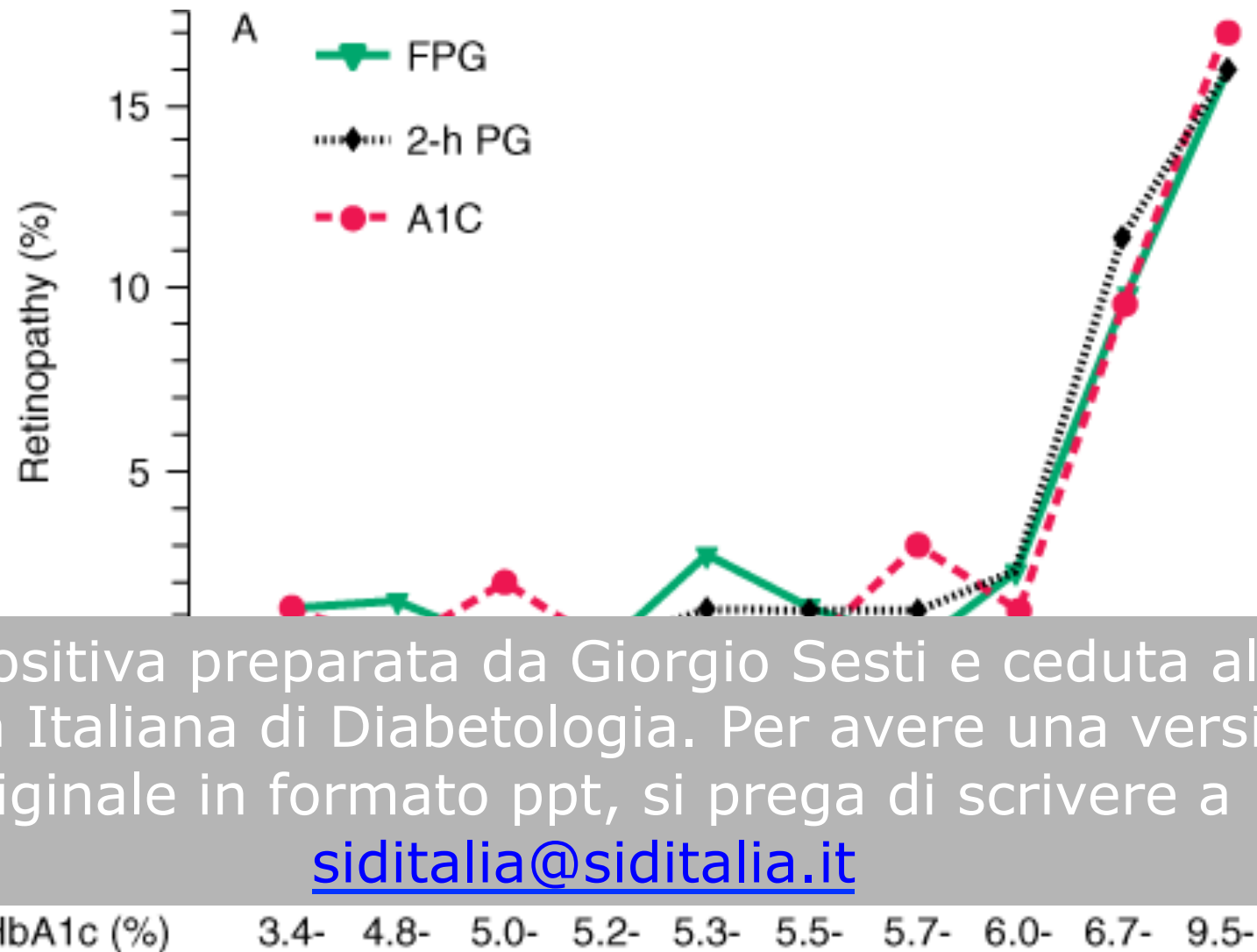
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, criteria 1–3 should be confirmed by repeat testing.

- **The diagnostic test should be performed using a method certified by the National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) and standardized or traceable to the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) reference assay.**
- **As with most diagnostic tests, a test result diagnostic of diabetes should be repeated to rule out laboratory error.**
- **If two different tests (e.g., FPG and A1C) are both above the diagnostic threshold, the diagnosis is made on the basis of the confirmed test.**

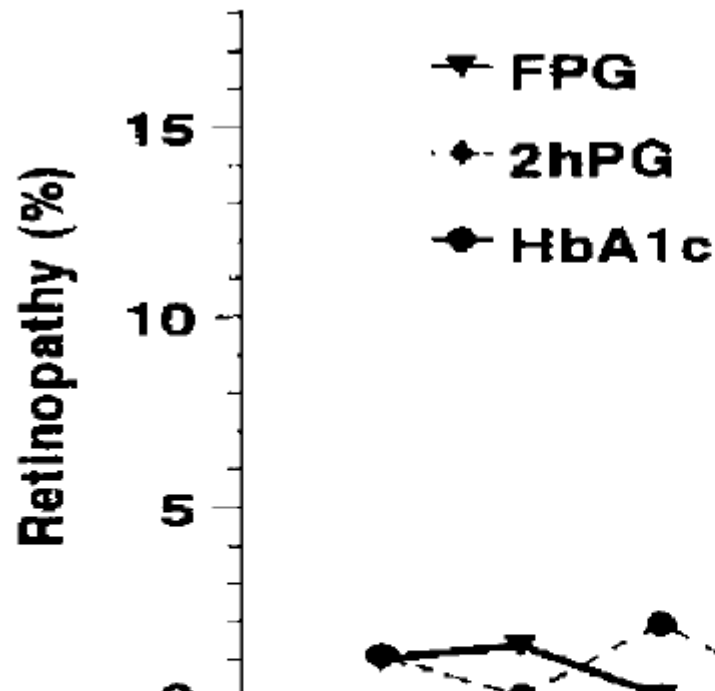
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prevalence of retinopathy by deciles of the distribution of FPG, 2HPG, and HbA1C in Pima Indians



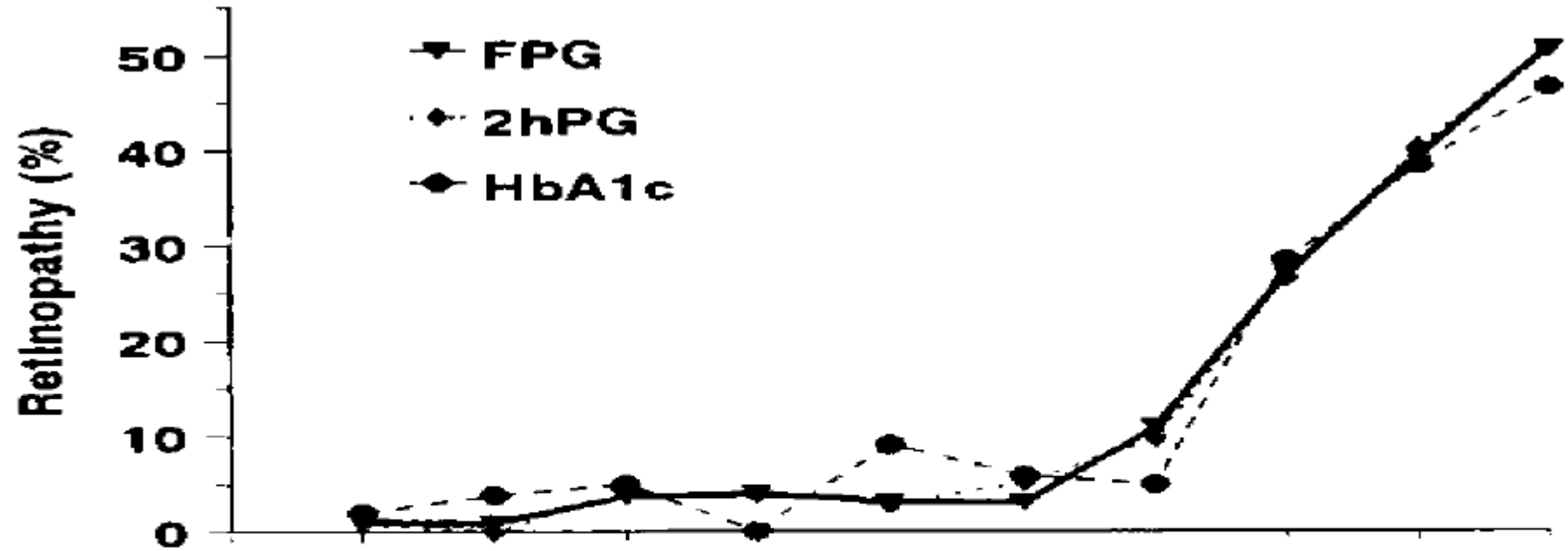
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prevalence of retinopathy by deciles of the distribution of FPG, 2HPG, and HbA1C in Pima Indians



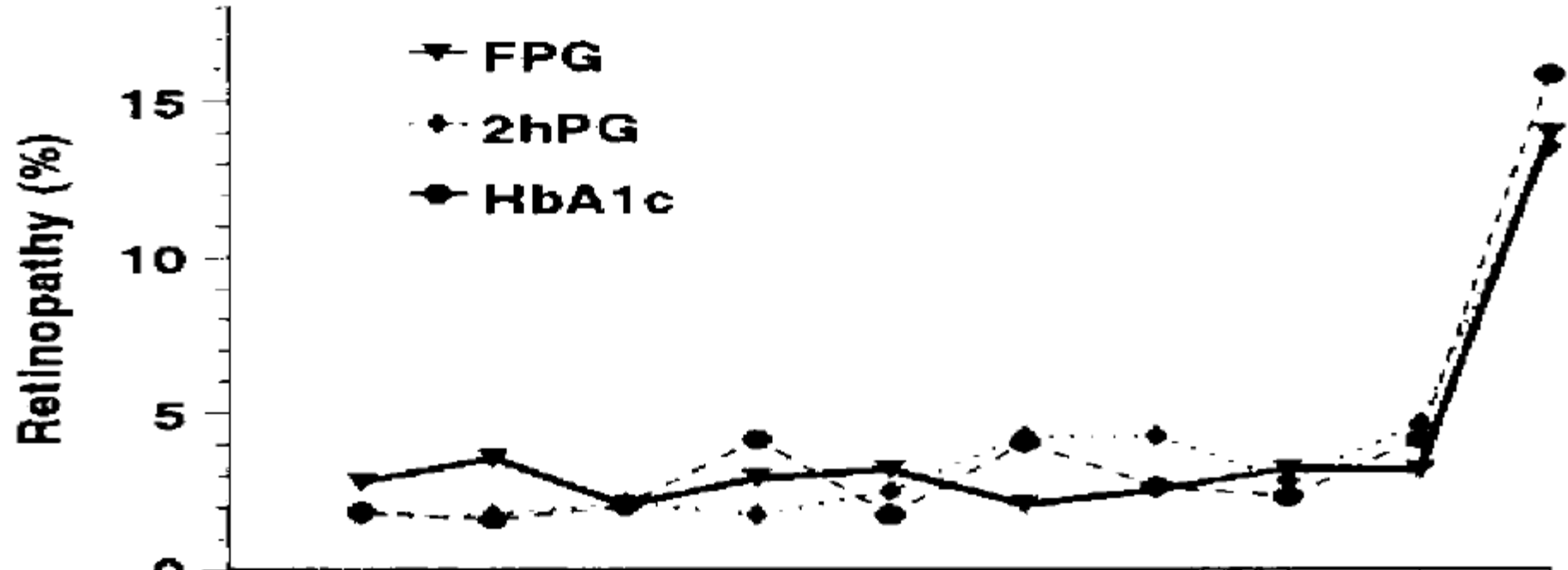
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prevalence of retinopathy by deciles of the distribution of FPG, 2HPG, and HbA1C in Egyptians



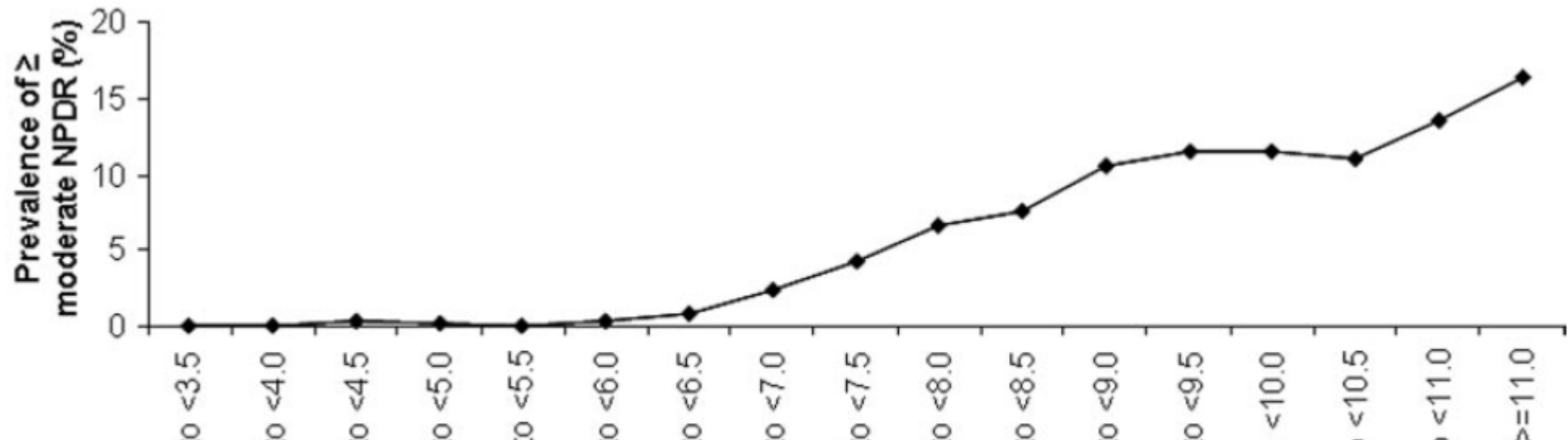
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prevalence of retinopathy by deciles of the distribution of FPG, 2HPG, and HbA1C in 40- to 74-year-old participants in NHANES III



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prevalence of retinopathy by 0.5% intervals and severity of retinopathy in participants aged 20–79 years



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

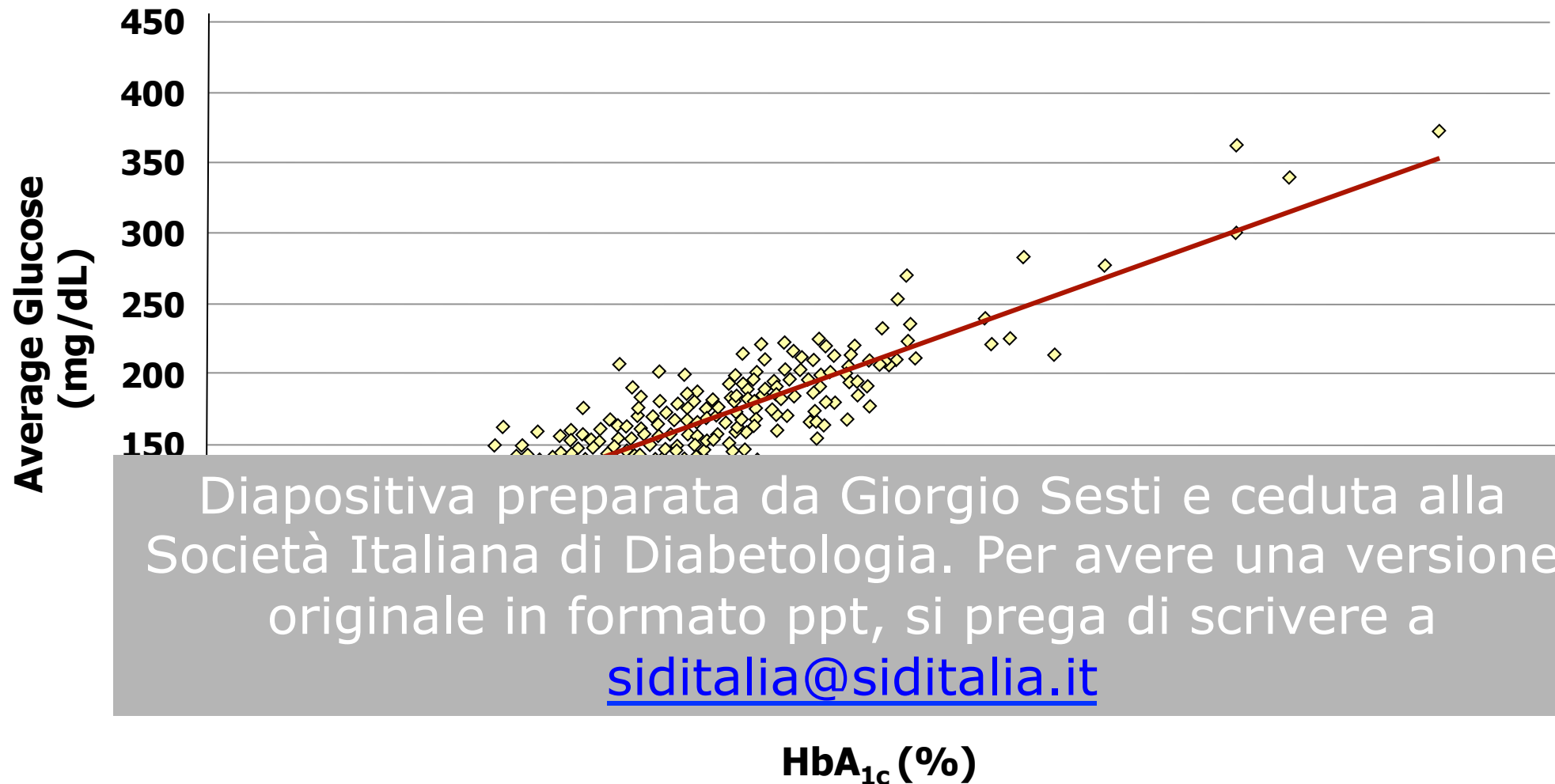
Advantages of A1C testing compared with FPG or 2HPG for the diagnosis of diabetes

- Standardized and aligned to the DCCT/UKPDS; measurement of glucose is less well standardized
- Better index of overall glycemic exposure and risk for long-term complications
- Substantially less biologic variability
- Substantially less preanalytic instability

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

- Currently used to guide management and adjust therapy

HbA_{1c} is Correlated with Average Glucose



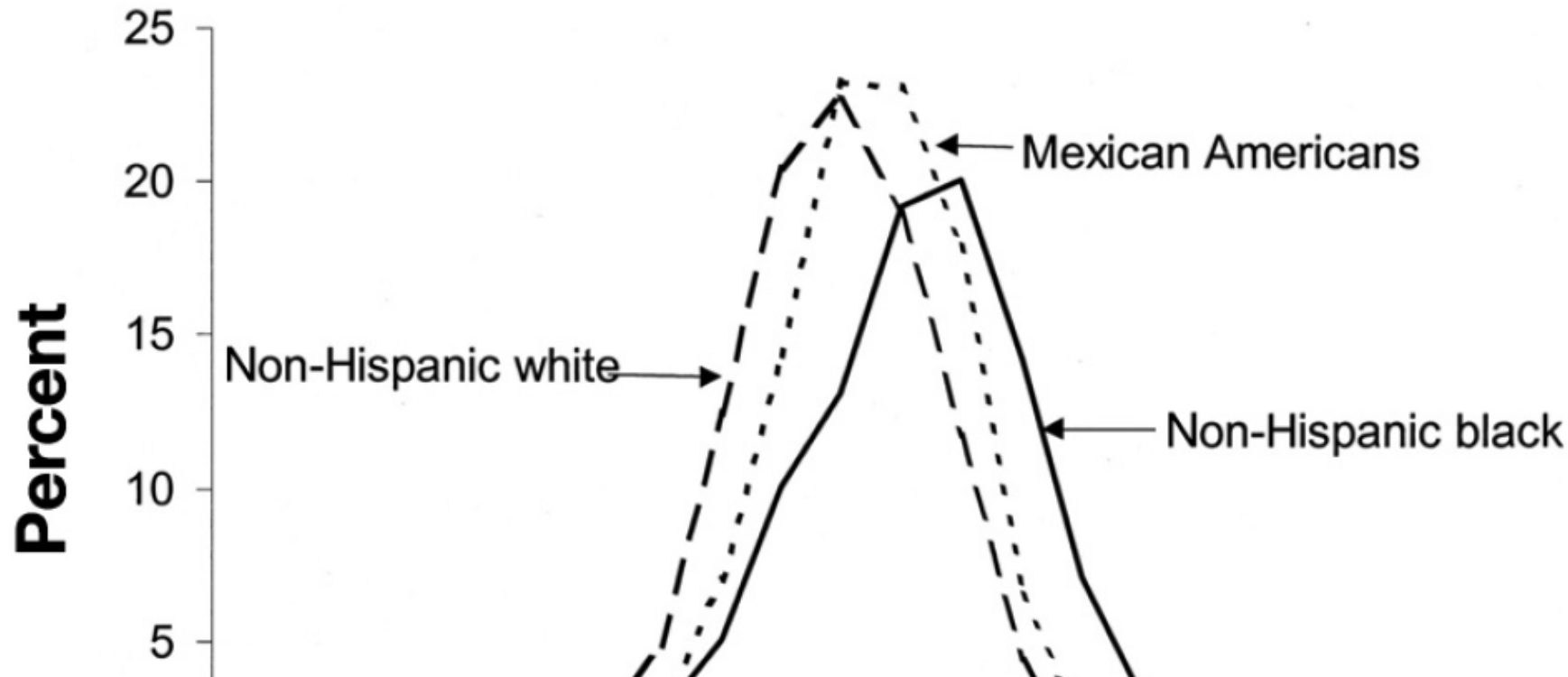
AG=average glucose.

Correlazione tra livelli di HbA_{1c} e glicemia plasmatica media basati sullo studio ADAG

HbA _{1c} (%)	GLICEMIA PLASMATICA MEDIA
6	126 mg/dl
7	154 mg/dl
8	183 mg/dl
9	212 mg/dl

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Hemoglobin A1c distribution by ethnicity in U.S. children and young adults ages 5–24 NHANES–III, 1988–1994



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

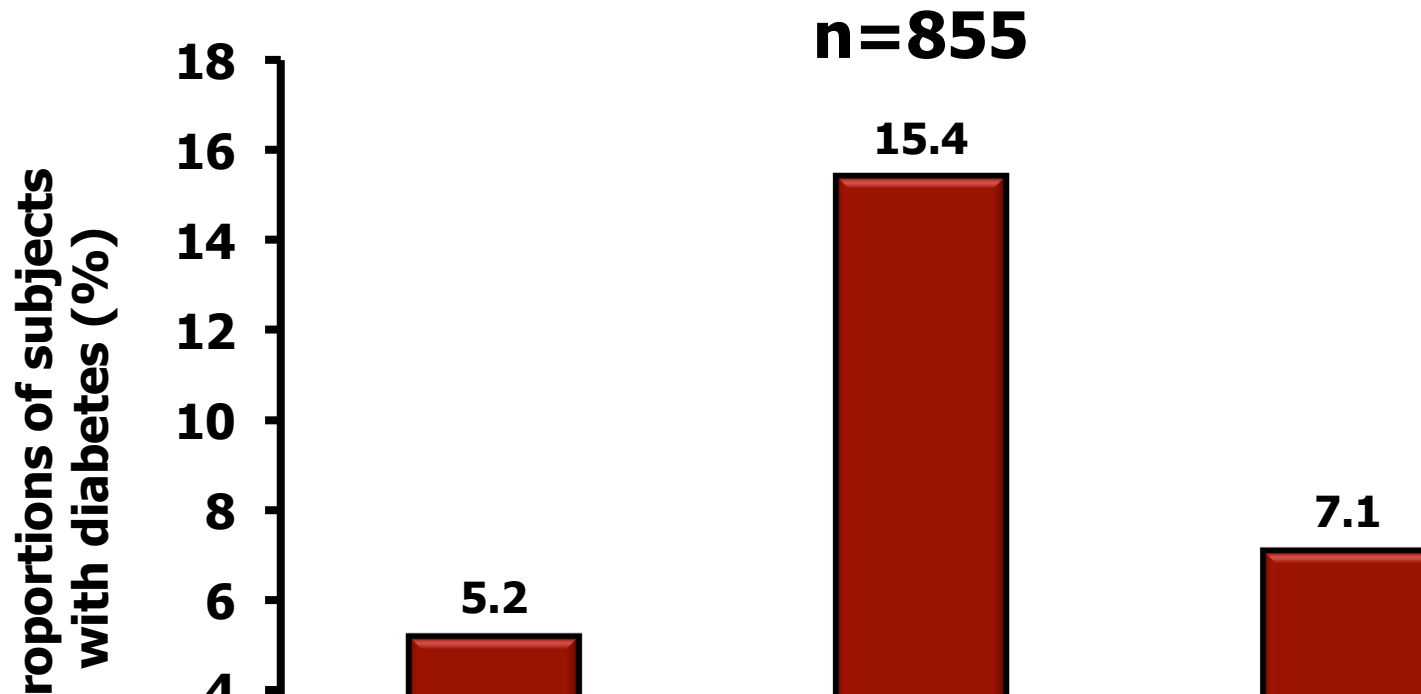
Differences in HbA1c by Race and Ethnicity among Patients with Impaired Glucose Tolerance in the Diabetes Prevention Program

	White	Black	Hispanic	American Indian	Asian
<i>n</i>	2117	752	609	174	167
HbA1c (%)	5.80 ± 0.44	6.19 ± 0.59	5.89 ± 0.46	5.96 ± 0.46	5.96 ± 0.45
Adjusted HbA1c (%) ^a	5.78	6.18	5.93	6.12	6.00

^a Adjusted for age; sex; education; marital status; BMI; waist circumference; blood pressure; fasting, 30 min, and 120 min plasma glucose; glucose area under the curve; fasting insulin; corrected insulin response; homeostasis model assessment of insulin resistance; and hematocrit. All differences $p < .0001$ adjusted for multiple comparison. Results were not changed using common criteria for BMI and fasting plasma glucose.

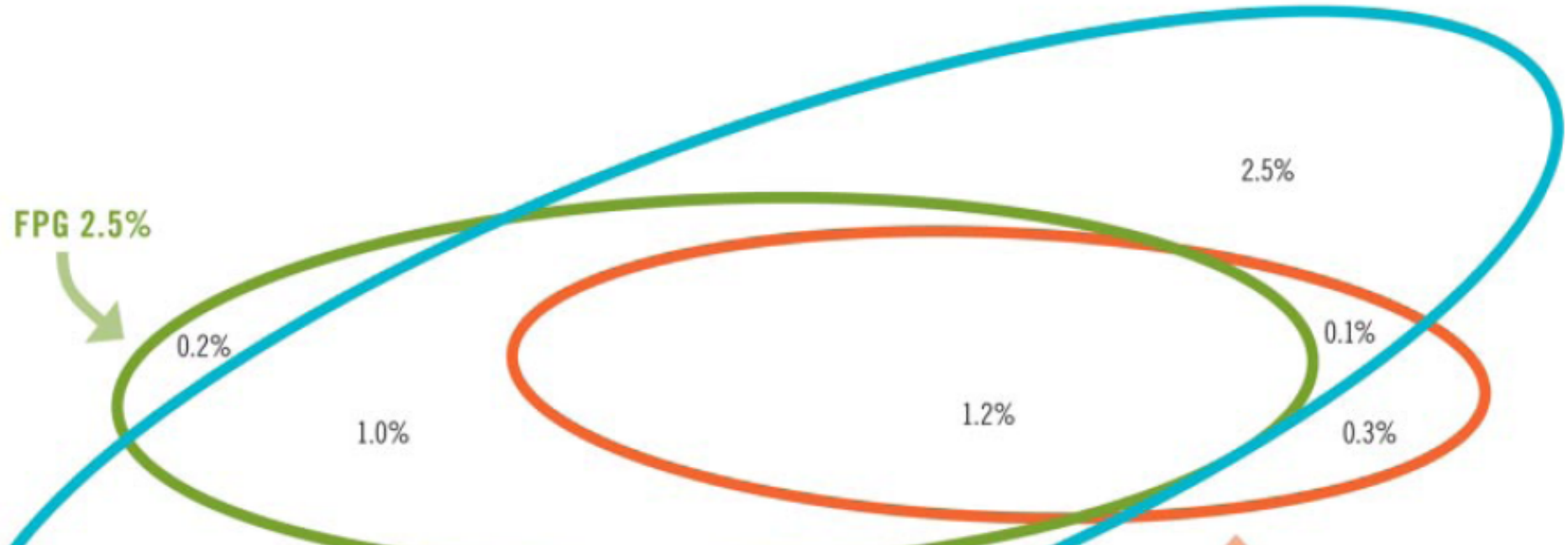
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Proportions of subjects with using three different criteria (A1c, DM₁₉₉₉WHO or DM_{FPG126}): The Insulin resistance Atherosclerosis Study (IRAS)



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

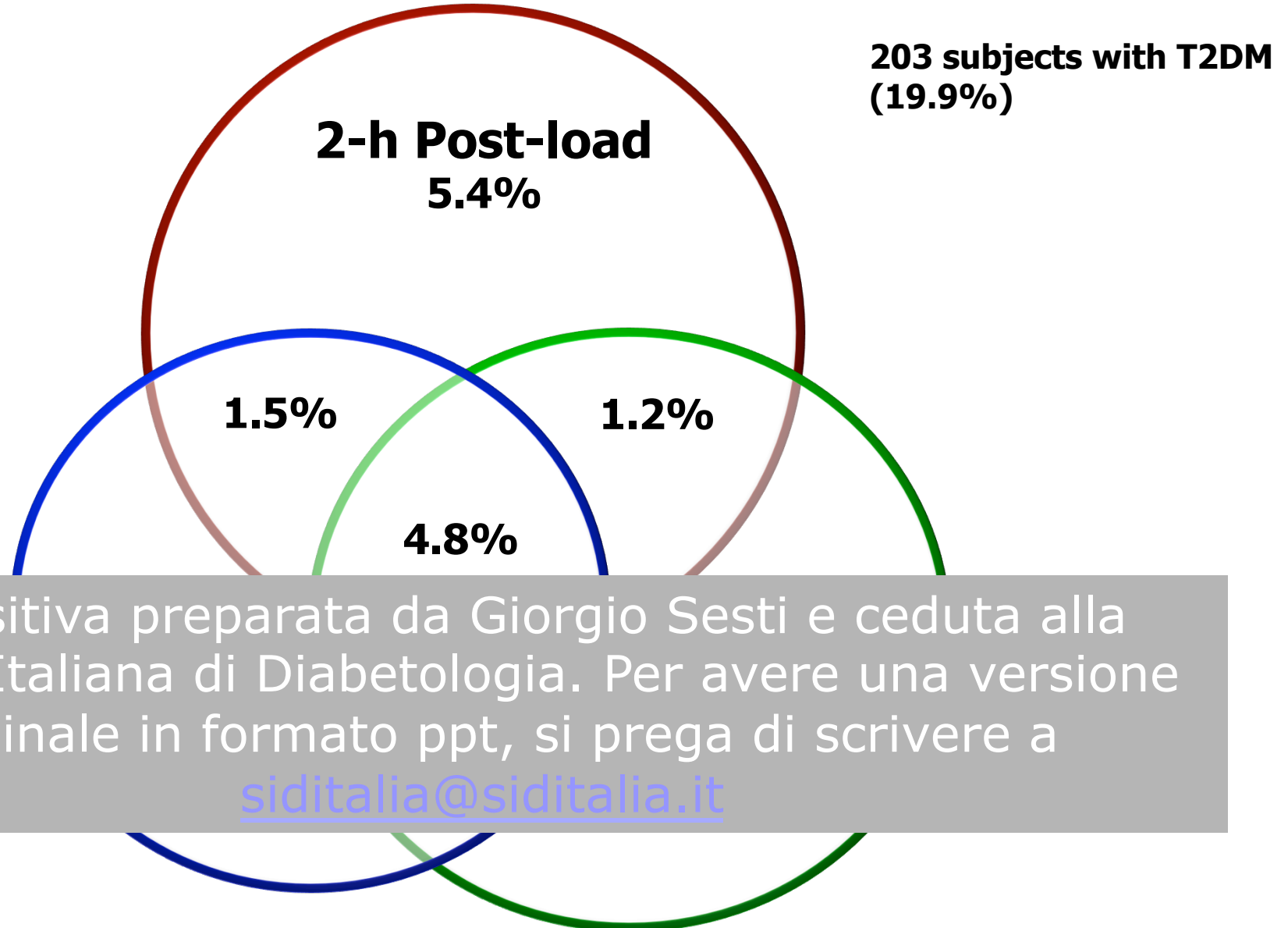
Undiagnosed diabetes in the U.S. population aged ≥ 20 years by three diagnostic criteria—NHANES 2005–2006



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

2-h glucose 4.9%

Venn diagram representing the percentage of A1C, Fasting and 2-h Post-load Plasma Glucose Criteria to Diagnose Diabetes in 1019 Italian Caucasians



Comparison of A1C, Fasting and 2-h Post-load Plasma Glucose Criteria to Diagnose Diabetes in 1019 Italian Caucasians

		A1c <6.5			A1c ≥6.5	
		FPG <126 mg/dl and 2-h PG <200 mg/dl	FPG >126 mg/dl and/or 2-h PG >200 mg/dl		FPG <126 mg/dl and 2-h PG <200 mg/dl	FPG >126 mg/dl and/or 2-h PG >200 mg/dl
<i>n</i>		816	88		44	71
Proportion		88.4%	9.6%		4.8%	7.8%

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Classificazione eziologica del diabete mellito

Diabete mellito 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 poi ripresentarsi spesso a distanza di anni con le caratteristiche del diabete tipo 2.

Sol Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla **per**
cui Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione **di**
ges originale in formato ppt, si prega di scrivere a
siditalia@siditalia.it

Fattori di rischio per il GDM (OGTT 75 g a 24-28 settimane):

- familiarità positiva per diabete in familiari di primo grado;
- pregresso diabete gestazionale (anche se con screening normale alla 16-18 settimana);
- macrosomia fetale in gravidanze precedenti;
- sovrappeso o obesità ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$);
- età ≥ 35 anni;
- etnie a elevato rischio (Asia meridionale, Medio Oriente, Caraibi).

Alto rischio per il GDM (OGTT 75 g a 16-18 settimane):

- obesità ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$);
- pregresso diabete gestazionale;

La
da
cu
60

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

è
na
0,

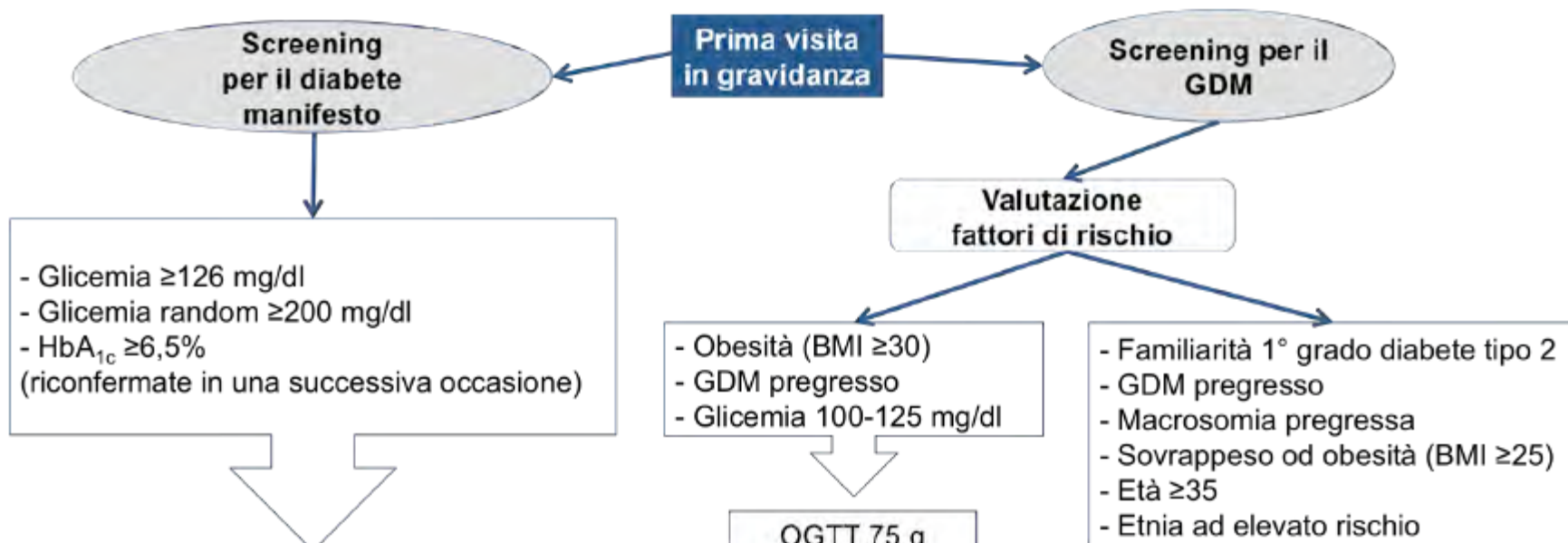
Criteri per l'interpretazione del test diagnostico

Tempi	OGTT diagnostico (75 g) glicemia su plasma venoso (mg/dl)
0 min	92
1 ora	180

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014

L'iter diagnostico per lo screening e la diagnosi del GDM.



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Invio Servizio diabetologia per trattamento

Invio Servizio diabetologia per trattamento

POSITIVA

Inquadramento del diabete

1. Definizione ed inquadramento diagnostico
2. La quantificazione del problema: la pandemia diabete
3. Diagnosi: IFG/IGT, diabete, diabete gestazionale
4. Classificazione: diabete tipo 1, tipo 2 ed altri tipi specifici
5. Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
6. originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Relationship between baseline A1c and incidence of diabetes over the 3 years of follow-up in 1253 patients aged 45 to 64 years



Categories of Increased Risk for Diabetes (Prediabetes)*

FPG 100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L): IFG

OR

**2-h plasma glucose in the 75-g OGTT
140–199 mg/dL (7.8–11.0 mmol/L): IGT**

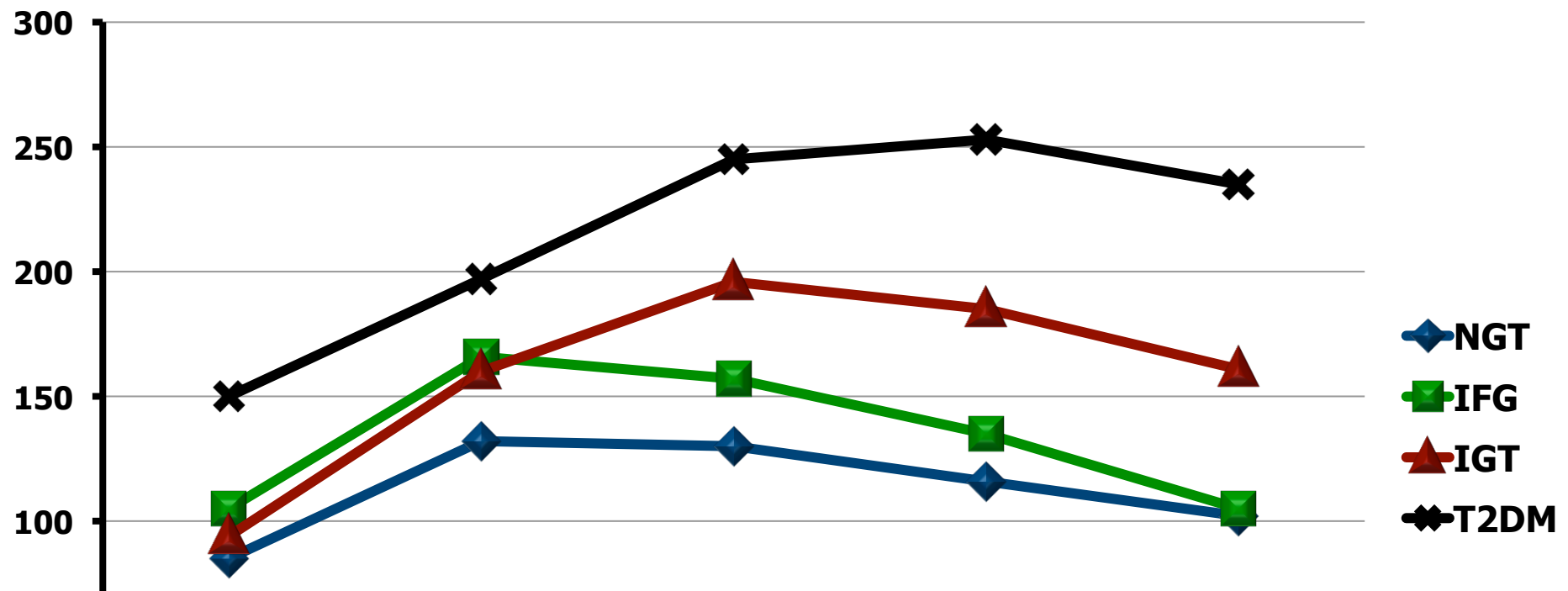
OR

A1C 5.7–6.4%

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

*
ends of the range.

Mean plasma glucose concentrations during OGTT in the CATAMERI study



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Soggetti ad alto rischio di diabete

BMI ≥ 25 kg/m² e una o più tra le seguenti condizioni:

- inattività fisica;
- familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (genitori, fratelli);
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio;
- ipertensione arteriosa ($\geq 140/90$ mmHg) o terapia antipertensiva in atto;
- bassi livelli di colesterolo HDL (< 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (> 250 mg/dl);
- nella donna: parto di un neonato di peso > 4 kg o pregresso diabete gestazionale;
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza come l'*acanthosis nigricans*;

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Se il risultato è normale, lo screening dovrebbe essere ripetuto almeno con intervallo di 3 anni, considerando un test più frequente in relazione ai risultati iniziali (soggetti con disglicemia dovrebbero essere risottoposti a screening annualmente) e allo stato di rischio globale.

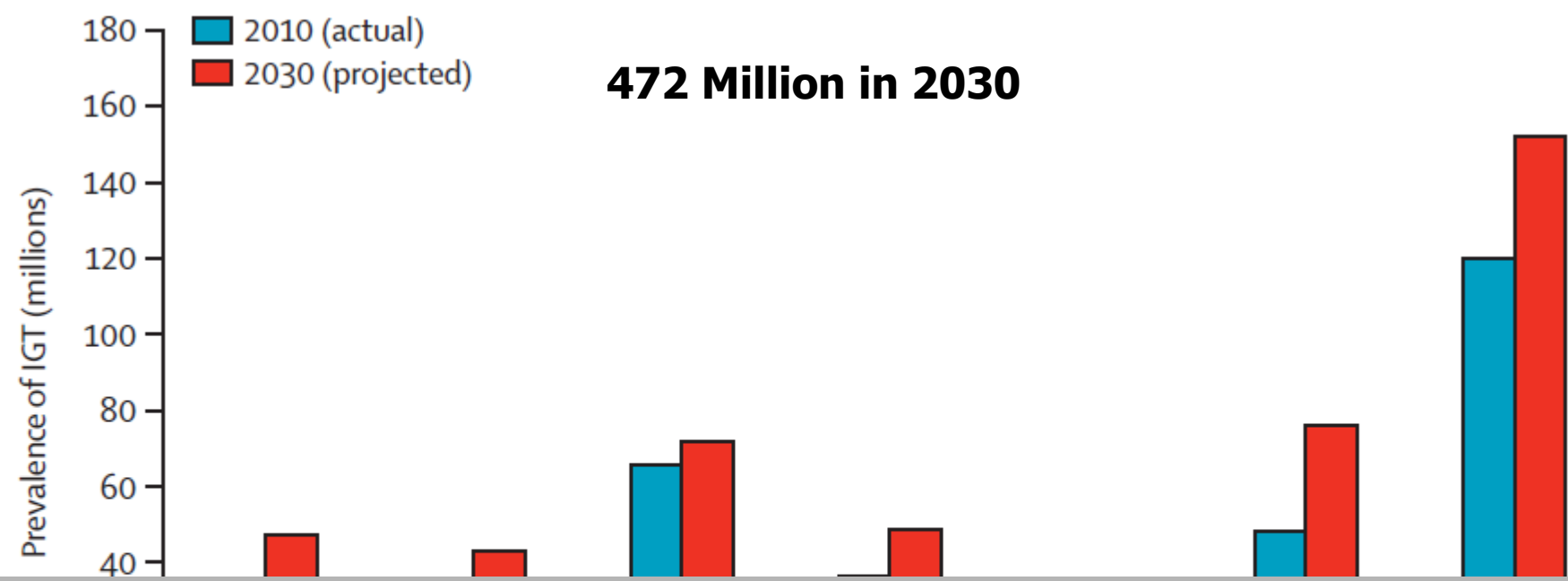
Ragazzi/e di età >10 anni o all'inizio della pubertà se questa si verifica a un'età più giovane con sovrappeso (BMI >85° percentile per età e sesso, peso per altezza >85° percentile, o peso >120% del peso ideale per l'altezza) e due dei seguenti fattori di rischio:

- familiarità di primo o secondo grado per diabete tipo 2;
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio;
- segni di insulino-resistenza o condizioni associate a insulino-resistenza (*acanthosis nigricans*, ipertensione, dislipidemia, sindrome dell'ovaio policistico, peso alla nascita

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

Actual and projected prevalence of impaired glucose tolerance (IGT) by region in adults aged 20–79 years in 2010 and 2030 from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prevalence (%) of IGT (20-79 years), 2013

60,600,000

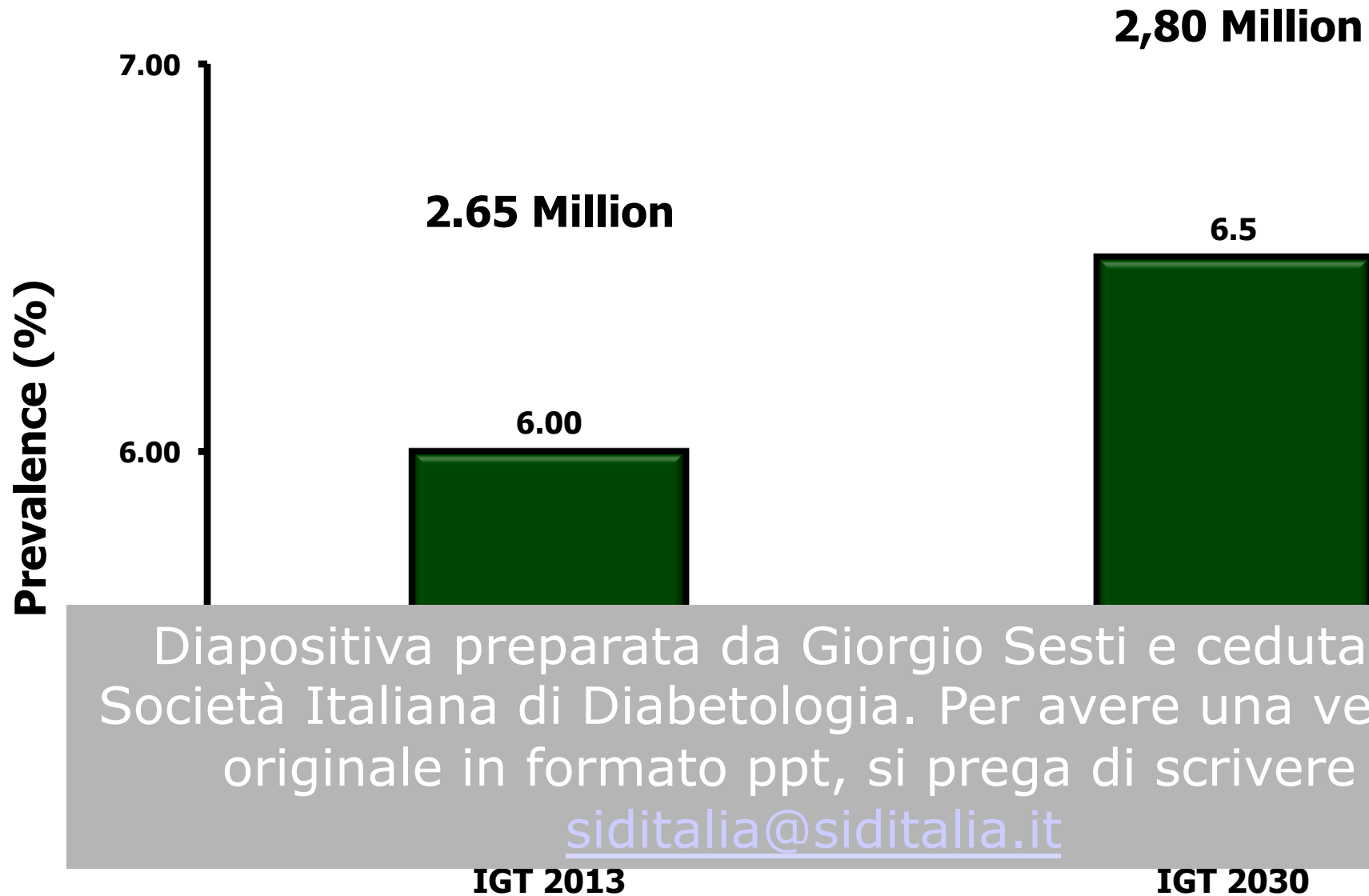
Subjects with IGT in Europe in 2010

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

* comparative prevalence

8-10 >14

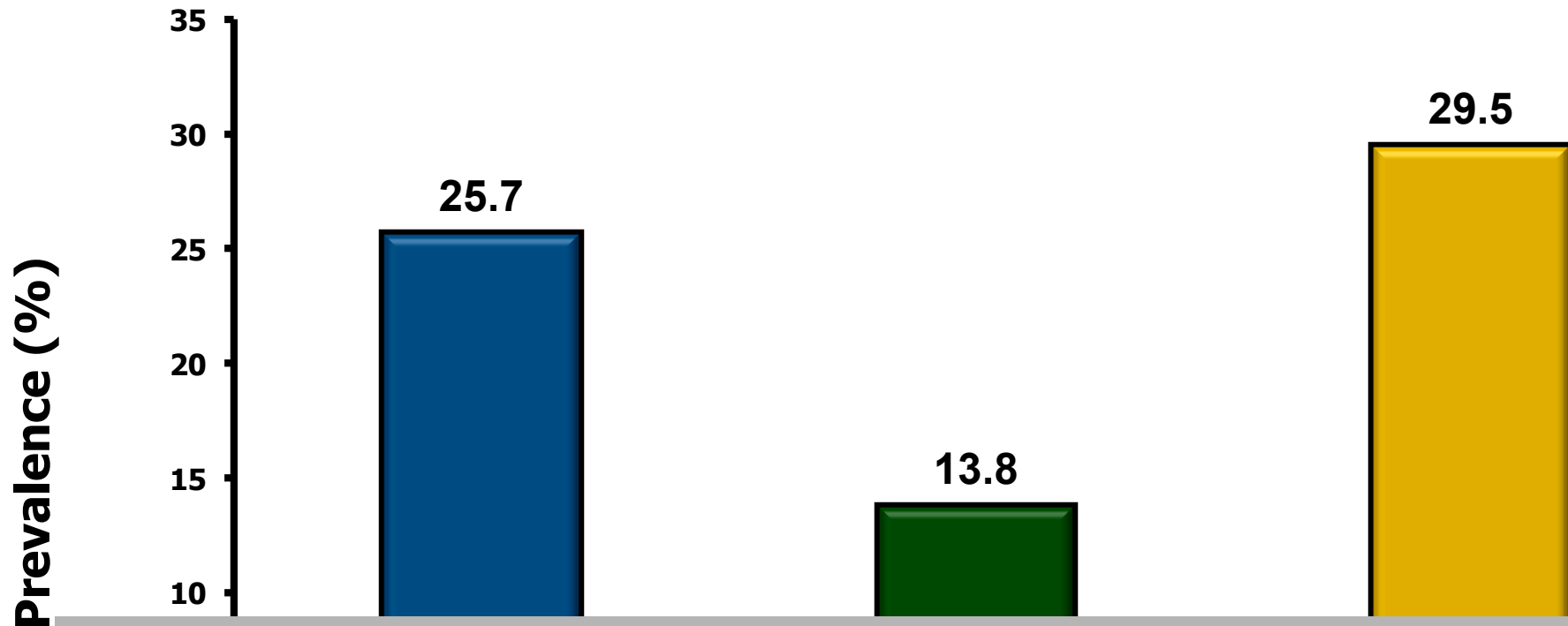
Prevalence (%) estimates of IGT (20-79 years), 2010-2030 in Italy



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

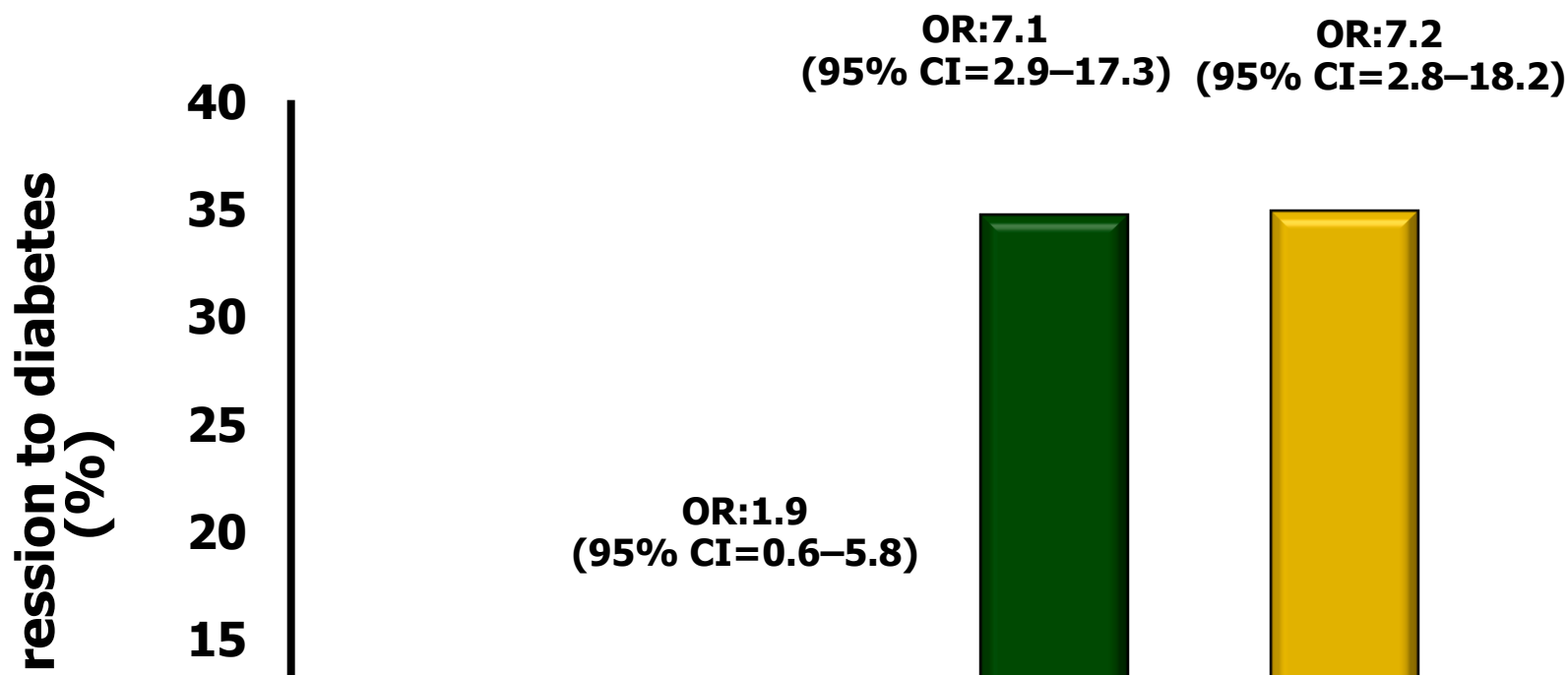
IFG and IGT in the US People ≥ 20 years

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006



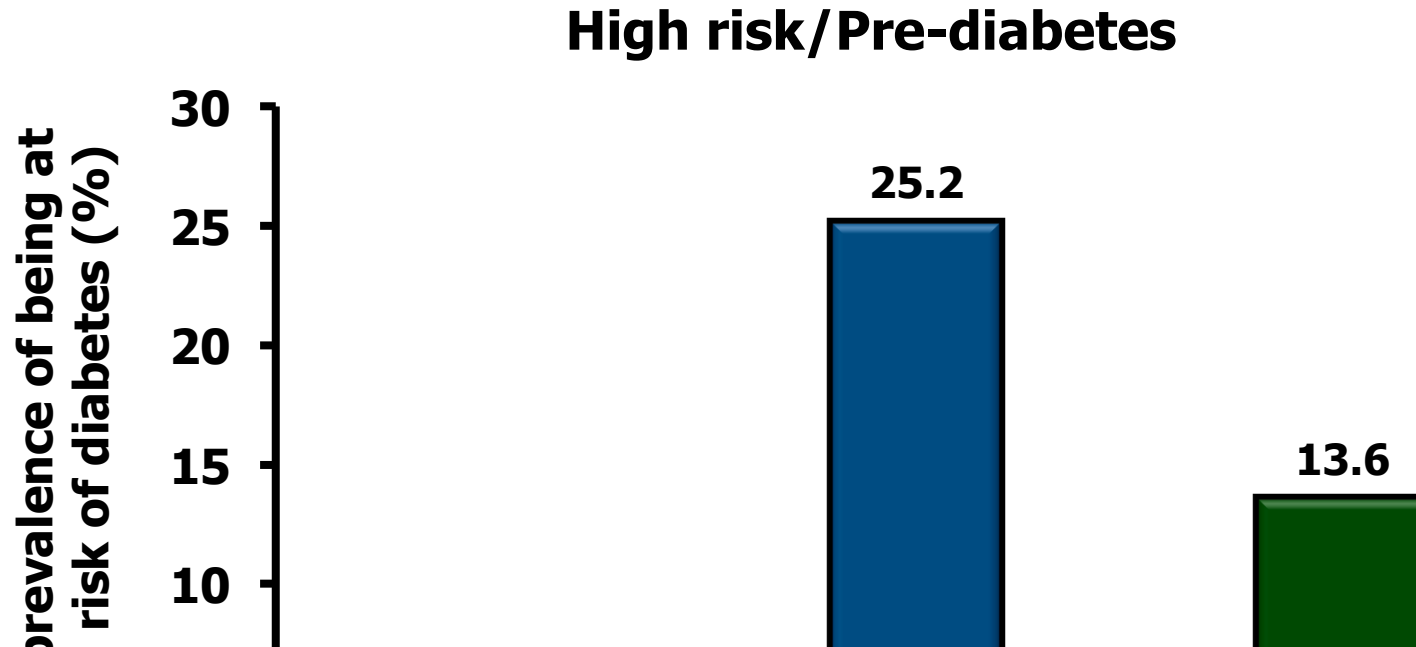
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Risk of progression to diabetes in people with impaired glucose regulation defined according to the ADA 2003 criteria (11.5 years follow-up)



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Standardized prevalence of high risk/prediabetes using three different criteria (A1c, FPG, and 2-hour PG from an OGTT) in the U.S. population aged ≥ 20 years: NHANES 2005–2006

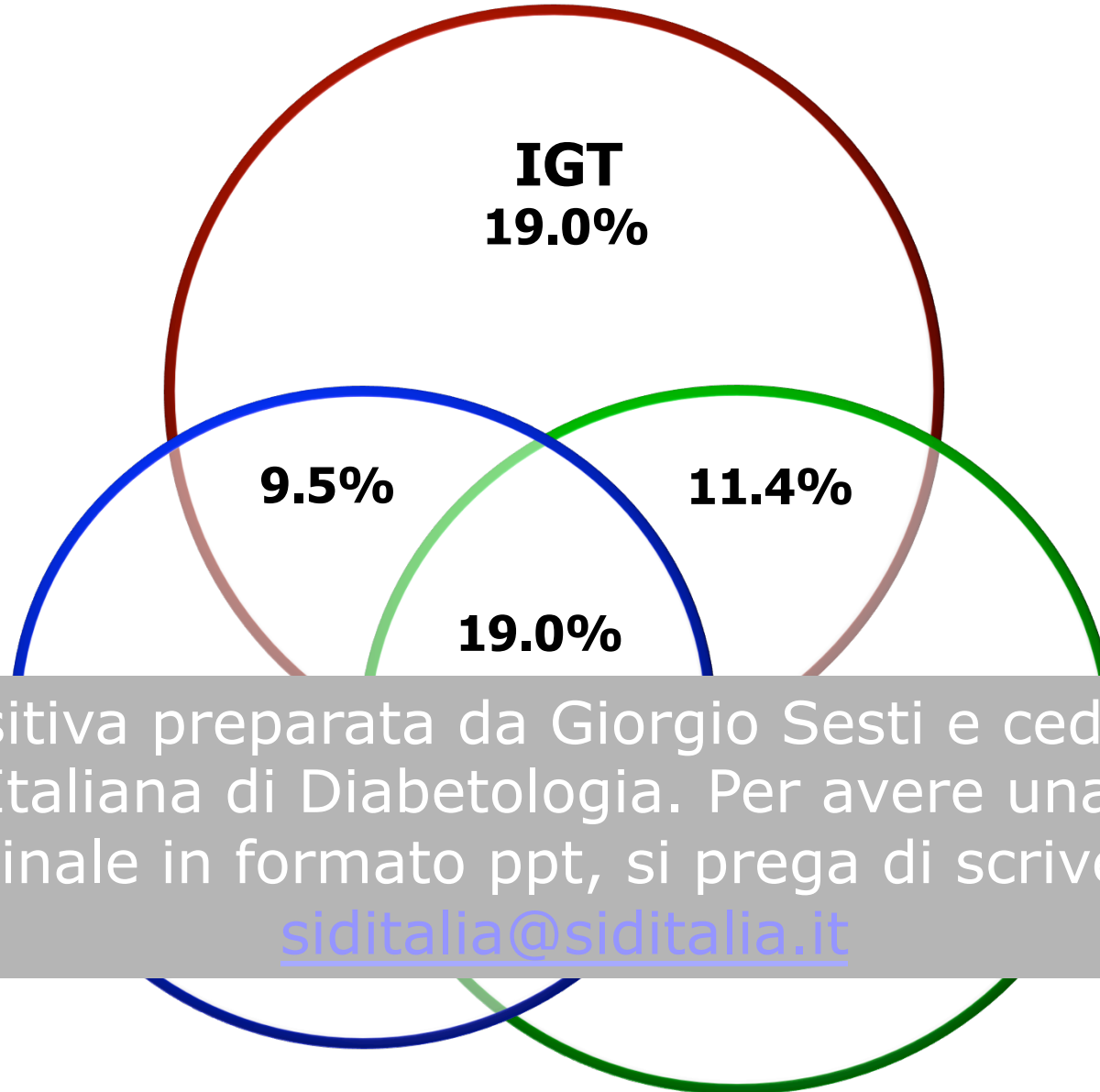


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Classification of glucose tolerance states - ADA

State	FPG (mg/dl)	2-h PG OGTT (mg/dl)	HbA1c (%)
NGT	<100	<140	<5.7
Isolated IFG	100-125	<140	<5.7
Isolated IGT	<100	140-199	<5.7
Isolated A1c	<100	<140	5.7-6.4
Combined IFG/ IGT	100-125	140-199	<5.7
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it			
Combined IFG/IGT/A1c	100-125	140-199	5.7-6.4

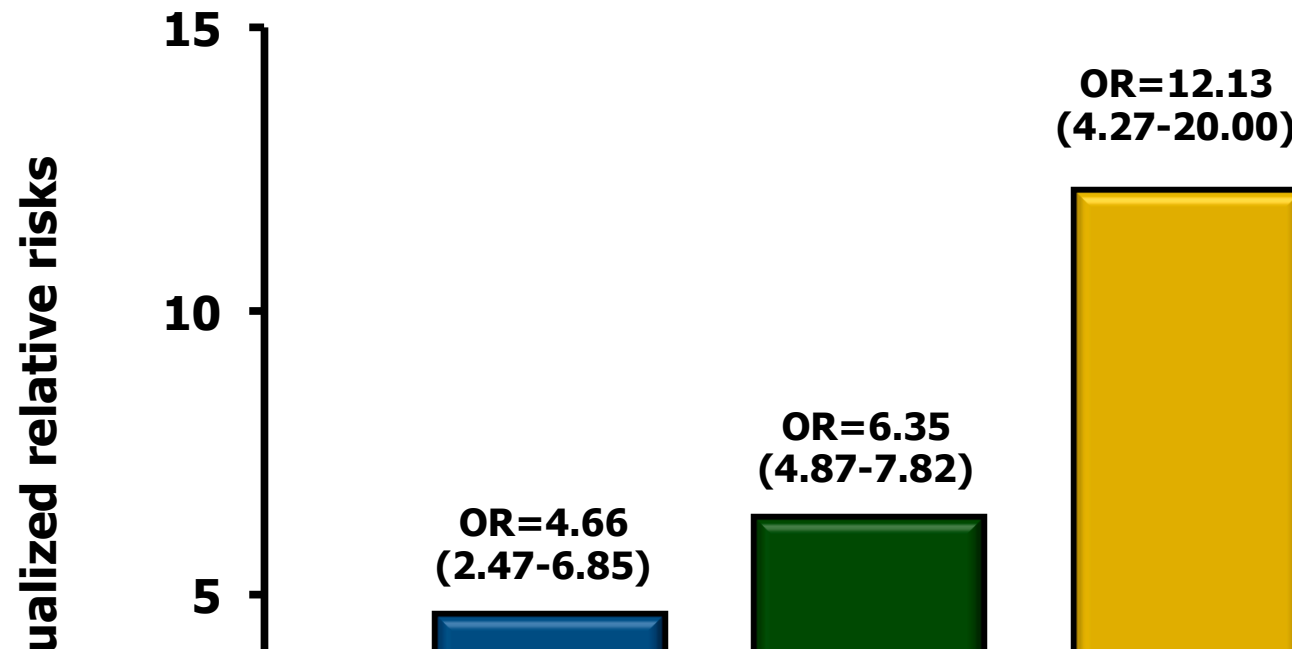
Venn diagram representing the percentage of elevated A1c, IGT, and IFG in an Italian cohort with dysglycemia (n=420)



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

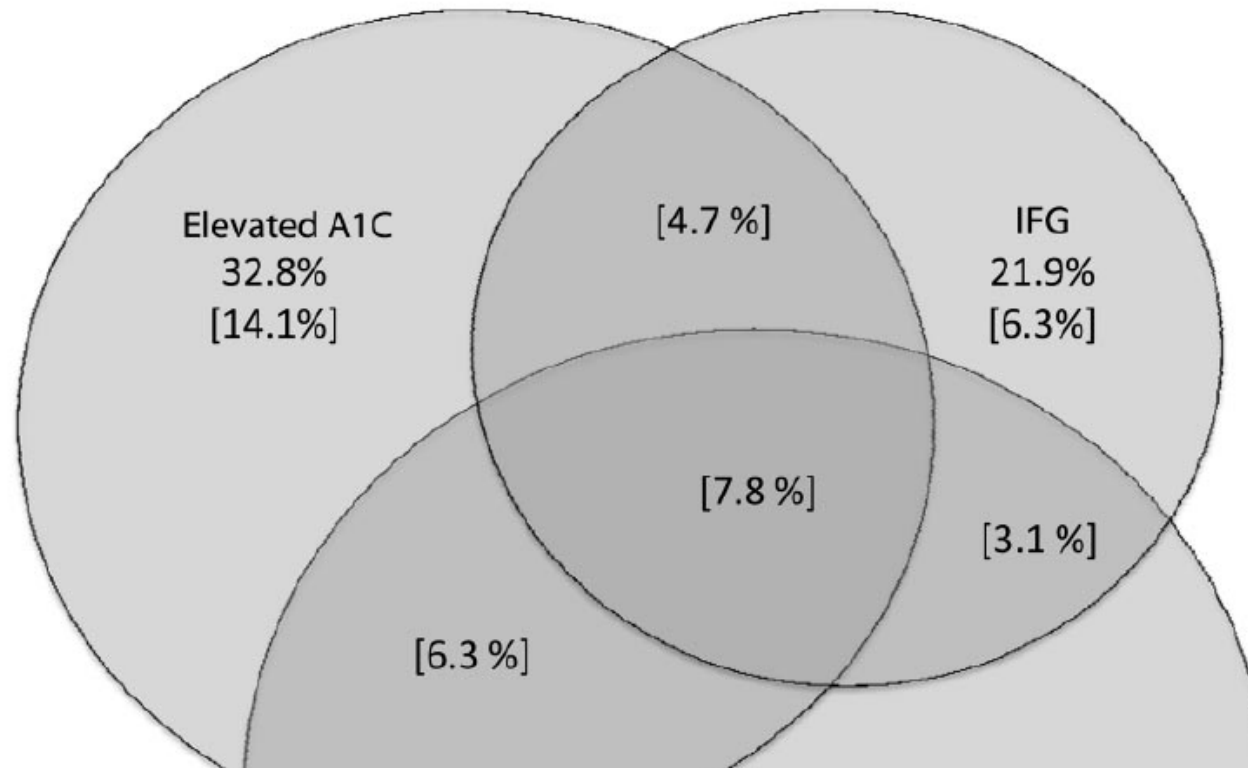


Meta-analysis of annualized relative risks for diabetes in studies of people with IGT, IFG, and both IGT and IFG



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Venn diagram representing the percentage of elevated A1C, IGT, and IFG at baseline among participants who developed diabetes during the 10-year follow-up (n=593)



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Inquadramento del diabete

1. Definizione ed inquadramento diagnostico
2. La quantificazione del problema: la pandemia diabete
3. Diagnosi: IFG/IGT, diabete, diabete gestazionale
4. **Classificazione: diabete tipo 1, tipo 2 ed altri tipi specifici**
5. Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
6. originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014

Classificazione etiologica del diabete mellito (WHO 2006, ADA 2014)

Diabete tipo 1 – E' 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 Adults*, ha decorso lento e compare nell'adulto).

Diabete tipo 2 – E' 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.

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

American Diabetes Association

Etiologic classification of diabetes mellitus

- I. Type 1 diabetes (β -cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)
 - A. Immune mediated
 - B. Idiopathic
- II. Type 2 diabetes (may range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with insulin resistance)
- III. Other specific types
 - A. Genetic defects of β -cell function
 - 1. MODY 3 (Chromosome 12, HNF-1 α)
 - 2. MODY 1 (Chromosome 20, HNF-4 α)
 - 3. MODY 2 (Chromosome 7, glucokinase)

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

8. Others

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

American Diabetes Association

- B. Genetic defects in insulin action
 - 1. Type A insulin resistance
 - 2. Leprechaunism
 - 3. Rabson-Mendenhall syndrome
 - 4. Lipomatrophic diabetes
 - 5. Others
- C. Diseases of the exocrine pancreas
 - 1. Pancreatitis
 - 2. Trauma/pancreatectomy
 - 3. Neoplasia
 - 4. Cystic fibrosis
 - 5. Hemochromatosis
 - 6. Fibrocalculous pancreatopathy

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

- 5. Hyperthyroidism
- 6. Somatostatinoma
- 7. Aldosteronoma
- 8. Others

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

American Diabetes Association

E. Drug or chemical induced

1. Vacor
2. Pentamidine
3. Nicotinic acid
4. Glucocorticoids
5. Thyroid hormone
6. Diazoxide
7. β -Adrenergic agonists
8. Thiazides
9. Dilantin
10. γ -Interferon
11. Others

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

1. Stiff-man syndrome
2. Anti-insulin receptor antibodies
3. Others

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

American Diabetes Association

H. Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes

1. Down syndrome
2. Klinefelter syndrome
3. Turner syndrome
4. Wolfram syndrome
5. Friedreich ataxia
6. Huntington chorea
7. Laurence-Moon-Biedl syndrome

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

IV.

- **Il Diabete Mellito di tipo 1°:**

- **Generalmente si manifesta nell'infanzia o nell'adolescenza, ma può presentarsi a qualsiasi età (anche dopo i 70 anni).**
- **I pazienti raramente sono obesi.**

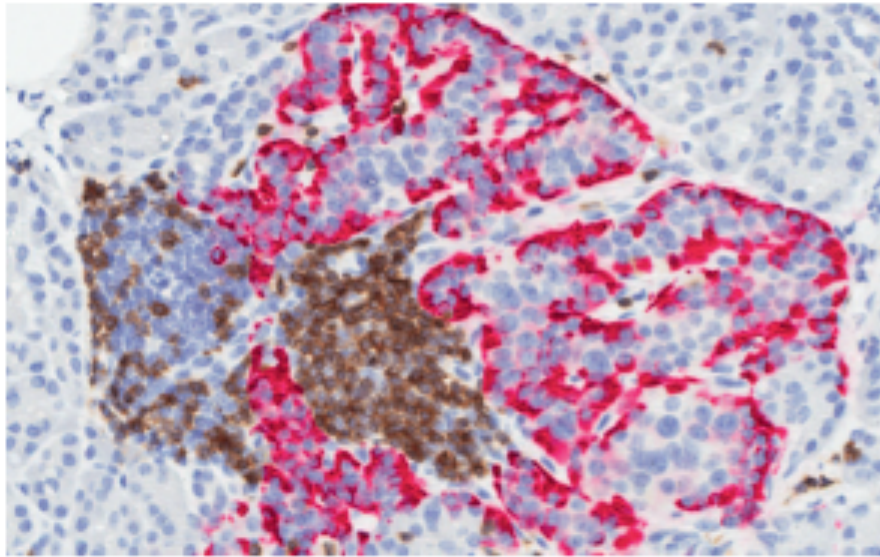
È frequente la presenza di altre patologie autoimmuni

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

Pathological characteristics of the pancreas in type 1 diabetes

A



B

Islet cells in type 1 diabetes

- Insulitis (mixed mononuclear, adjacent or within islet)
- Loss of β cells (increases with disease duration)
- Hyperexpression of class I MHC
- β -cell necrosis or apoptosis possible
- Diminished insulin in remaining β cells
- β -cell expression of interferon alpha

A. Islet
pres

B. Histo

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

islet

Diabete tipo 1: patogenesi

Fattori genetici:

HLA - DQ/DR



Fattori ambientali

Virus?
Antigeni alimentari?:

- glutine
- latte vaccino

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

dell'acido glutammico - GAD65)

Diabete mellito

Sintomatologia

- **Le principali manifestazioni cliniche del Diabete Mellito tipo 1 sono:**
 - **Poliuria**
 - **Polidipsia**
 - **Calo ponderale**
 - **Polifagia**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

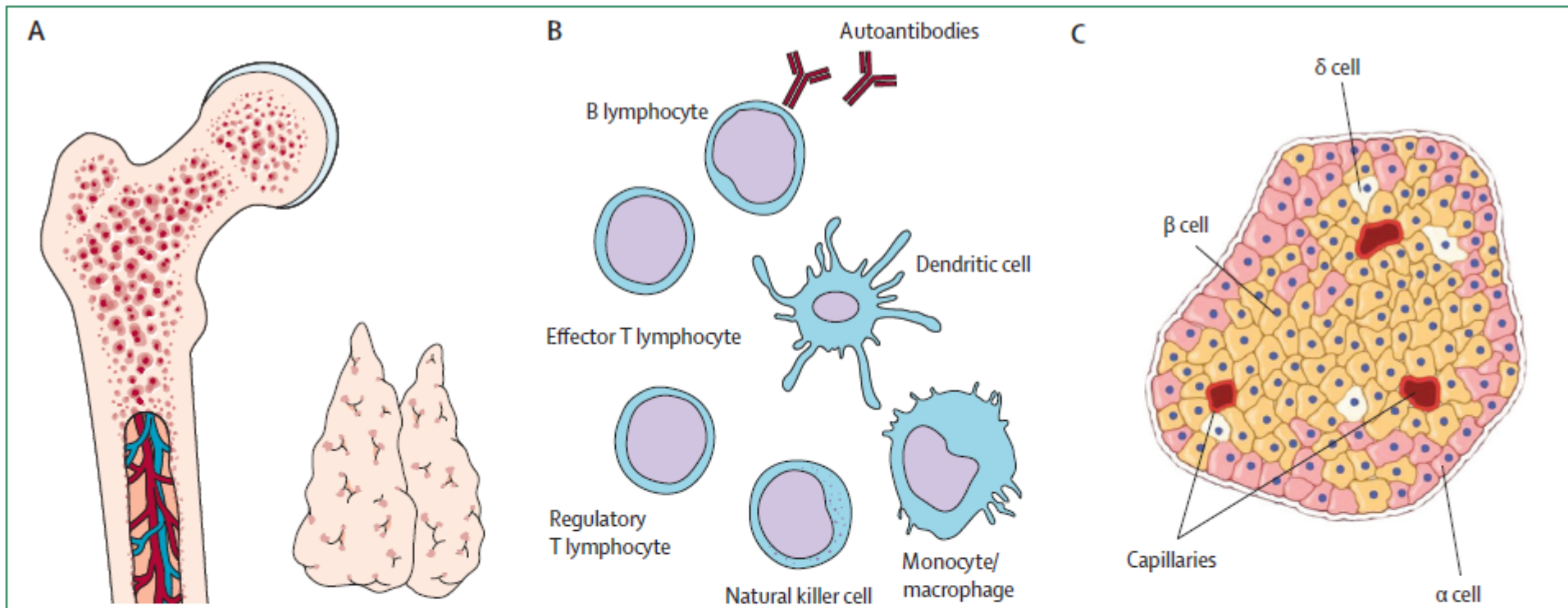
Perdita dell'acuità visiva

Diabete Mellito Tipo 1: LADA o NIRAD Caratteristiche cliniche

- **Età di esordio in genere dopo i 35 anni**
- **Quadro d'esordio lento**
- **Peso normale o ridotto**
- **Insulino-dipendenza non all'esordio ma a sviluppo graduale**

• Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Physiological contributions to the pathogenic processes that underlie T1DM



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

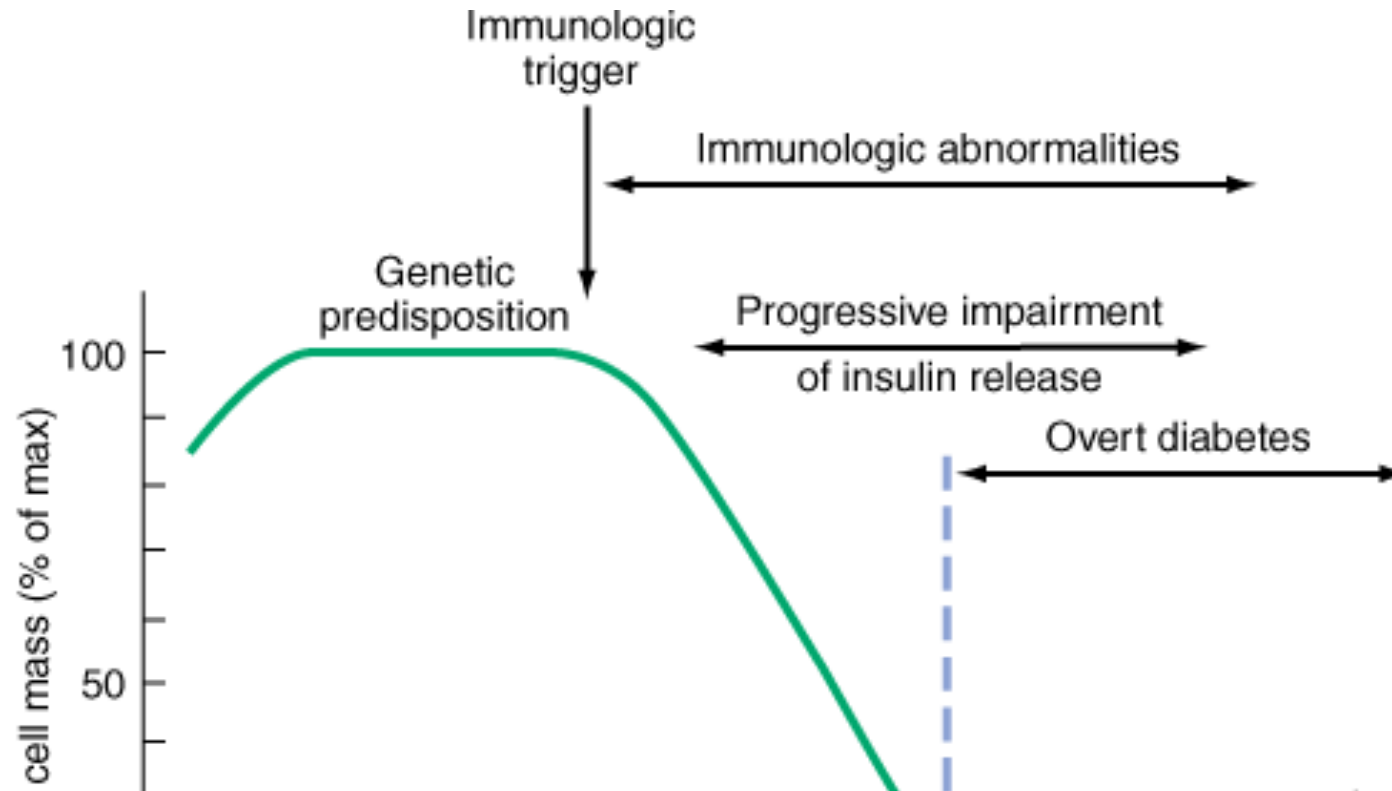
immune memory
• Abnormal cytokine production and regulation
• Cellular trafficking and adhesion defects

• Limited replication potential
• Rate of immune destruction influenced by metabolic activity

The natural history of type 1 diabetes—a 25-year-old concept revisited



Temporal model for development of type 1 diabetes



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Diabete tipo 1: soggetti a rischio

- **Soggetti con anticorpi anti-insula fissanti il complemento (CF- ICA)**
- **Gemelli monozigoti di diabetici insulino-dipendenti**
- **Fratelli di diabetici insulino-dipendenti (specie con identico aplotipo HLA)**
- **Figli di genitori diabetici insulino-dipendenti**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Inquadramento del diabete

- 1. Definizione ed inquadramento diagnostico**
- 2. La quantificazione del problema: la pandemia diabete**
- 3. Diagnosi: IFG/IGT, diabete, diabete gestazionale**
- 4. Classificazione: diabete tipo 1, tipo 2 ed altri tipi specifici**
- 5.** Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
- 6.** originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

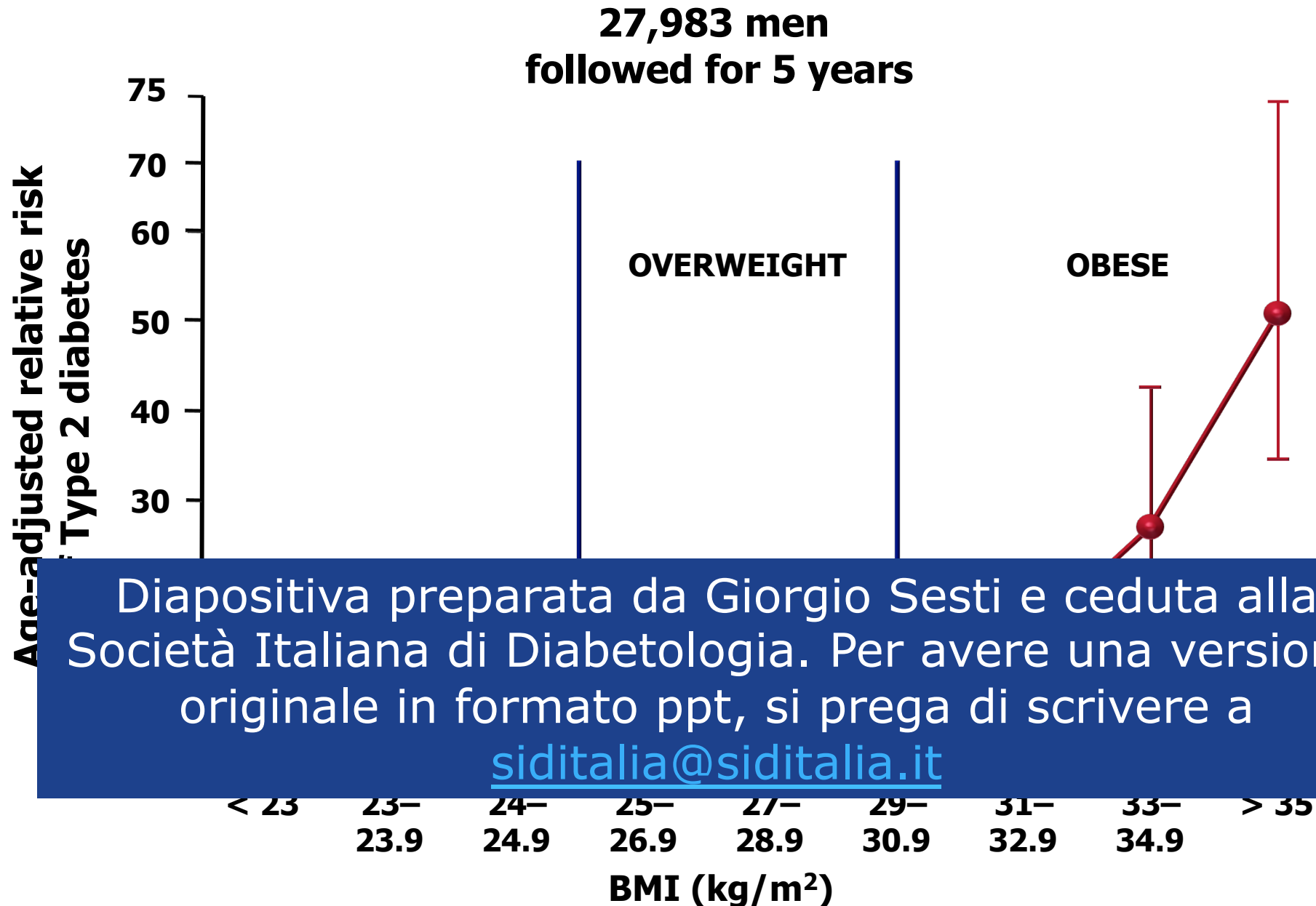
Diabetes-A Global Epidemic

- **Population growth**
- **Urbanization of developing countries**
- **Aging population**
- **Increasing obesity**
 - Declining physical activity
 - Caloric over consumption

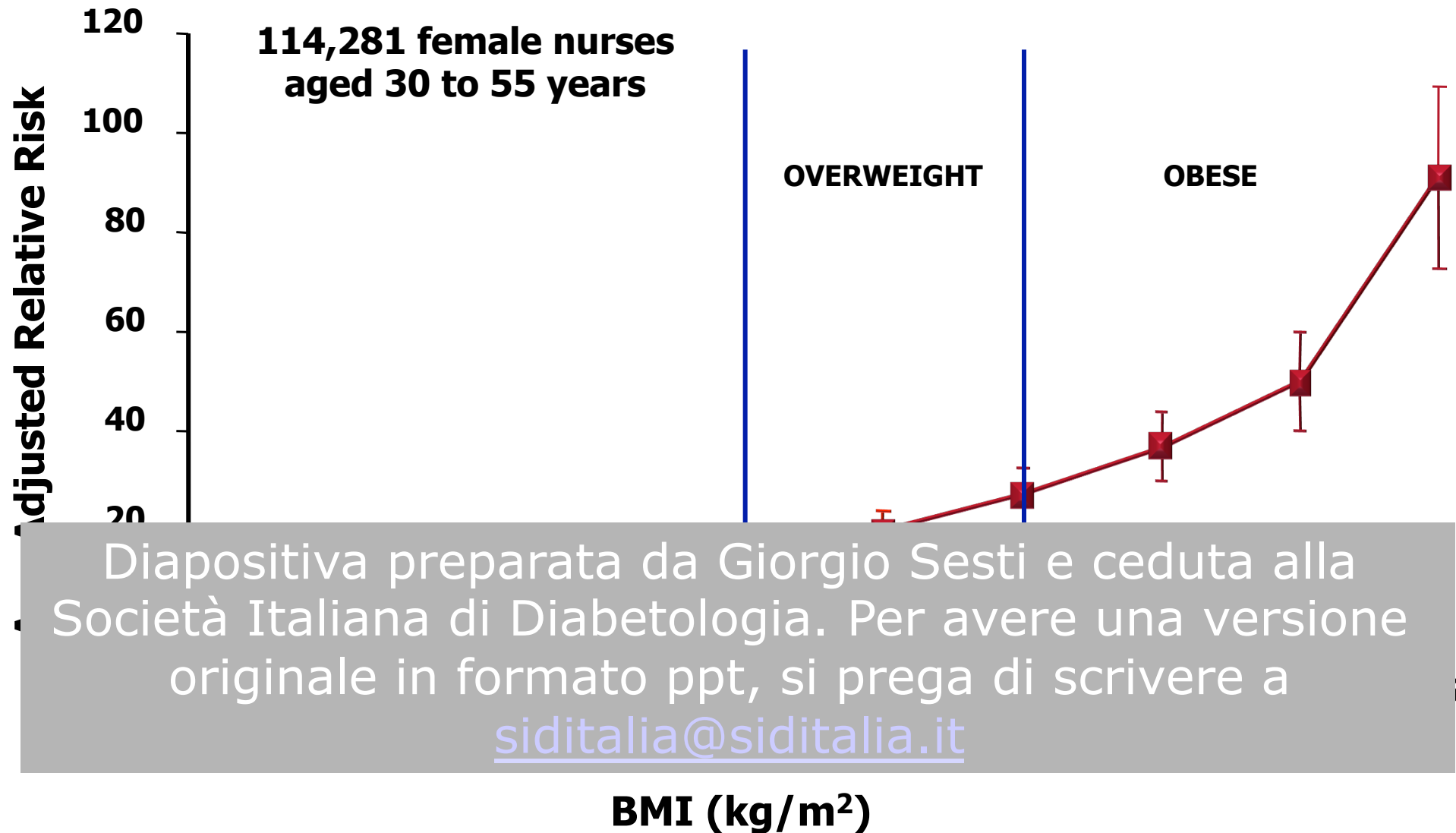


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Obesity increases the risk of Type 2 diabetes



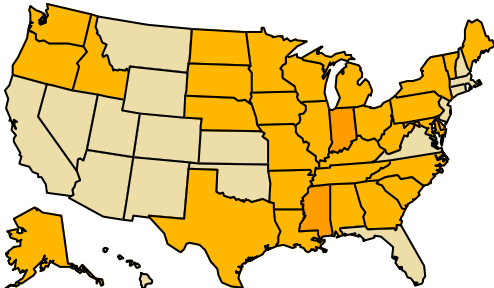
Link Between Obesity and Type 2 Diabetes: Nurses' Health Study



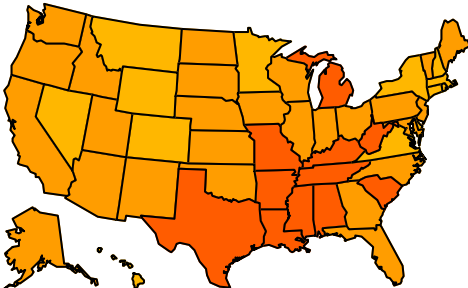
Age-adjusted Percentage of U.S. Adults Who Were Obese or Who Had Diagnosed Diabetes

Obesity (BMI ≥30 kg/m²)

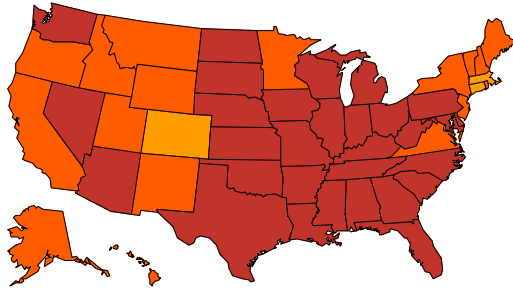
1994



2000



2009



Diabetes

1994



2000



2009



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Diabetes-A Global Epidemic

- **Population growth**
- **Urbanization of developing countries**
- **Aging population**
- **Increasing obesity**
 - **Declining physical activity**
 - **Caloric over consumption**



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

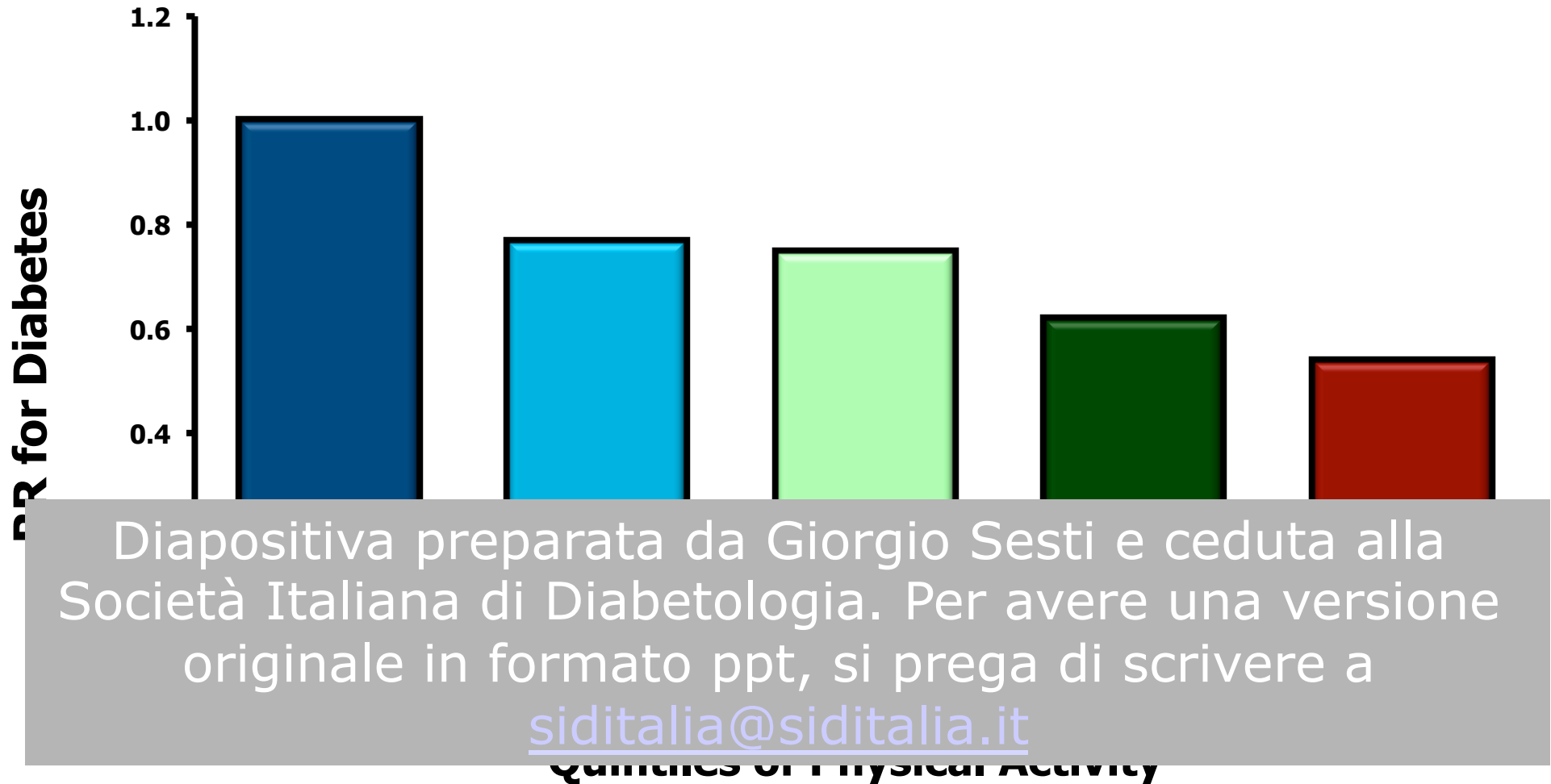


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Women and Physical Activity: Risk for Diabetes—Nurses' Health Study



Diabetes-A Global Epidemic

- **Population growth**
- **Urbanization of developing countries**
- **Aging population**
- **Increasing obesity**
 - **Declining physical activity**
 - **Caloric over consumption**



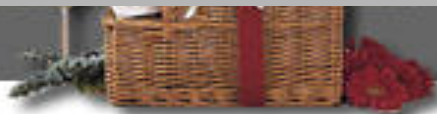
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

the main difference between **Europe and USA**



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

prikk:)



The New England
Journal of Medicine

Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 346

FEBRUARY 7, 2002

NUMBER 6



REDUCTION IN THE INCIDENCE OF TYPE 2 DIABETES WITH LIFESTYLE
INTERVENTION OR METFORMIN

DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH GROUP*

The Diabetes Prevention Program (DPP)

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla
Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
originale in formato ppt, si prega di scrivere a
siditalia@siditalia.it

DPP – objectives

- **A randomised clinical trial to prevent type 2 diabetes in people at high risk**
- **Primary goal – to prevent or delay the development of type 2 diabetes in people with IGT**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP Secondary Goals

- **Reduce cardiovascular disease (CVD) events**
- **Reduce CVD risk factors**
- **Reduce atherosclerosis**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – eligibility criteria

- **Age ≥ 25 years**
- **Plasma glucose**
 - **2h PG 140–199mg/dL (7.8–<11.1mmol/L), and**
 - **FPG 95–125mg/dL (5.3–<7.0mmol/L)**
- **BMI $\geq 24\text{kg/m}^2$**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – study interventions

Eligible participants



Randomised



Standard lifestyle recommendations



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – primary outcome was diabetes

- **Annual fasting plasma glucose (FPG) and 75 gm Oral Glucose Tolerance Test**
 - **FPG $\geq$ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) or**
 - **2-hr $\geq$ 200 mg/dL (11.0 mmol/L),**
 - **Either confirmed with repeat test**
- **Semi-annual FPG**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – lifestyle intervention

An intensive program with specific goals:

- **Weight loss ($\geq 7\%$) and maintenance of new body weight**
- **Dietary fat goal ($< 25\%$ of calories from fat)**
- **Calorie intake goal (1,200–1,800kcal/day)**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – lifestyle intervention structure

- **16-session core curriculum (over 24 weeks)**
- **Long-term maintenance program**
- **Supervised by a case manager**
- **Access to lifestyle support staff**
 - **dietician**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – pharmacological intervention

- **Metformin**
 - **850mg per day, initially**
 - **escalating after 4 weeks to 850mg twice a day**
- **Placebo**
 - **adjusted in parallel with active drug**

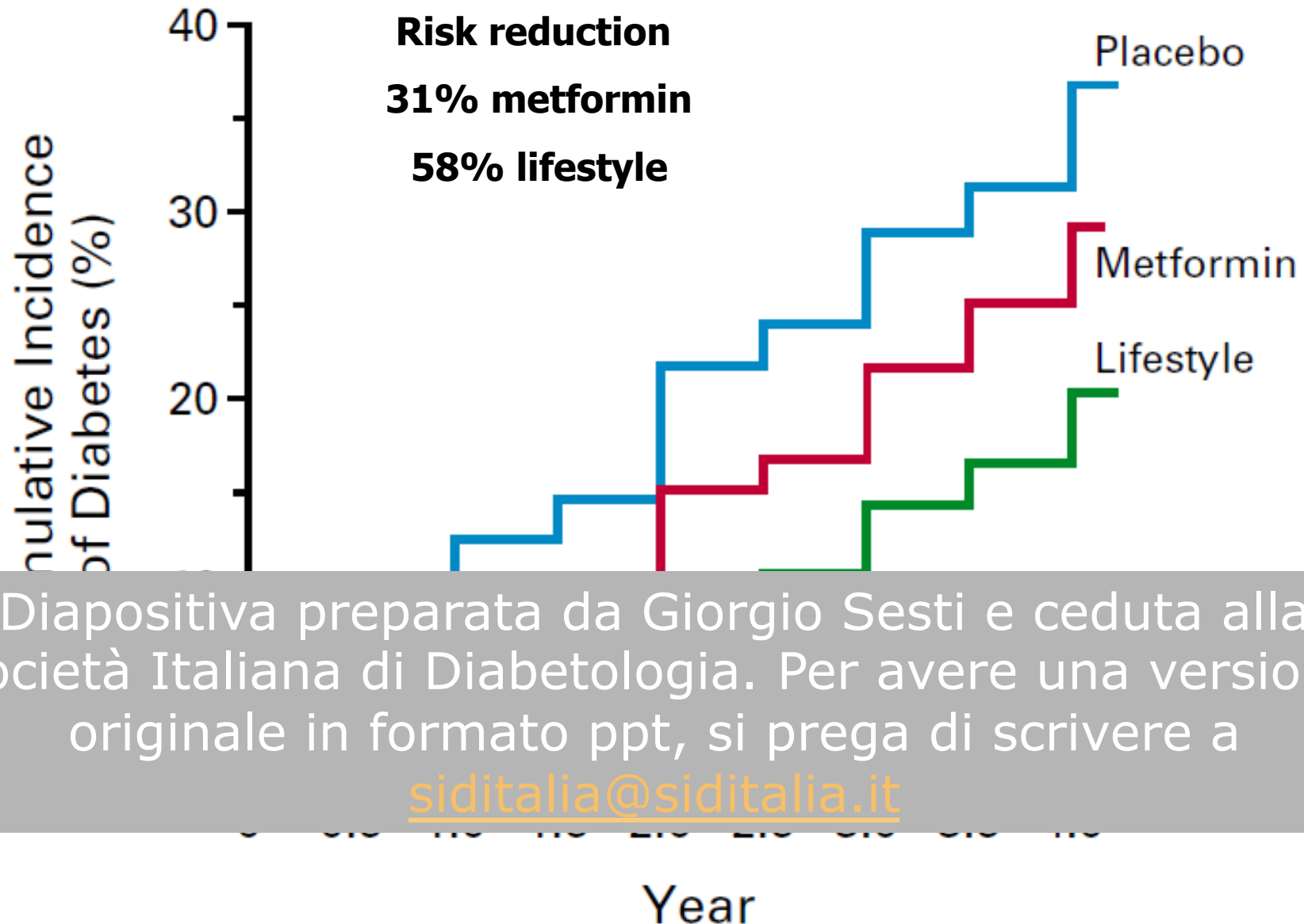
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – pharmacological intervention

- **Metformin** – **850mg per day, initially**
 - **escalating after 4 weeks to 850mg twice a day**
- **Placebo** – **adjusted in parallel with active drug**

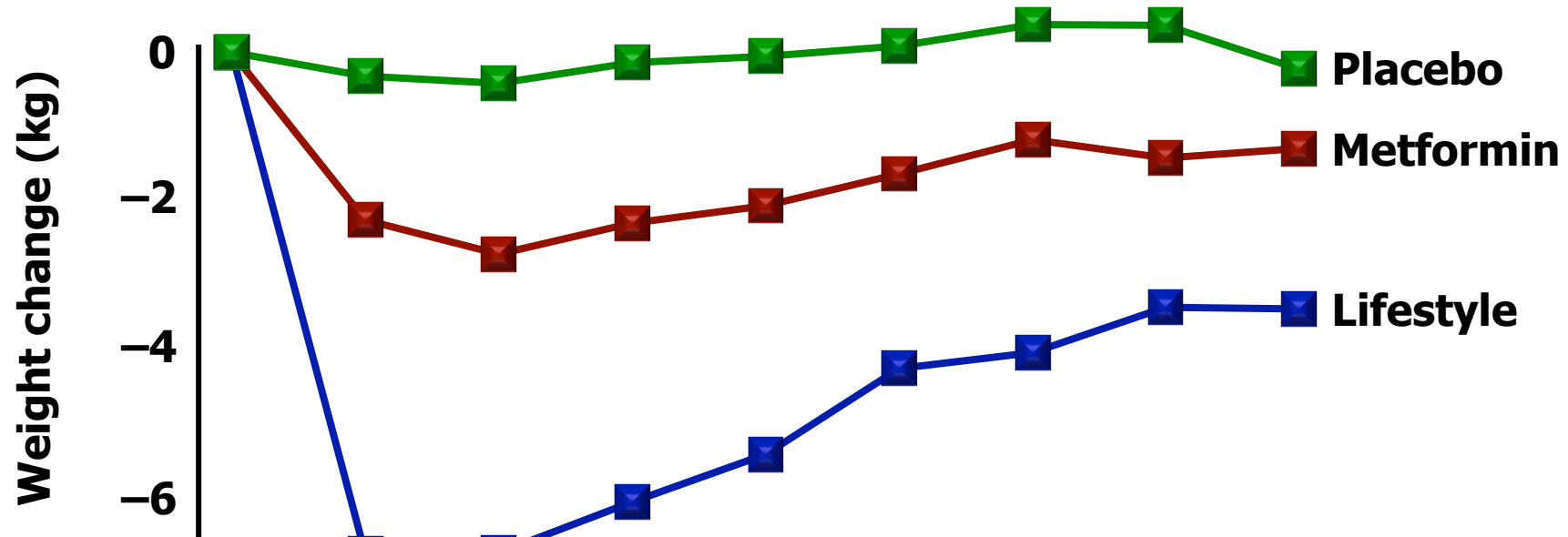
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cumulative Incidence of Diabetes According to Study Group



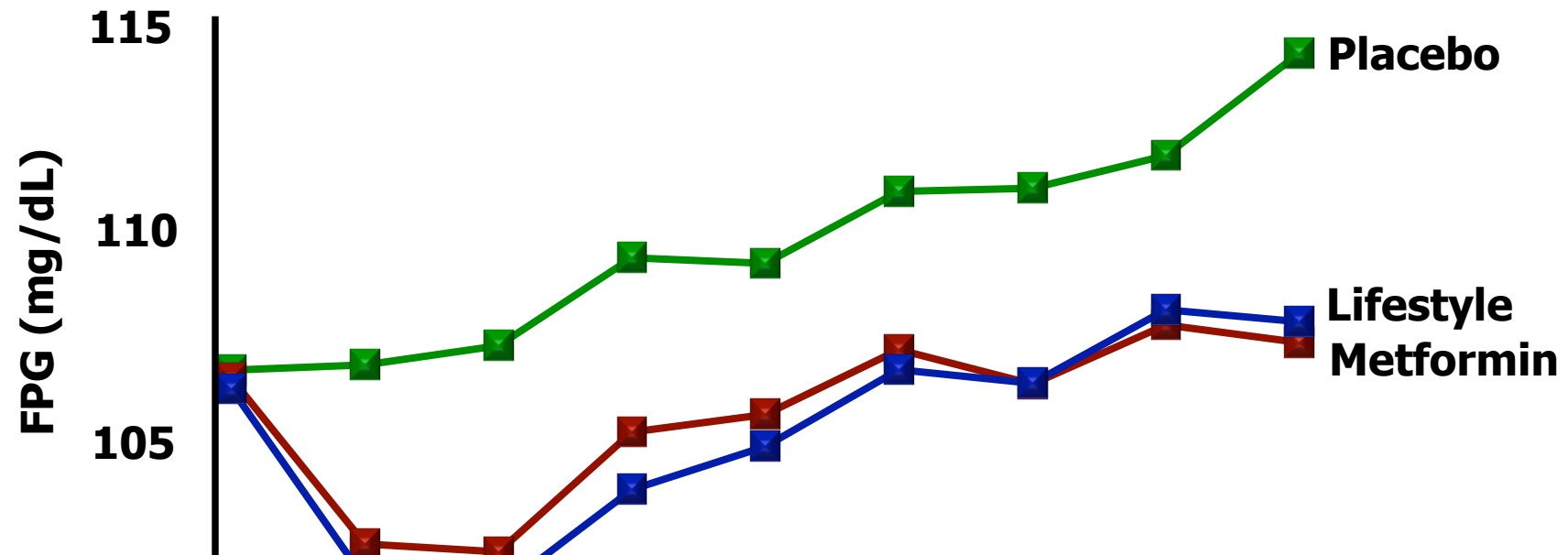
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – mean weight change



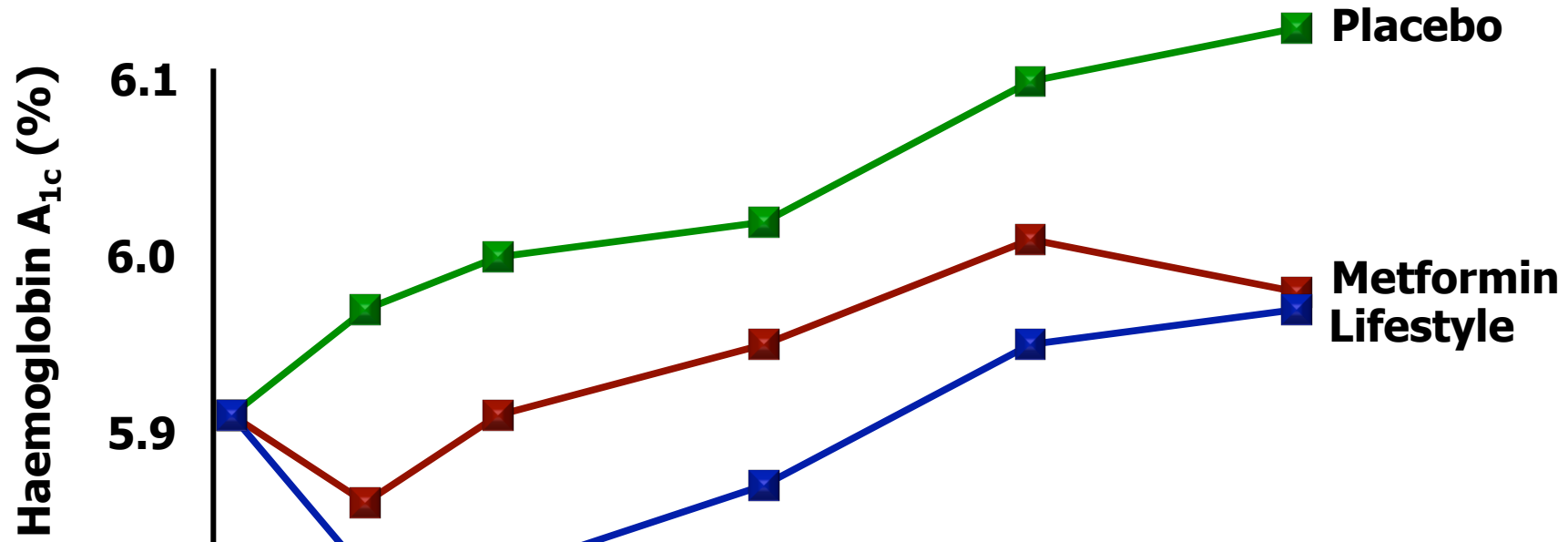
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – mean change in FPG



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP – mean change in haemoglobin A_{1c}



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DPP conclusions

- **Lifestyle intervention was beneficial regardless of ethnicity, age, BMI or sex with a mean risk reduction for the onset of diabetes of 58%**
- **Efficacy of lifestyle relative to metformin was greater in older persons and in those with lower BMI**
- **Metformin reduced the risk for development of diabetes by a mean of 31%. Subgroups showed a variable response to the**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

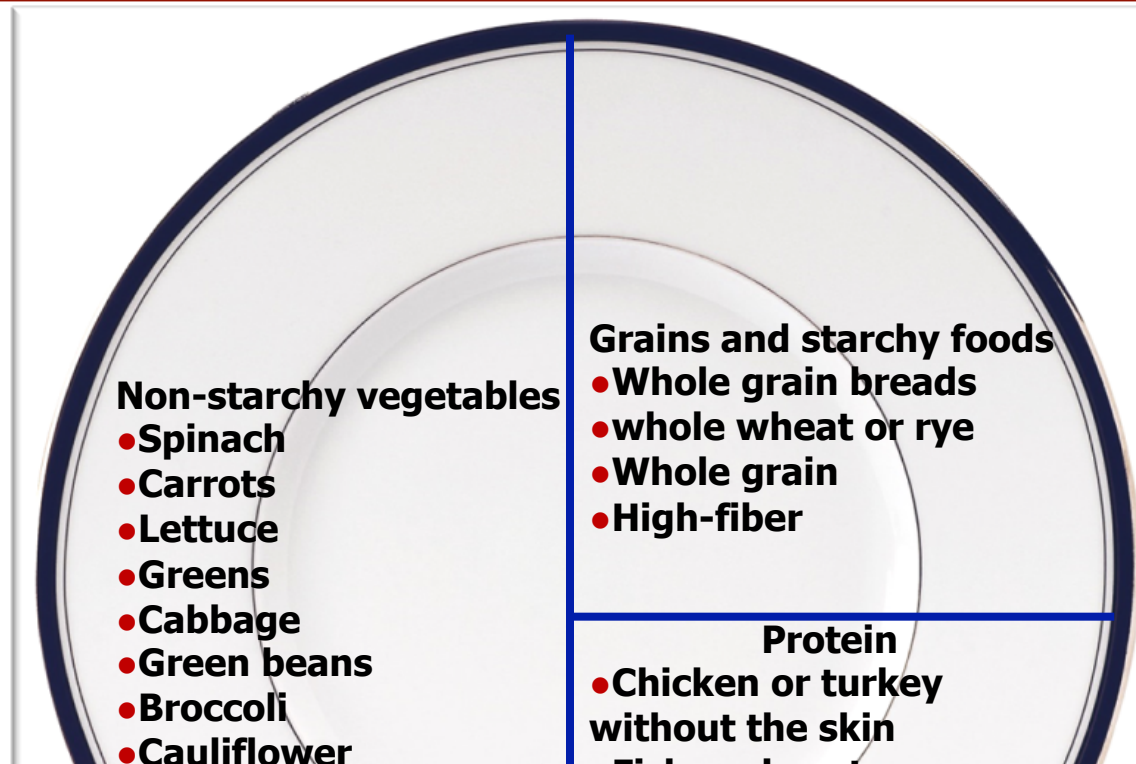
Lifestyle Modification

Facilitating Weight Loss

- **Reduce caloric intake by 500-1000 kcal/day (depending on starting weight)**
- **Reduce dietary fat**
- **Limit intake of sugar-sweetened beverages**
- **Dietary fiber intake of 14 grams/1000 kcal**
- Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Achieving Healthy Eating Habits

Plate Method



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Lifestyle Modification

Physical Activity

Adults with prediabetes

Exercise program should include:

- **≥150 minutes/week of moderate-intensity aerobic activity (50%-70% maximum heart rate)**
 - **Spread over 3 or more days every week**
 - **No more than 2 consecutive days without exercise**
- **Resistance training ≥2 times/week (in absence of contraindications)***

Evaluate patients for contraindications prohibiting certain types of exercise before recommending exercise program

Consider age and previous level of physical activity†

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

* For

† e.g.

retinopathy, peripheral artery disease

Inquadramento del diabete

- 1. Definizione ed inquadramento diagnostico**
- 2. La quantificazione del problema: la pandemia diabete**
- 3. Diagnosi: IFG/IGT, diabete, diabete gestazionale**
- 4. Classificazione: diabete tipo 1, tipo 2 ed altri tipi specifici**
- 5.** Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
- 6.** originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

- **Il Diabete Mellito di tipo 2°:**

- **È la forma più frequente di diabete**
- **È in genere caratterizzata da resistenza all'azione dell'insulina, cui si associa un difetto relativo della sua secrezione**

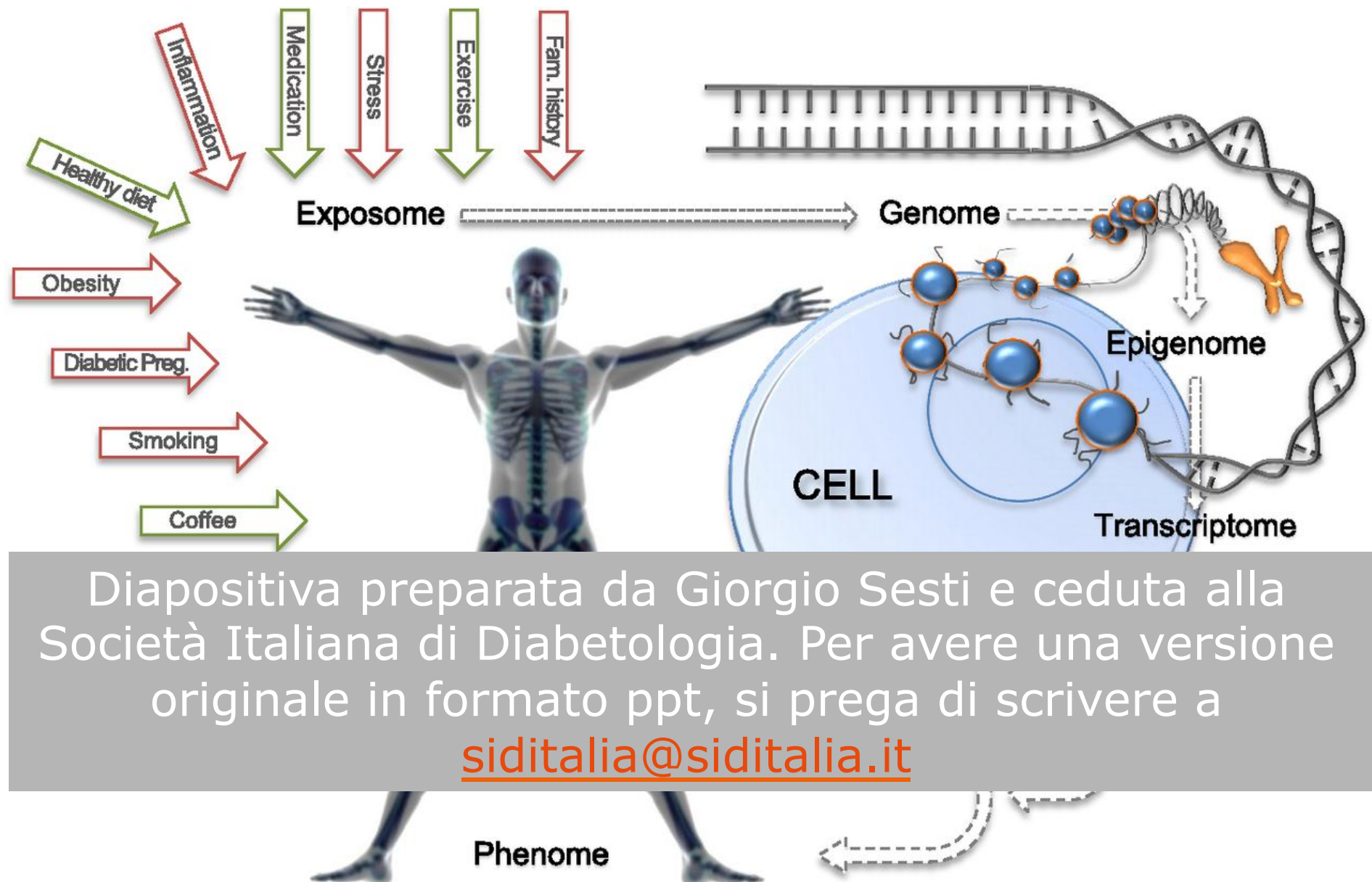
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

- **Il Diabete Mellito di tipo 2°:**

- Rimane frequentemente non diagnosticato per molti anni in quanto la iperglicemia si sviluppa molto lentamente e spesso non è tale da indurre l'insorgenza dei sintomi
- Si associa ad un elevato rischio di sviluppare complicanze croniche
- È fortemente associata a predisposizione genetica;

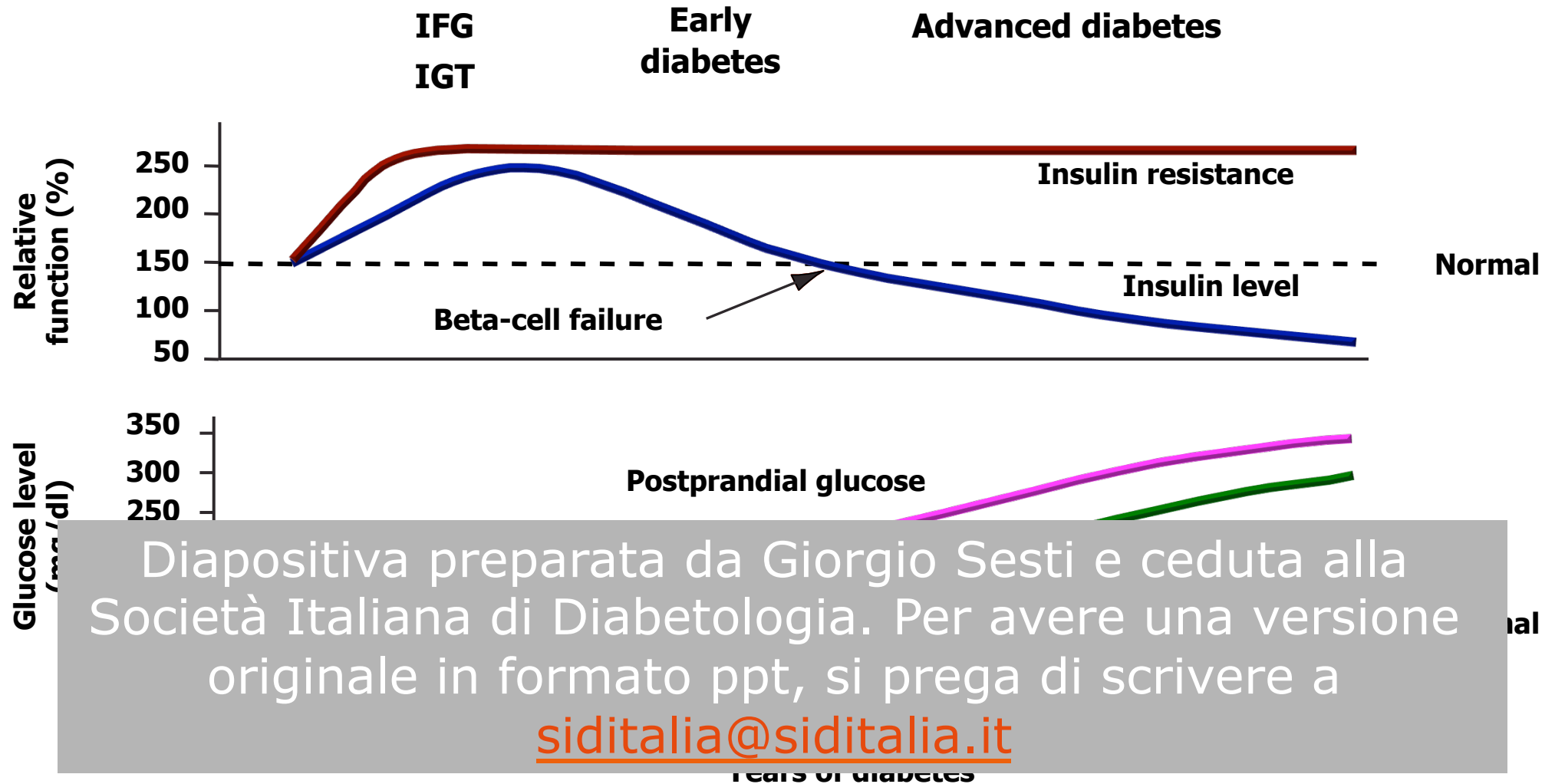
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

The systems epidemiology approach: discovery of interactions between the exposome and the quantifiable elements of the human physiome



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Natural history of T2DM: progressive loss of insulin secretion with increasing insulin resistance



ADA Phenotype-Based Definition of Type 2 Diabetes

Type 2 diabetes ranging from

“predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency”

to

predominantly an insulin secretory defect with insulin resistance”

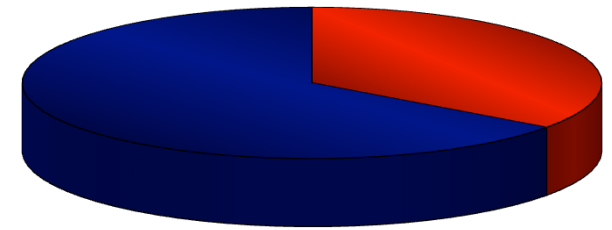
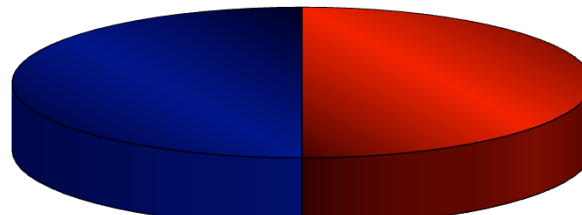
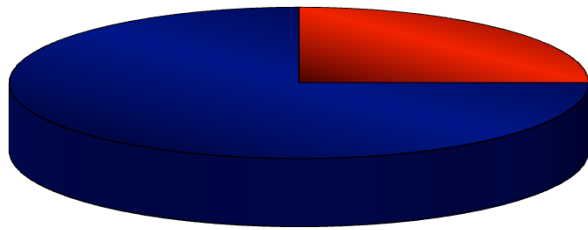
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Phenotypic Heterogeneity in Type 2 Diabetes



Insulin-resistance

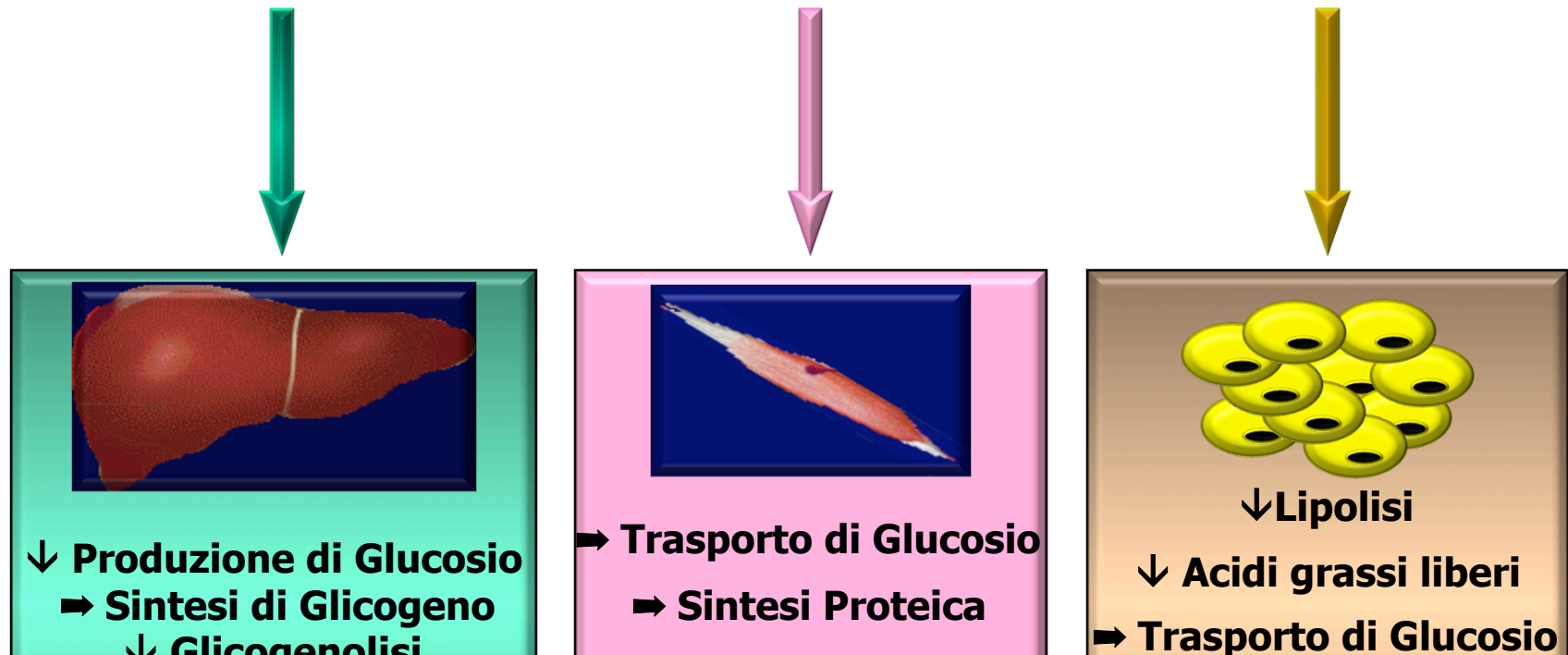
Impaired insulin secretion



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

Siti bersaglio dell'azione insulinica



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Condizioni cliniche caratterizzate da insulino-resistenza

Diabete mellito di tipo II

Obesità

PCO

Ipertrigliceridemia

Basso colesterolo HDL

Familiarità di 1° grado per diabete 2

Morbo di Cushing

Acromegalia

Iperparatiroidismo

Terapia con glucocorticoidi

Cirrosi epatiche

Ata

S. c

S. c

Sin

Lep

Ridotta tolleranza glicidica

Ipertensione arteriosa

Diabete gestazionale

Iperlipidemia combinata

Iperuricemia

Aterosclerosi

Iperitiroidismo

Feocromocitoma

Malattie infettive acute/traumi

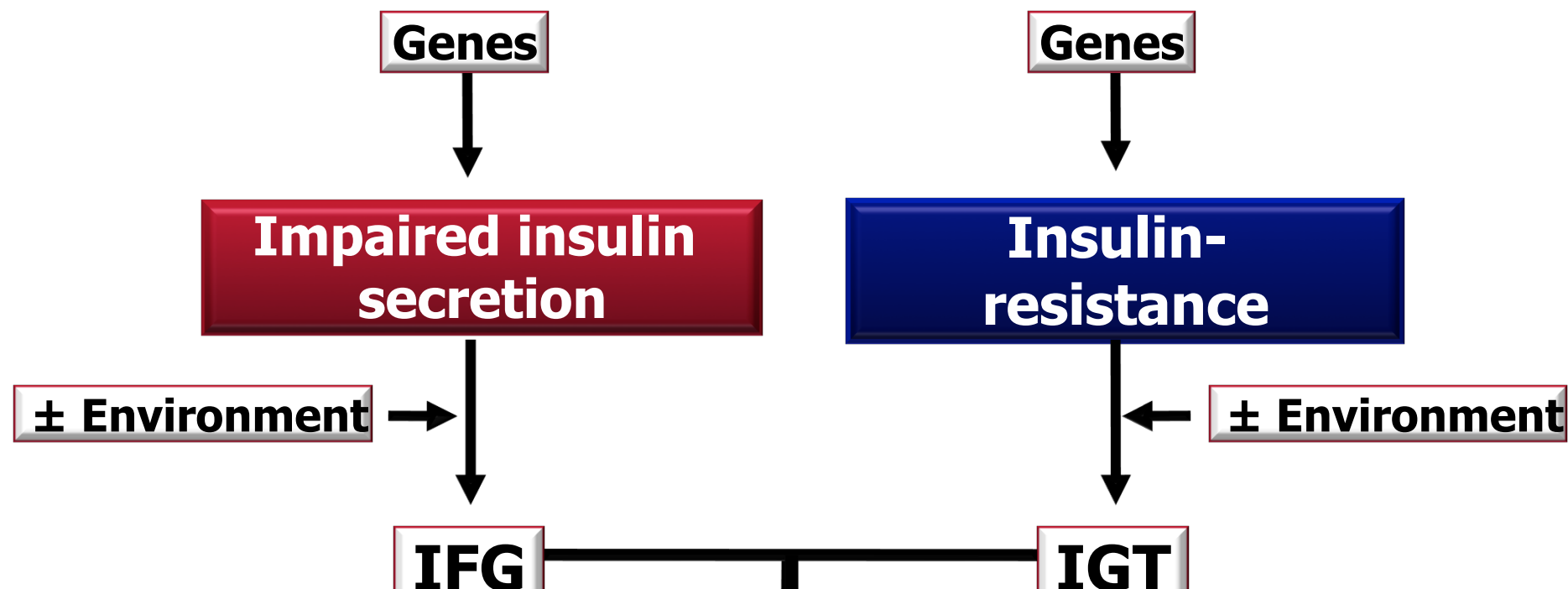
Terapia estro-progestinica

Uremia

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla
Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione
originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

Pathophysiology of Type 2 Diabetes



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Diabetes

HYPERGLYCEMIA

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it



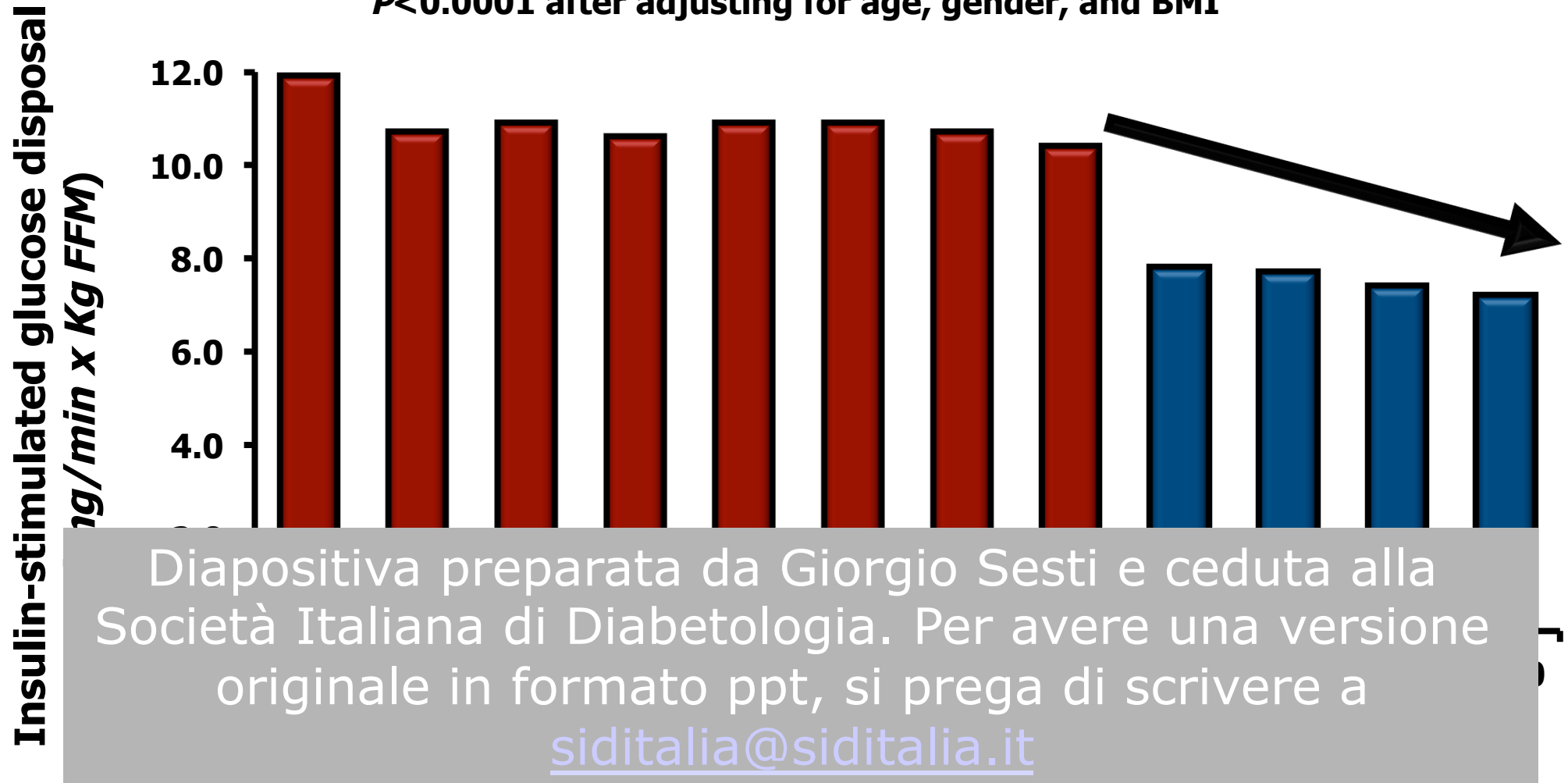
**Increased
HGP**



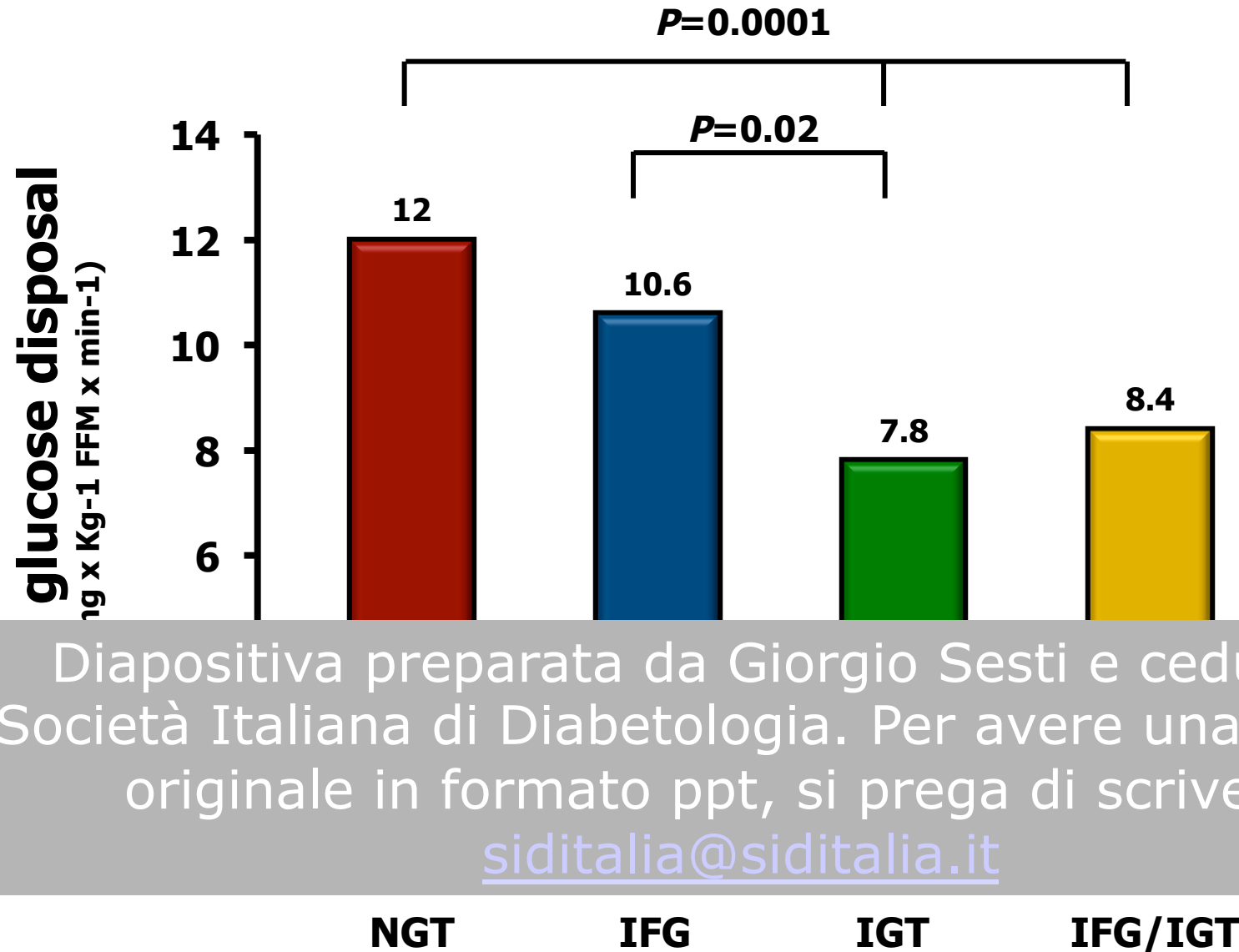
**Decreased Glucose
Uptake**

Relationship between A1C and insulin-stimulated glucose disposal

$P < 0.0001$ after adjusting for age, gender, and BMI



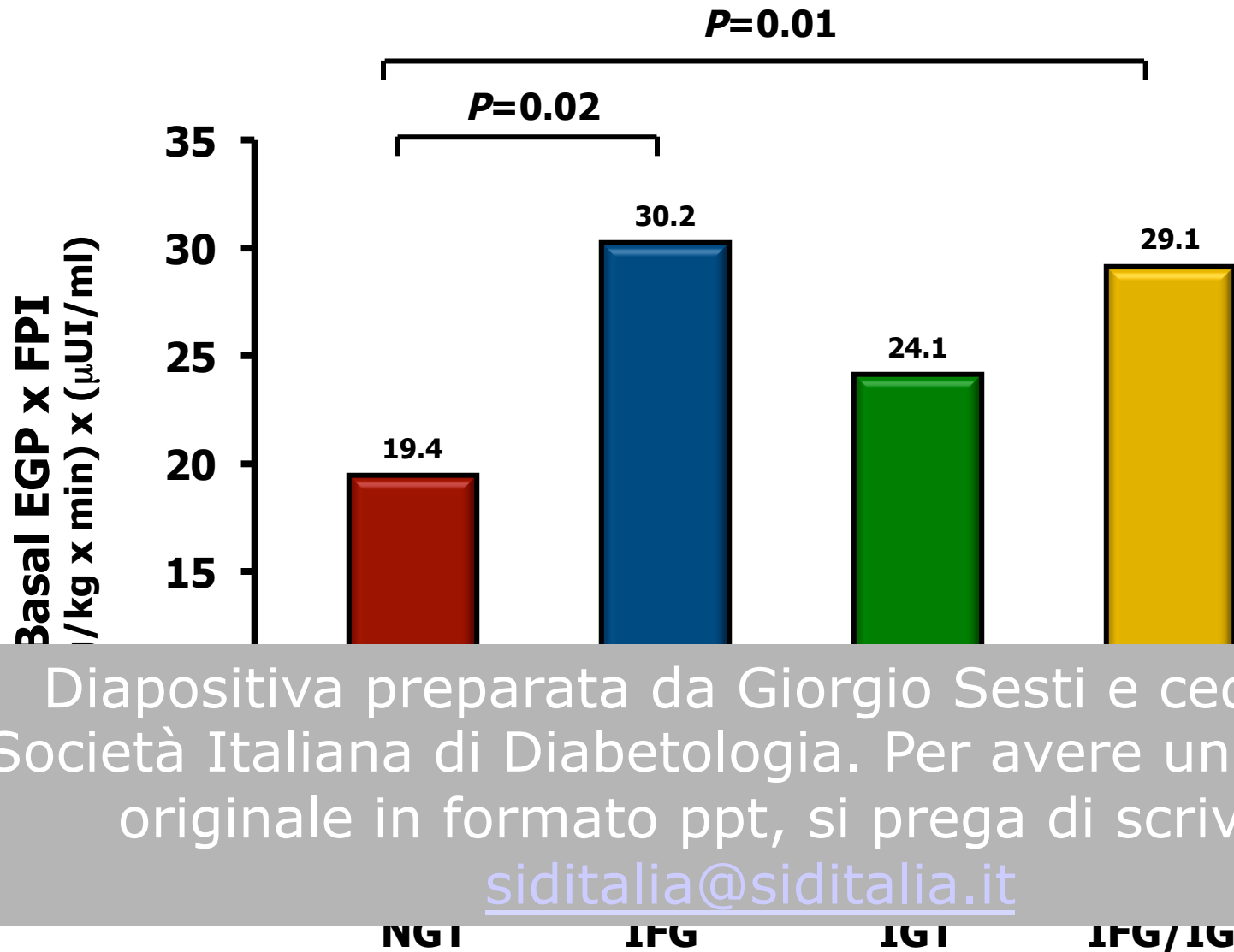
Insulin sensitivity in 303 Italian offspring of type 2 diabetic patients participating to the EUGENE2 project



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

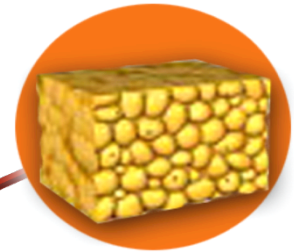


Hepatic insulin sensitivity measured with tritiated glucose in the different glucose intolerant groups



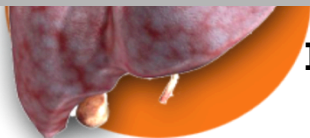
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

HYPERGLYCEMIA



**Increased
Lipolysis and
Adipokines**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

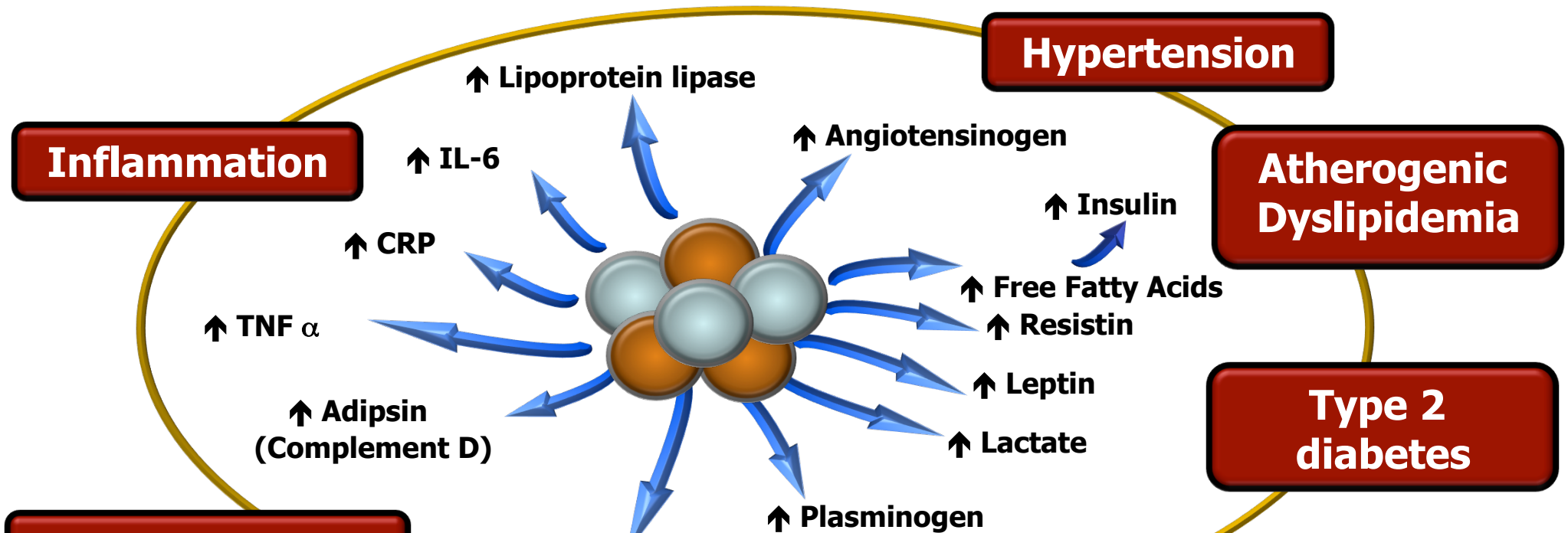


**Increased
HGP**



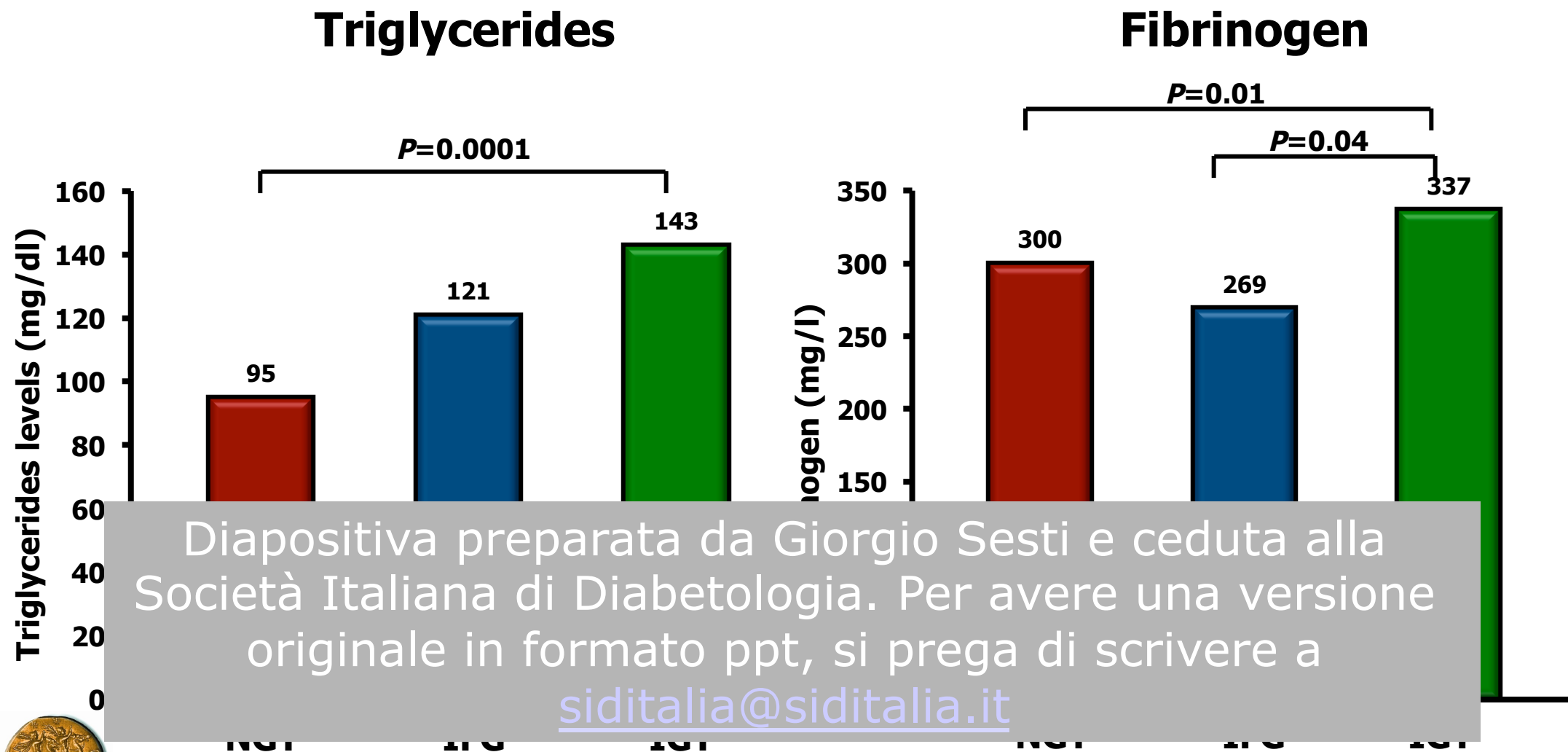
**Decreased Glucose
Uptake**

Adipose Tissue is an Endocrine Organ: Its Function in Health and Disease

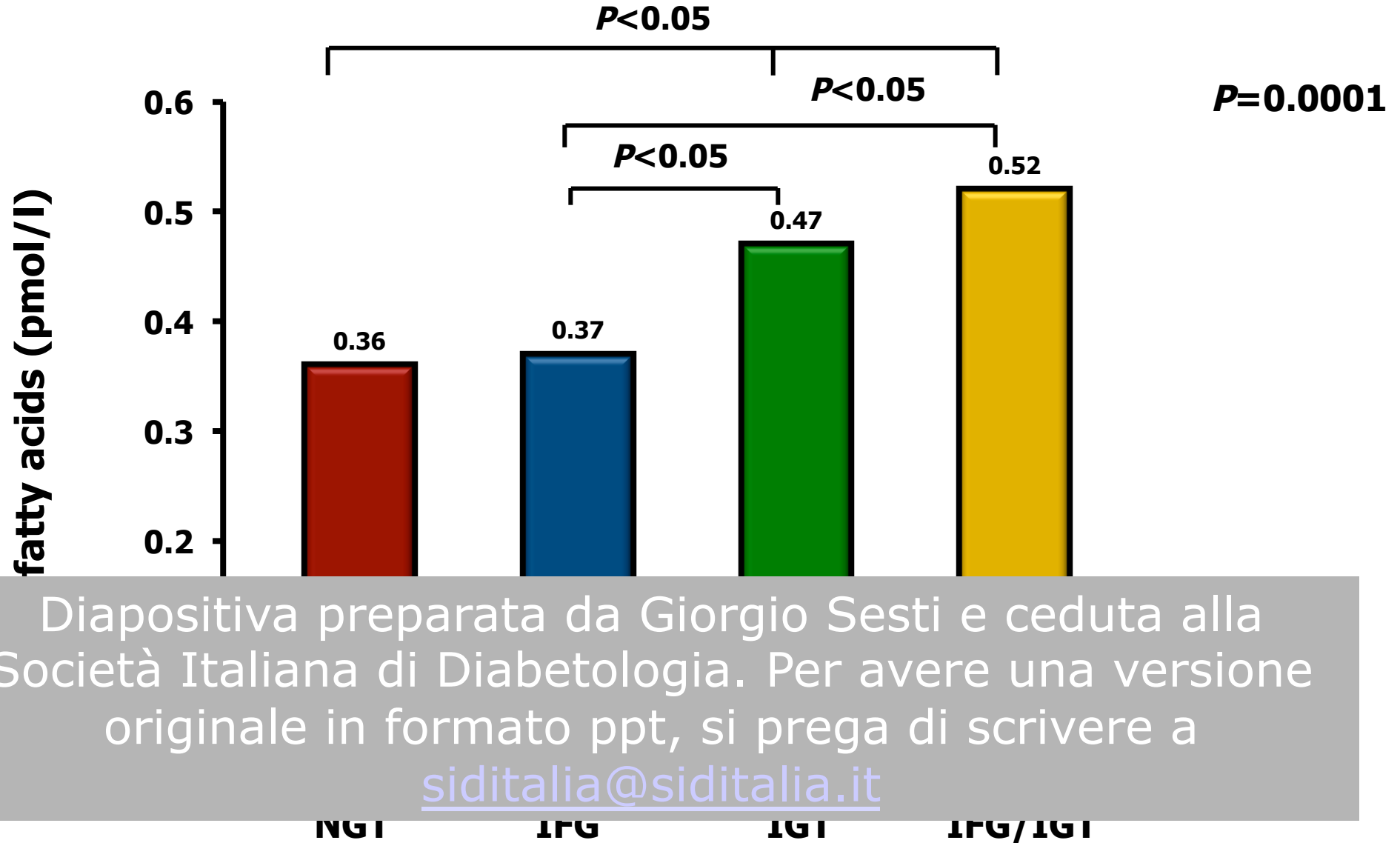


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Triglyceride and fibrinogen levels are increased in IGT, but not in IFG subjects in the CATAMERI study (n=336)

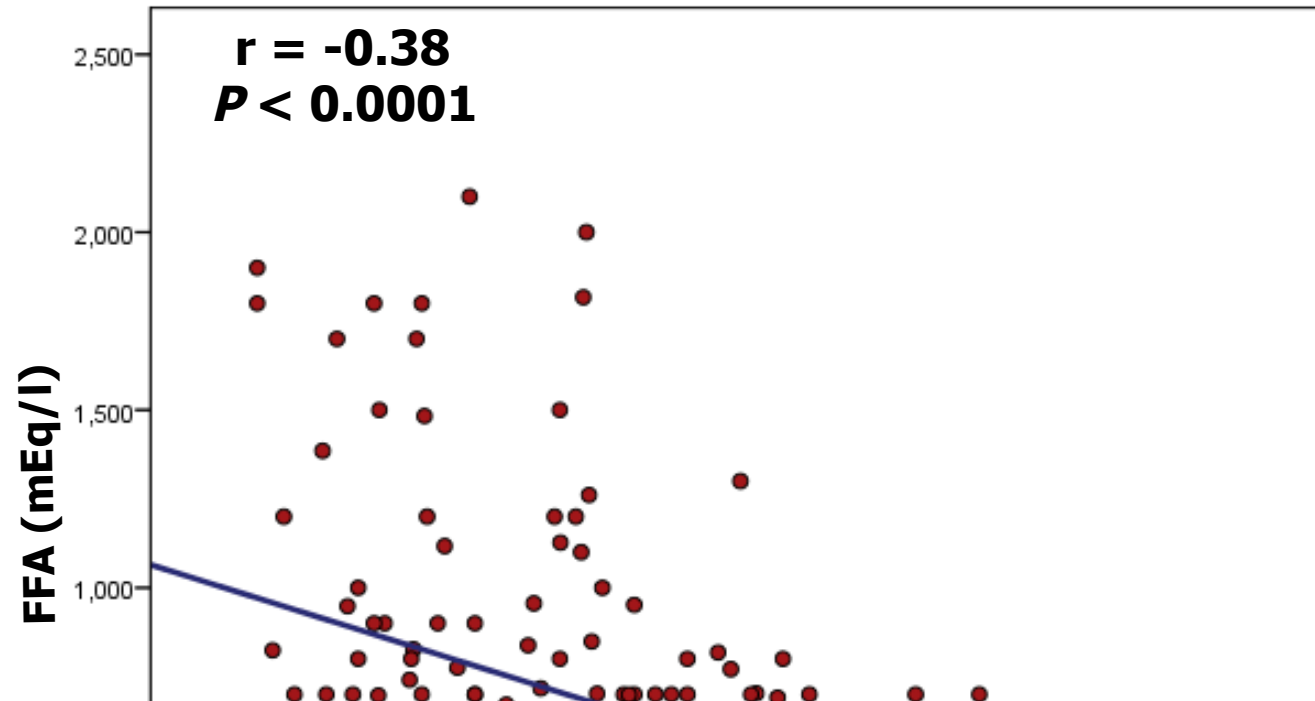


FFA levels are increased in subjects with IGT but not in those with IFG



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Correlation between FFA levels and insulin sensitivity in a group of offspring of type 2 diabetic patients participating to the EUGENE2

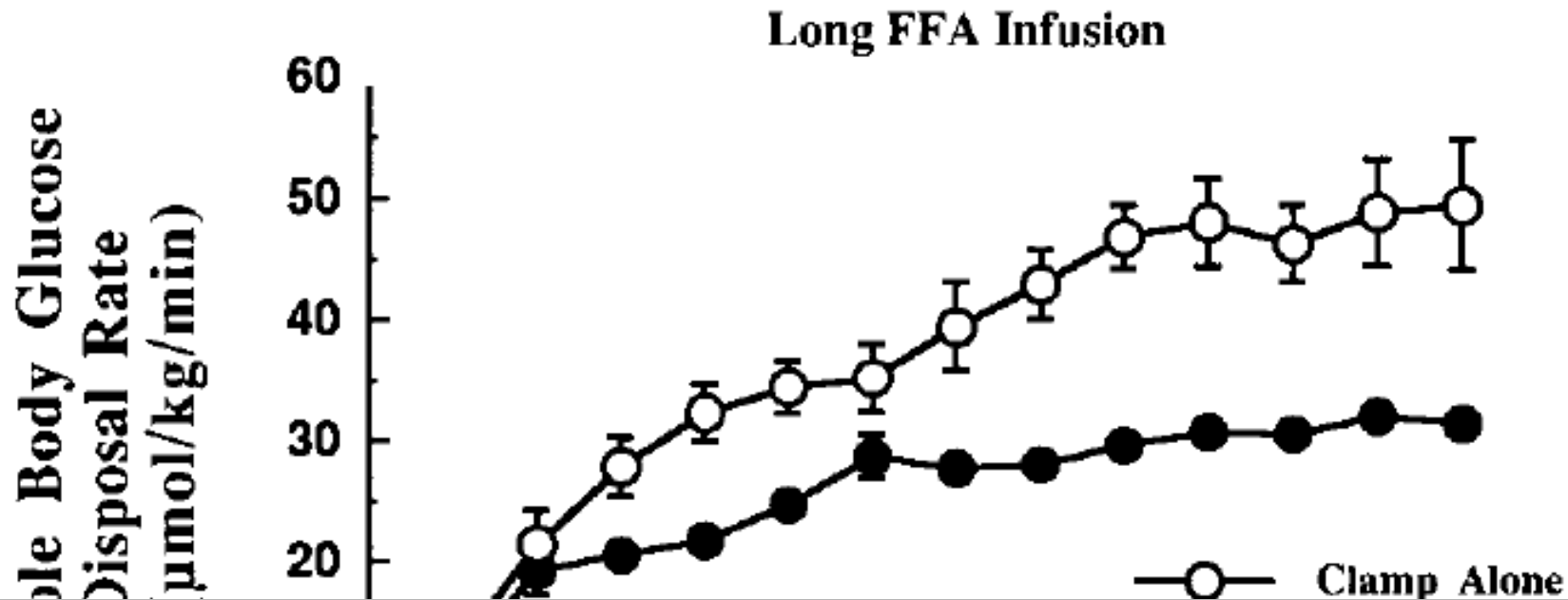


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Whole body glucose disposal
($\mu\text{mol/kg/min}$)

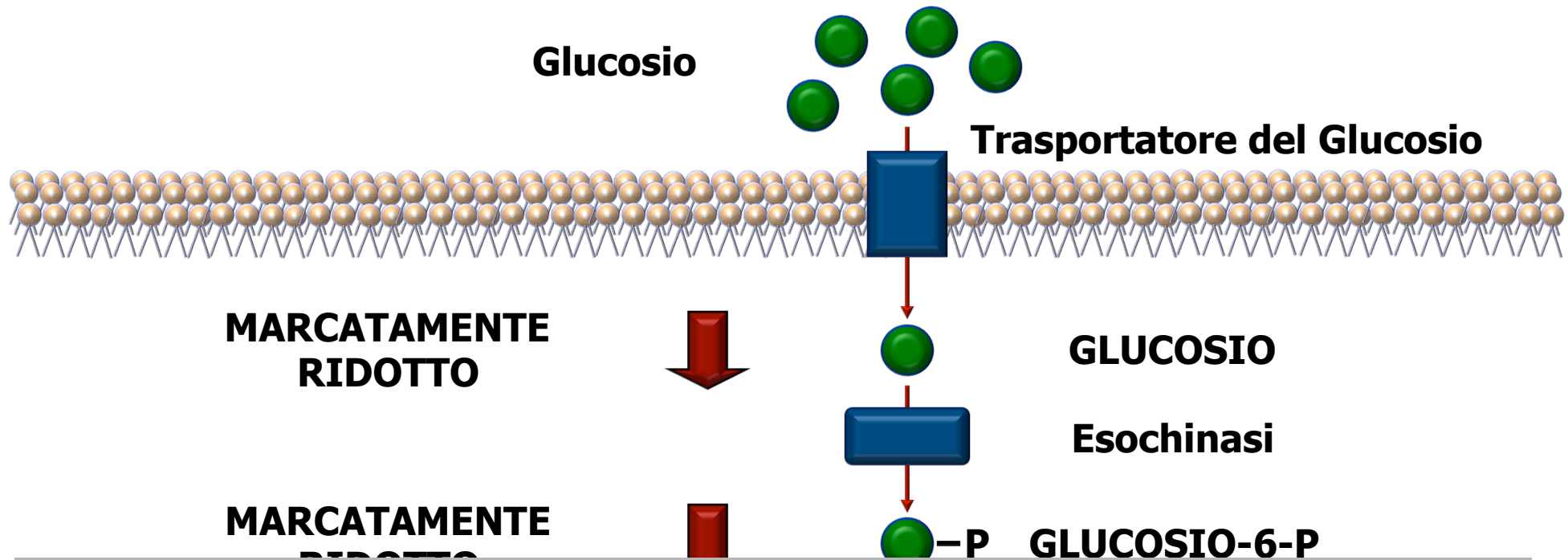


FFA affects insulin-mediated glucose disposal



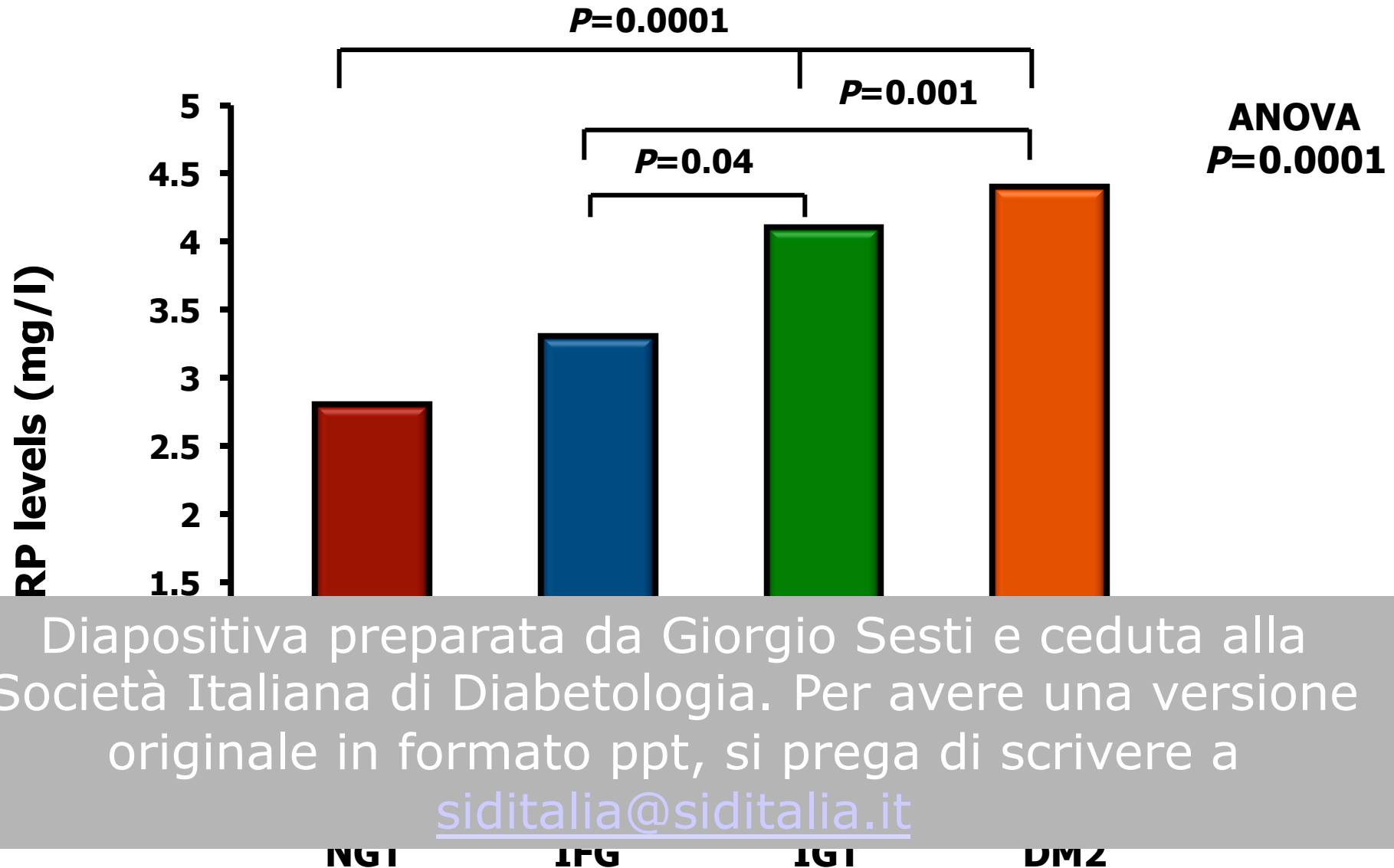
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Effetti degli FFA sul Metabolismo del Glucosio nel Muscolo Scheletrico Umano durante Clamp iperinsulinemico

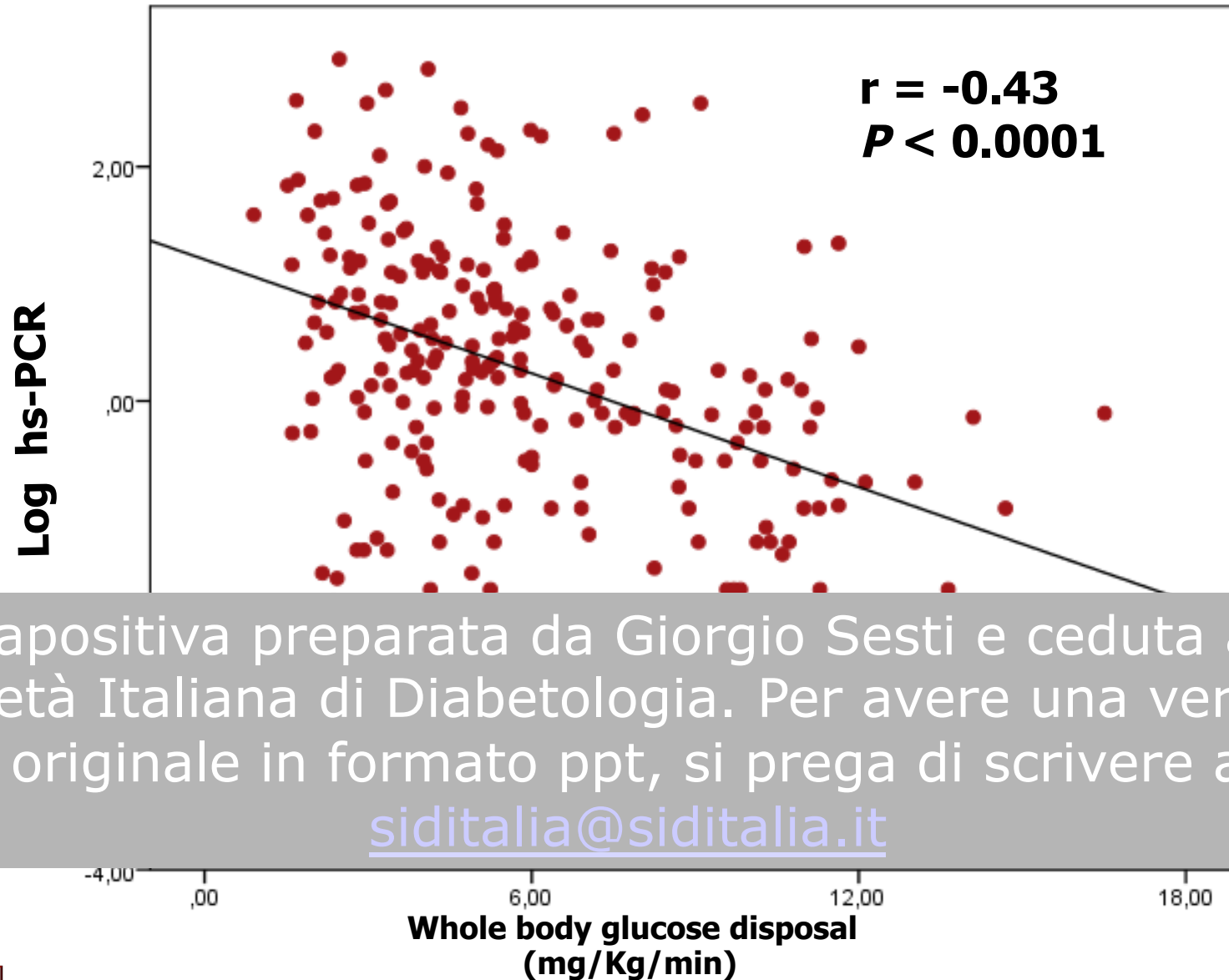


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

CRP levels are increased in subjects with IGT but not in those with IFG

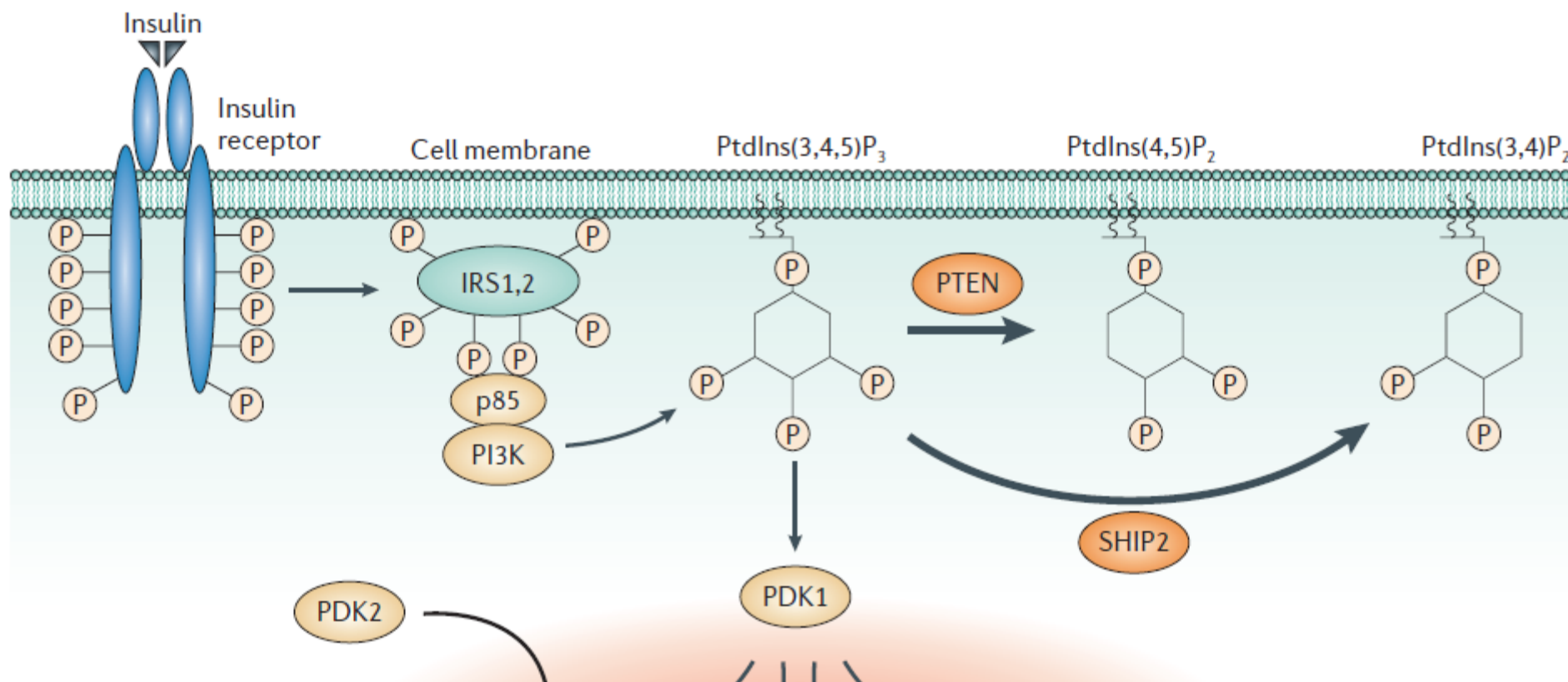


hs-CRP levels are inversely associated with insulin sensitivity in offspring of type 2 diabetic patients participating to the EUGENE2



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it





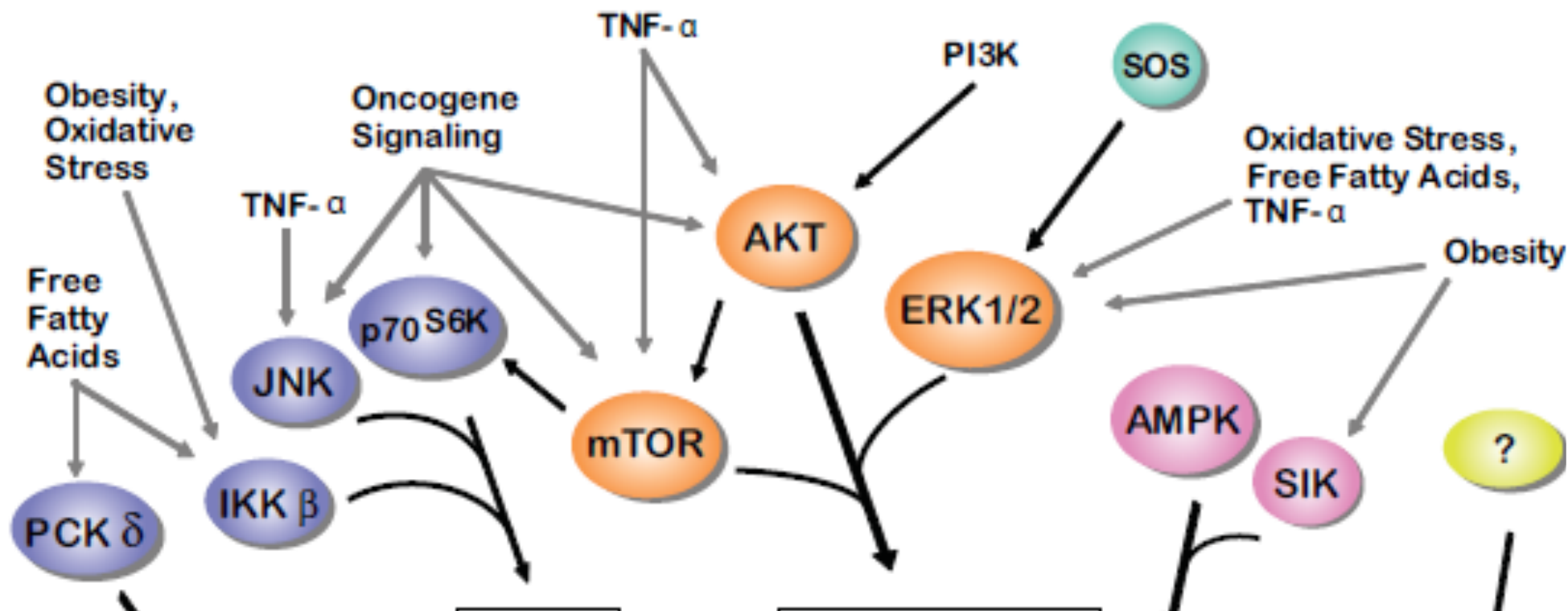
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

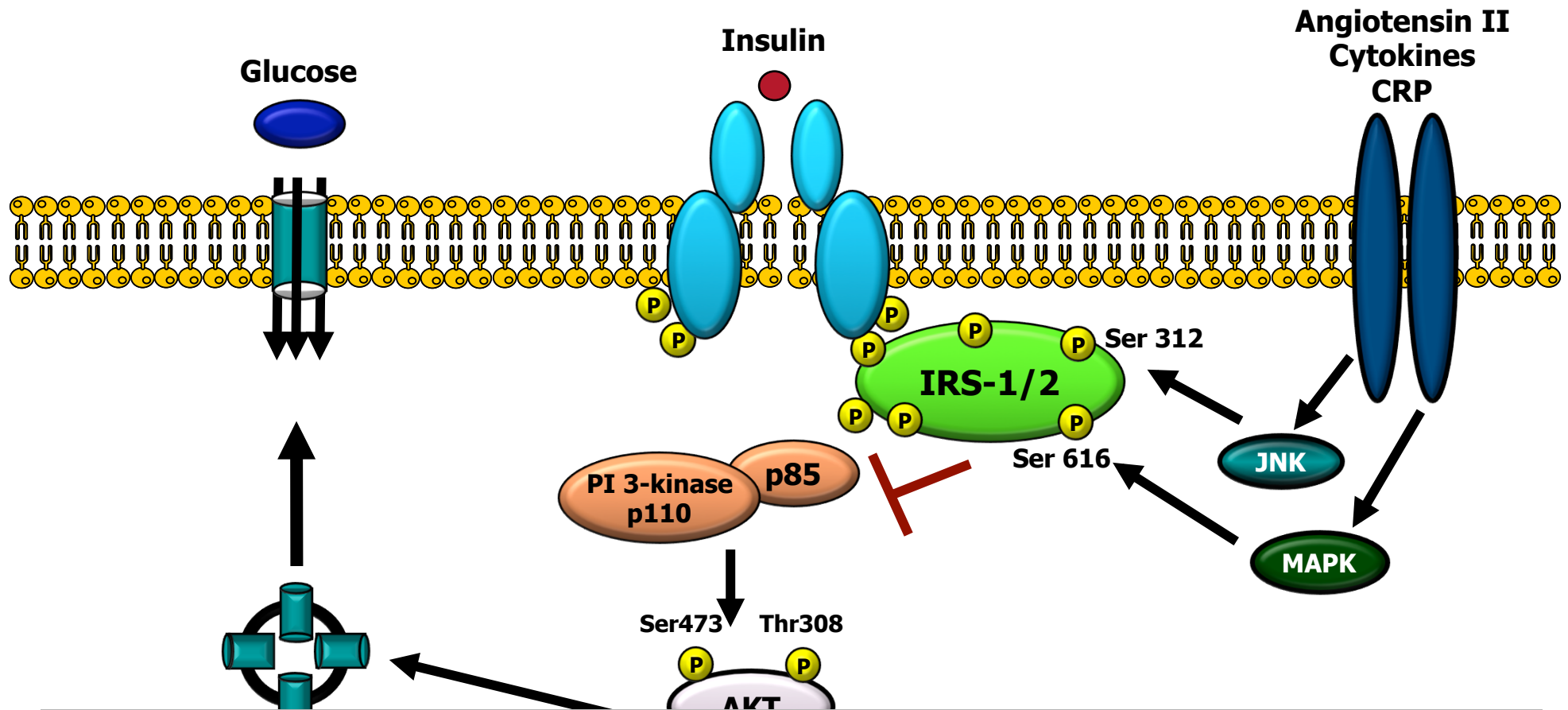
↑Lipid storage
↑Glucose transport

↑Glucose transport
↑Glycogen synthesis
↑Protein synthesis

↑Survival, growth
Insulin secretion?



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

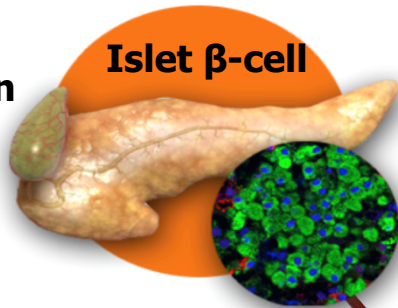


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

**Glycogen
Synthesis**

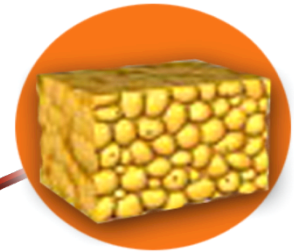


**Impaired
Insulin Secretion**



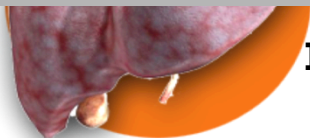
Islet β -cell

HYPERGLYCEMIA



**Increased
Lipolysis and
Adipokines**

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

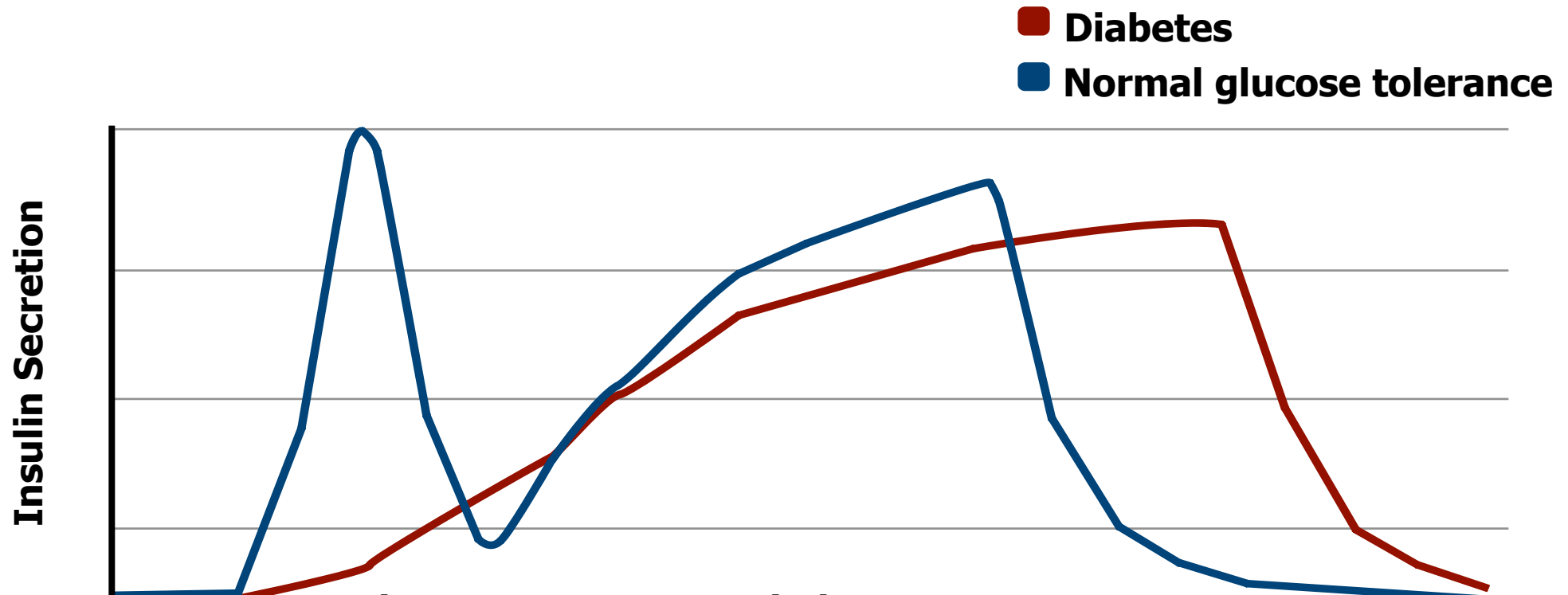


**Increased
HGP**



**Decreased Glucose
Uptake**

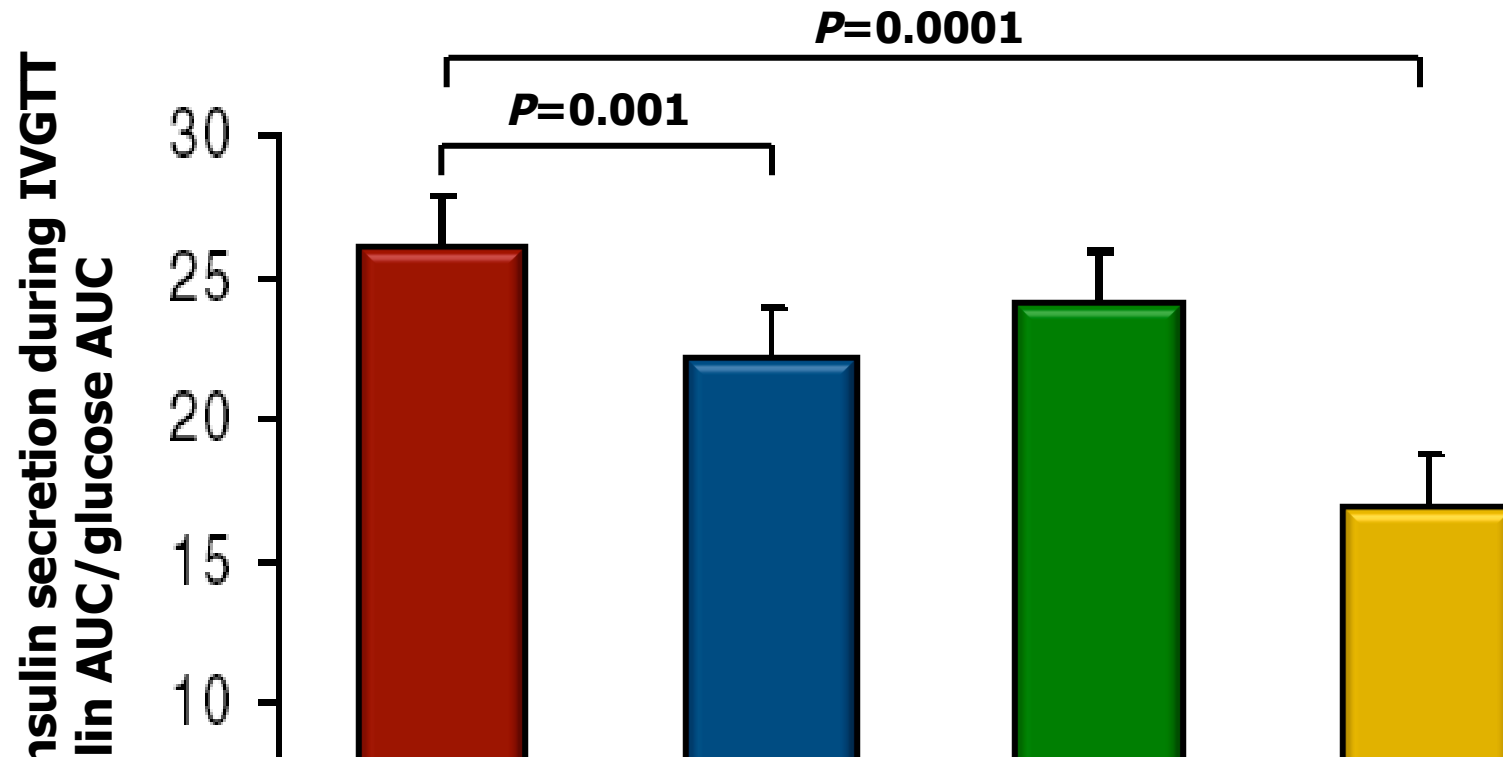
Defects in Insulin Secretion



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

cose

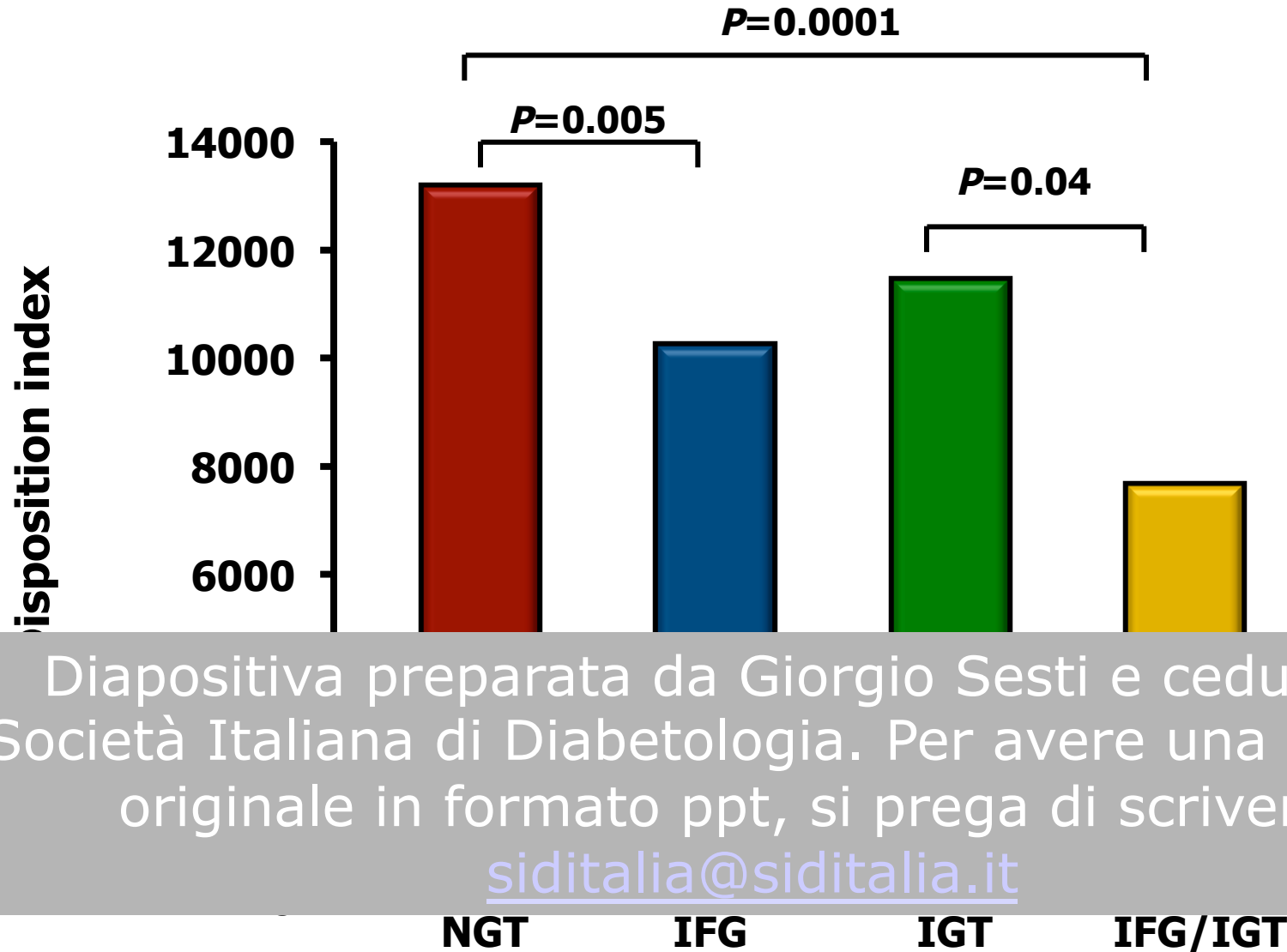
First-phase insulin secretion during IVGTT in 874 offspring of type 2 diabetic patients participating to the EUGENE2



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



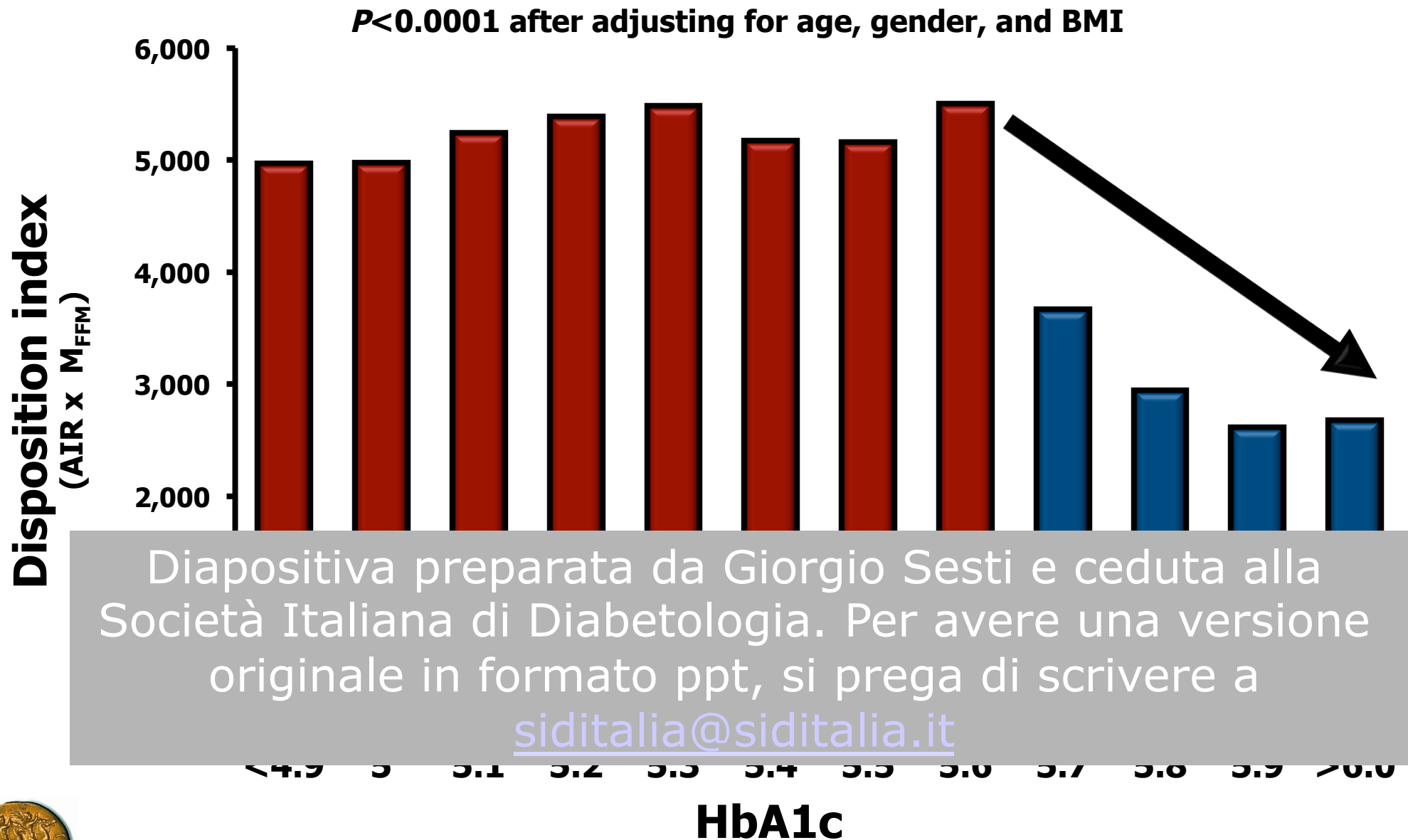
Insulin secretion corrected for insulin sensitivity in 303 Italian offspring of type 2 diabetic patients participating to the EUGENE2



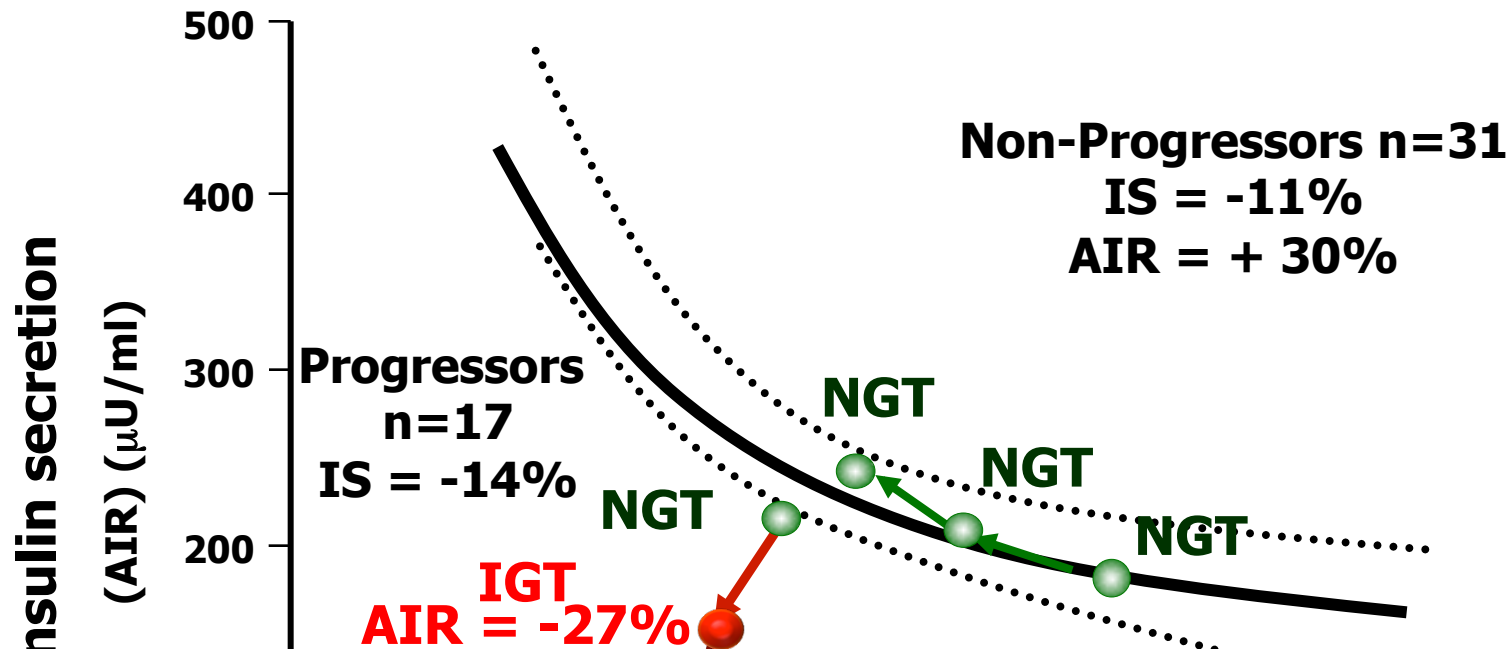
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Relationship between A1C and Disposition index



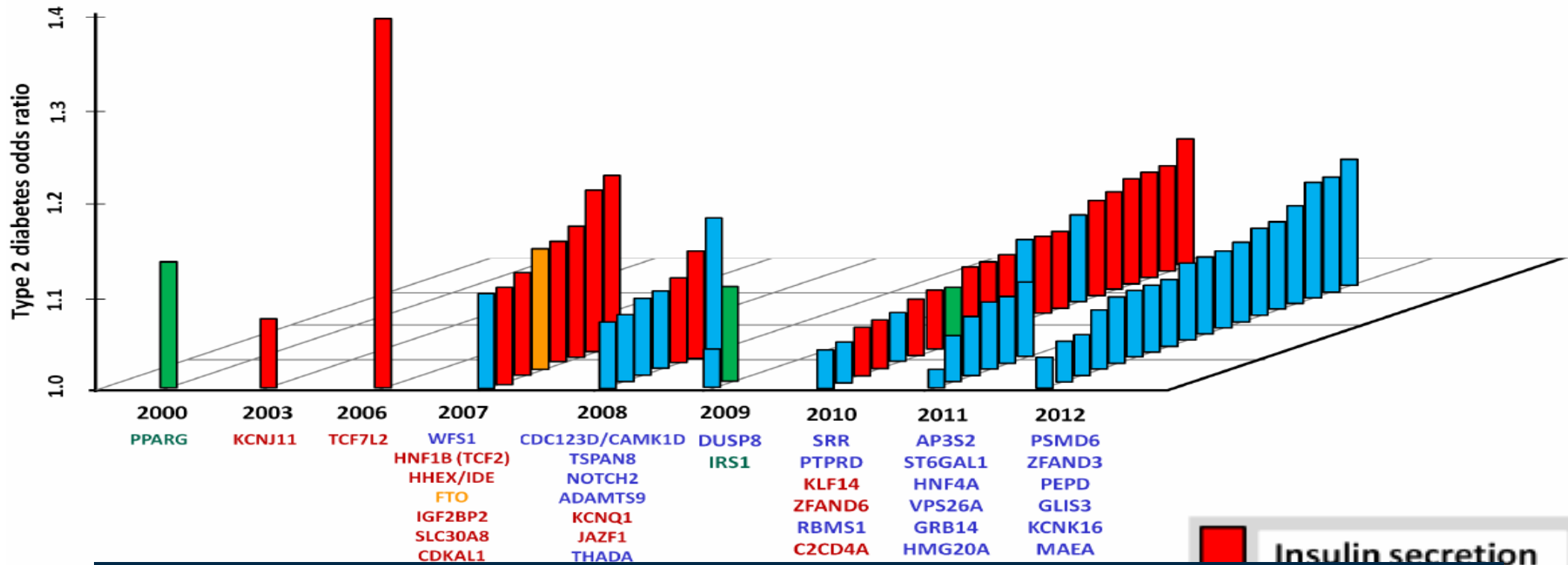
Relationship between AIR and insulin sensitivity: Progression from NGT to IGT to diabetes in Pima Indians



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

M-clamp ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{EMBS}\cdot\text{min}^{-1}$)

Loci so far associated with T2D (N=65)

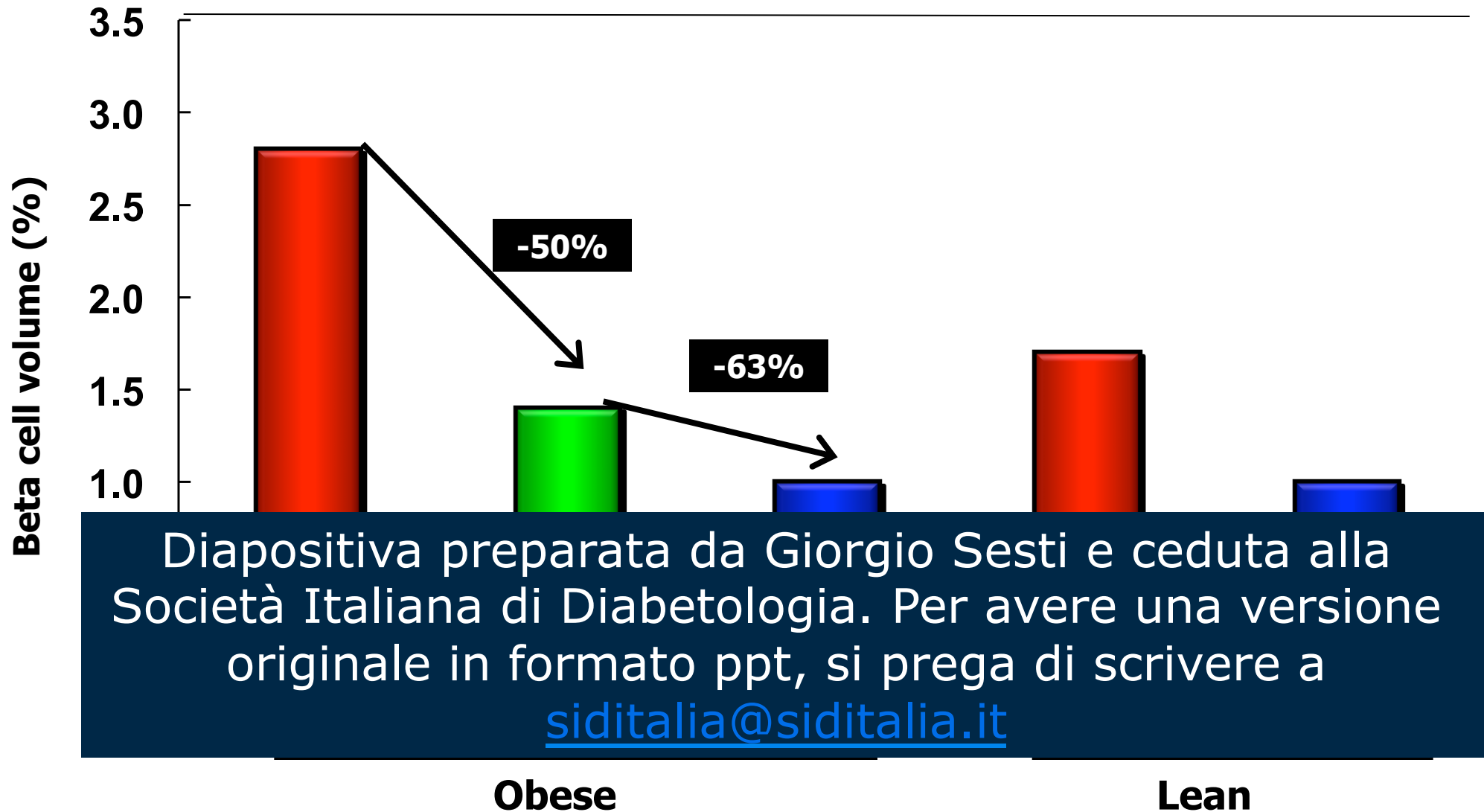


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

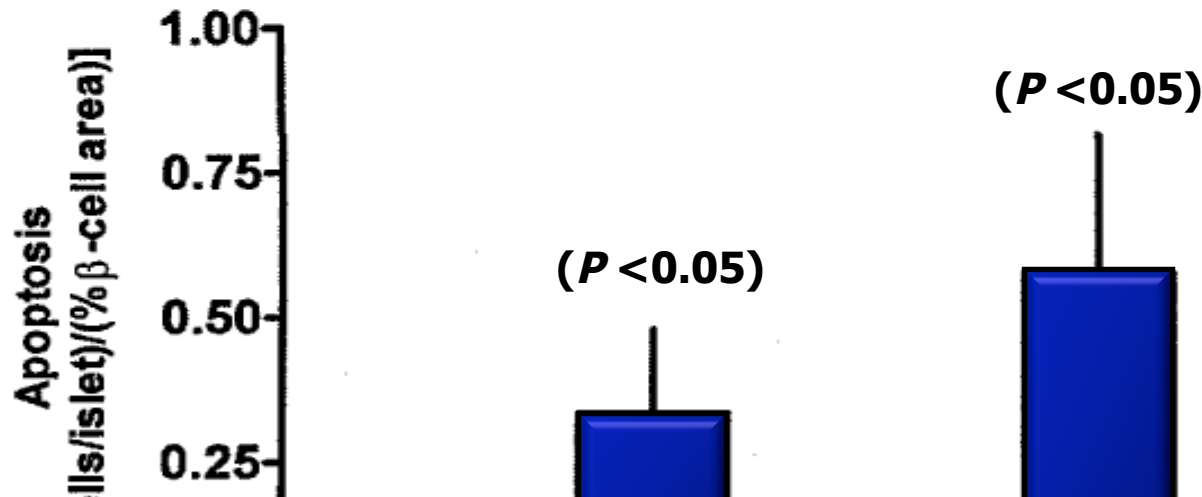
DGKB
ARAP1 (CENTD2)
ADCY5
HMG2A

CTP2

The mean relative β -cell volume in obese nondiabetic, IFG, and diabetic subjects and lean subjects



β -cell apoptosis was 3- fold increased in obese with type 2 diabetes and 10-fold increased in lean with type 2 diabetes vs. their respective control groups



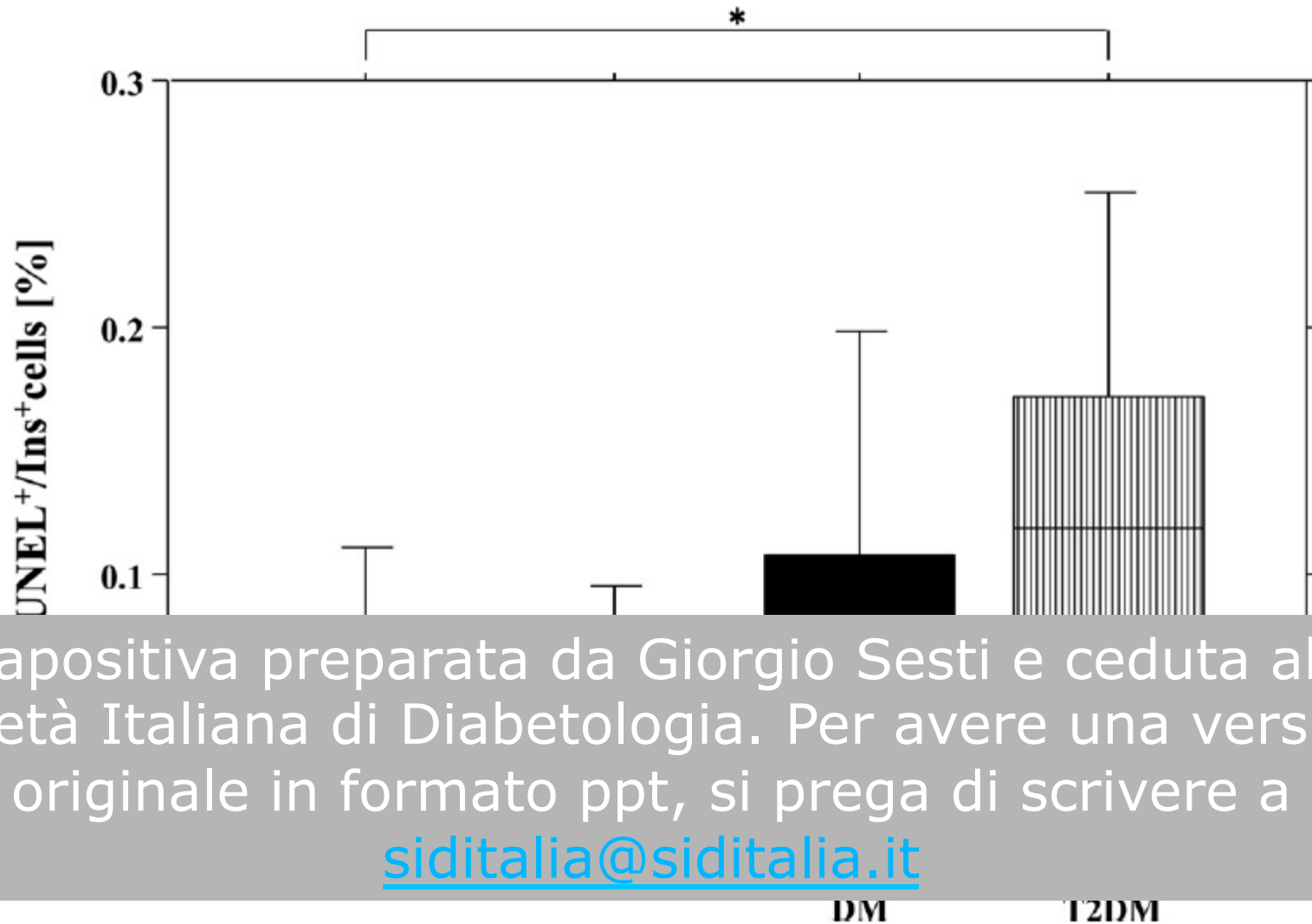
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Relative β -cell area to entire pancreatic section in NGT, IGT, newly diagnosed DM and T2DM



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

T2DM had a significantly increased β -cell apoptosis compared with the NGT



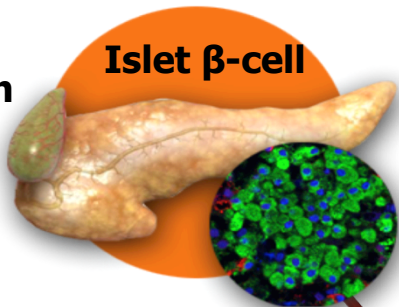
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Human islets cultured for 5 days in high glucose (HG5) show higher apoptosis as compared with islets cultured at normal glucose concentration

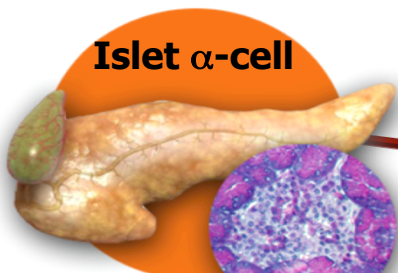


**Impaired
Insulin Secretion**

Islet β -cell

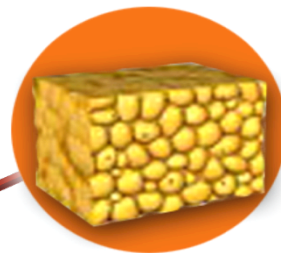


Islet α -cell



HYPERGLYCEMIA

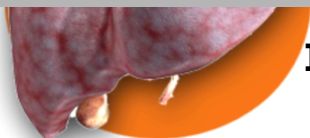
**Increased
Lipolysis and
Adipokines**



Gluc

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

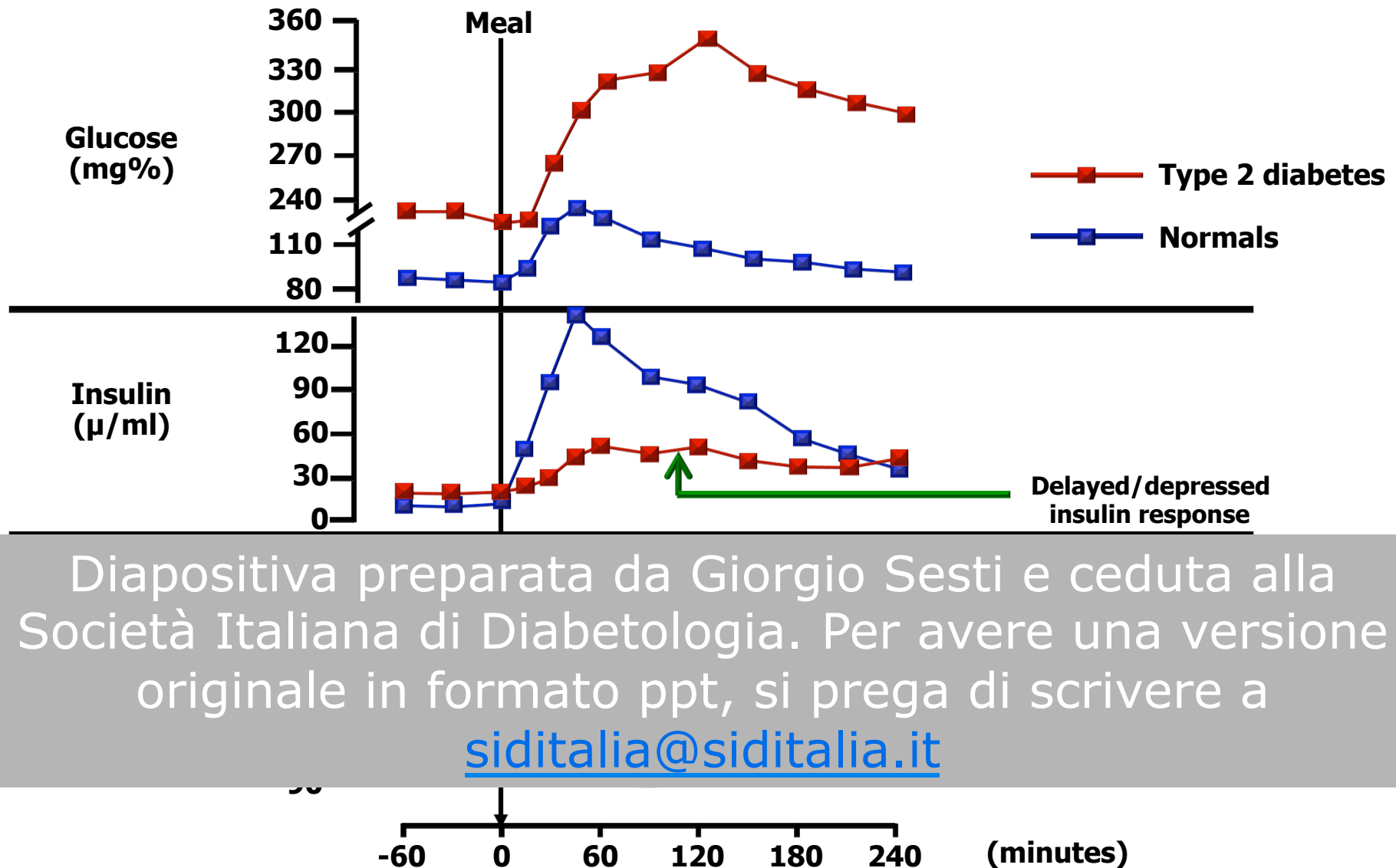
**Increased
HGP**



**Decreased Glucose
Uptake**

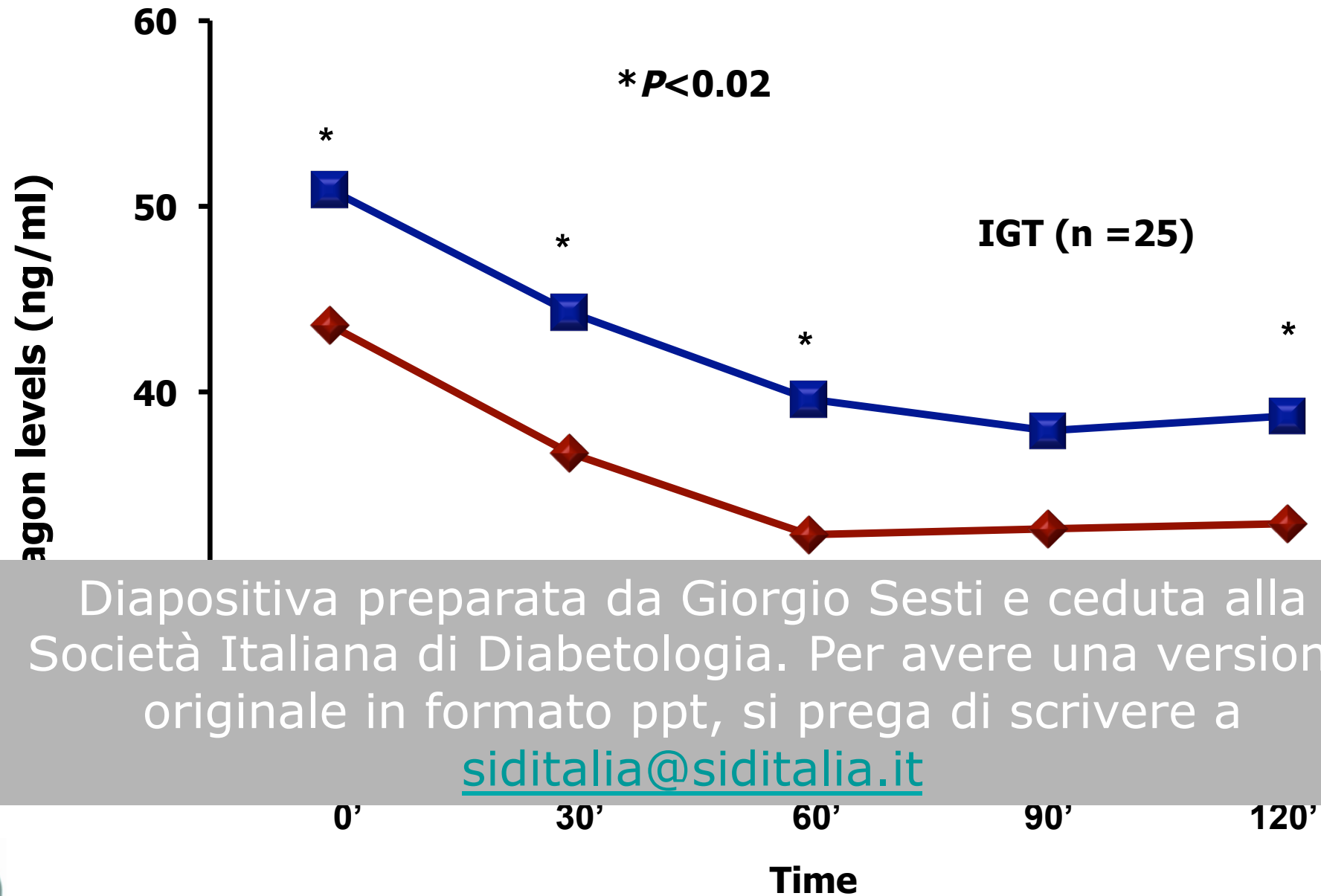


Insulin and Glucagon Dynamics in Response to Meals Are Abnormal in Type 2 Diabetes



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

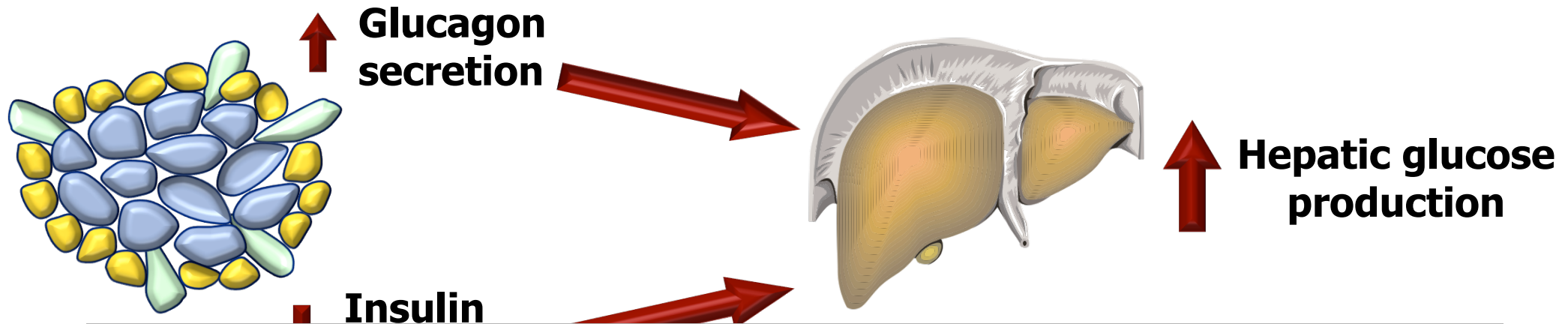
Mean plasma glucagon concentrations during OGTT in the CATAMERI study



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



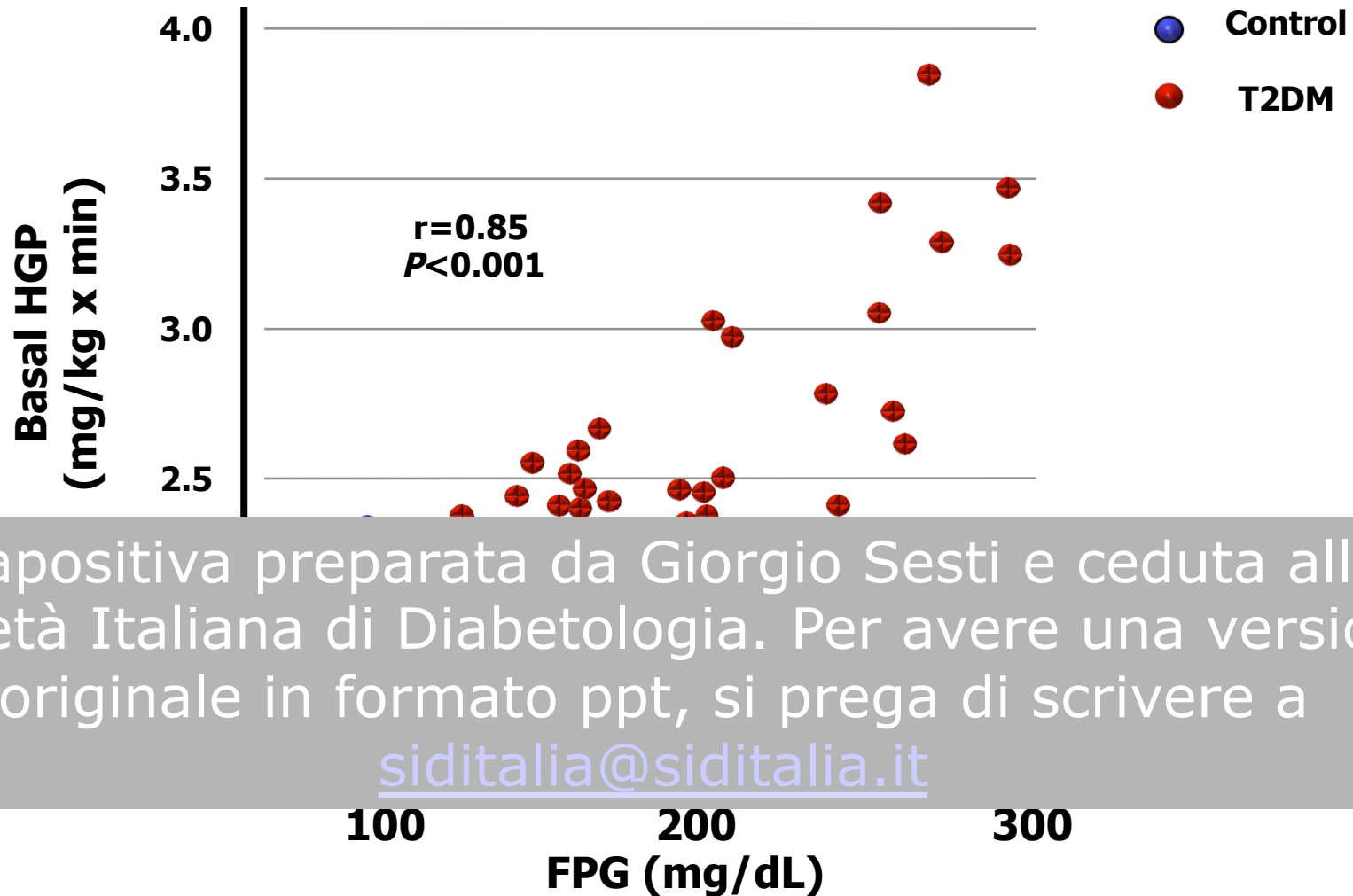
Excessive hepatic glucose production



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Pancreatic cells:  β -cell  α -cell  δ -cell

Pathogenesis of Type 2 Diabetes



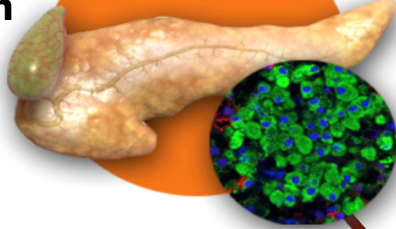
Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

**Decreased
Incretin Effect**

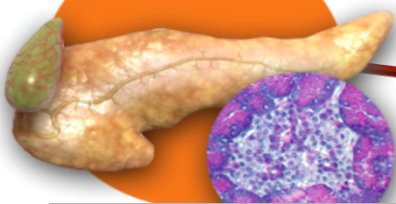


**Impaired
Insulin Secretion**

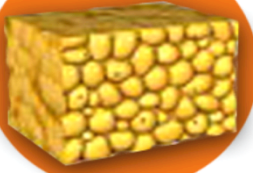
Islet β -cell



Islet α -cell



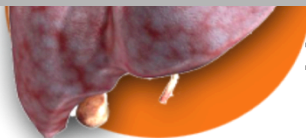
HYPERGLYCEMIA



**Increased
Lipolysis and
Adipokines**

Gluc

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



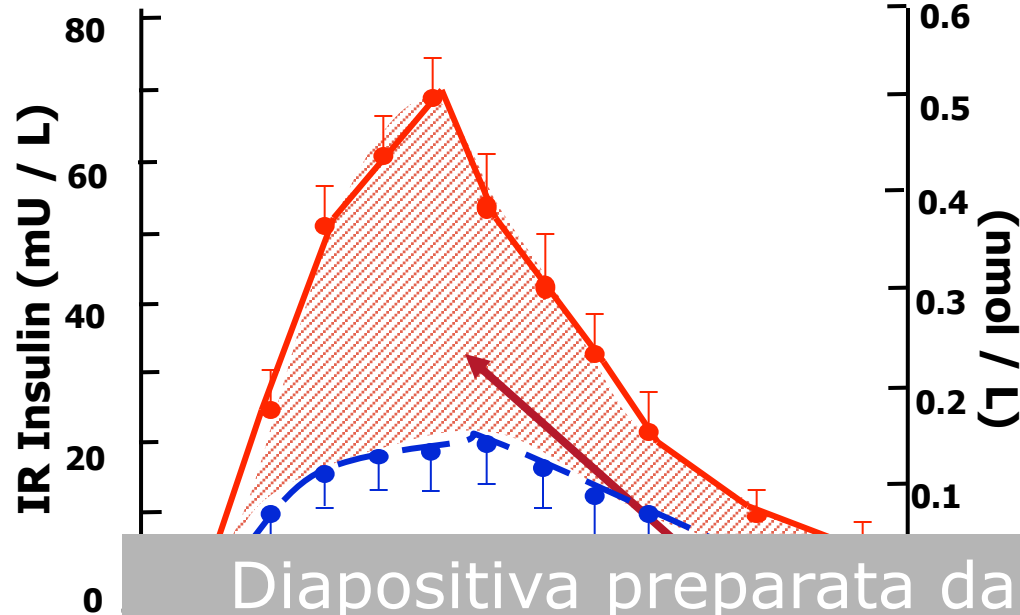
**Increased
HGP**



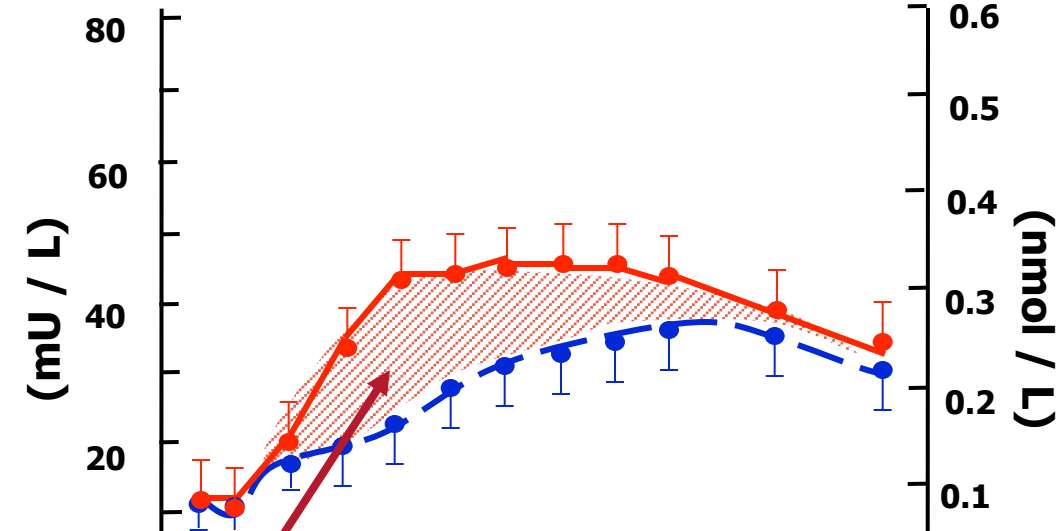
**Decreased Glucose
Uptake**

Incretin effect is diminished in type 2 diabetes

Control Subjects (n=8)



Type 2 Diabetic Patients (n=14)



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a

siditalia@siditalia.it

effect

Lower GLP-1 levels in response to mixed meal are associated with higher glucagon concentrations in subjects with IGT or type 2 diabetes

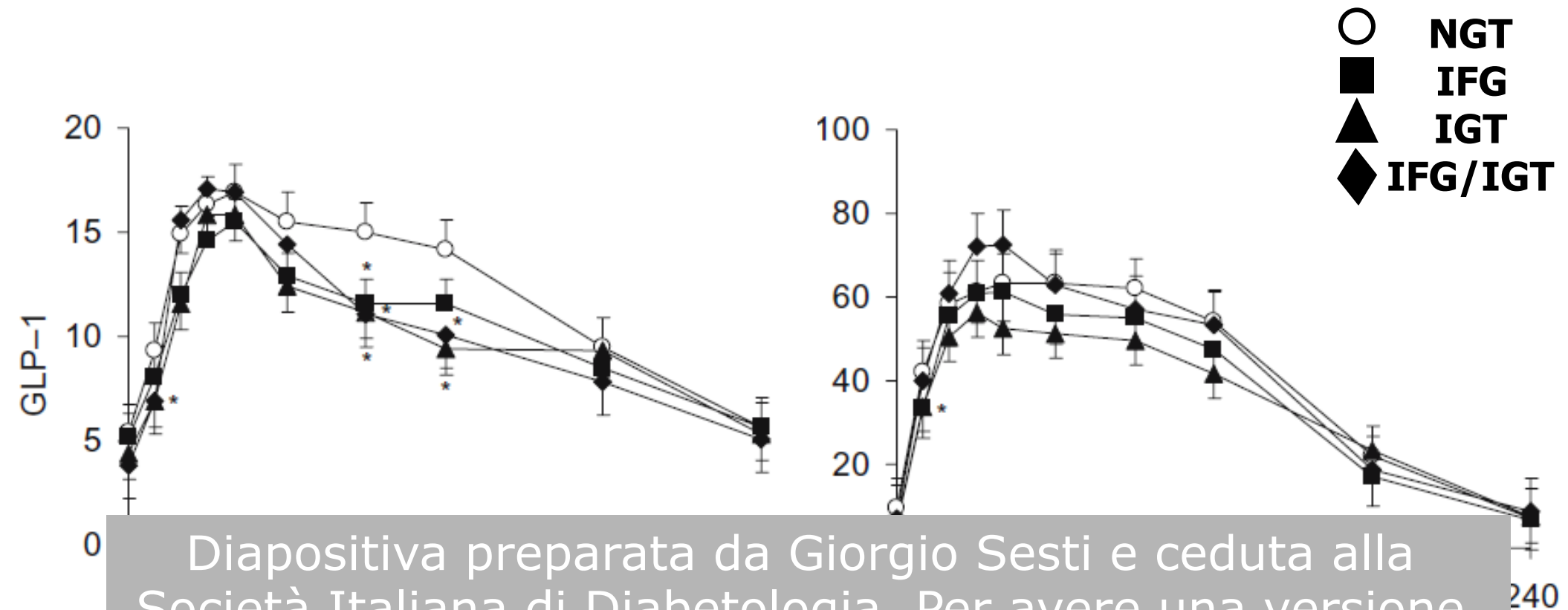
— T2DM (n = 54)

— IGT (n = 15)

— NGT (n = 33)

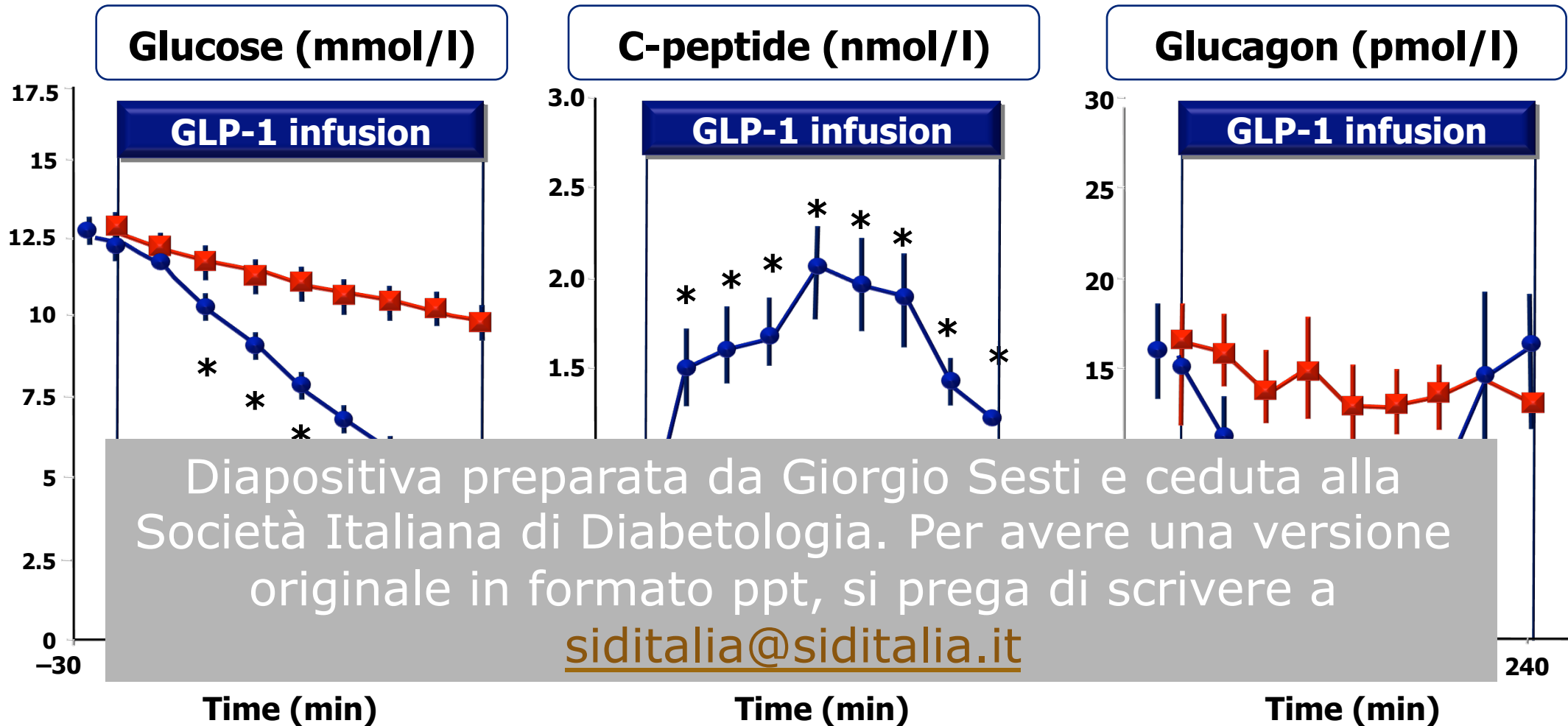


GLP-1, but not GIP, levels are reduced in IFG, IGT and IFG/IGT offspring of type 2 diabetic subjects during a prolonged OGTT



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

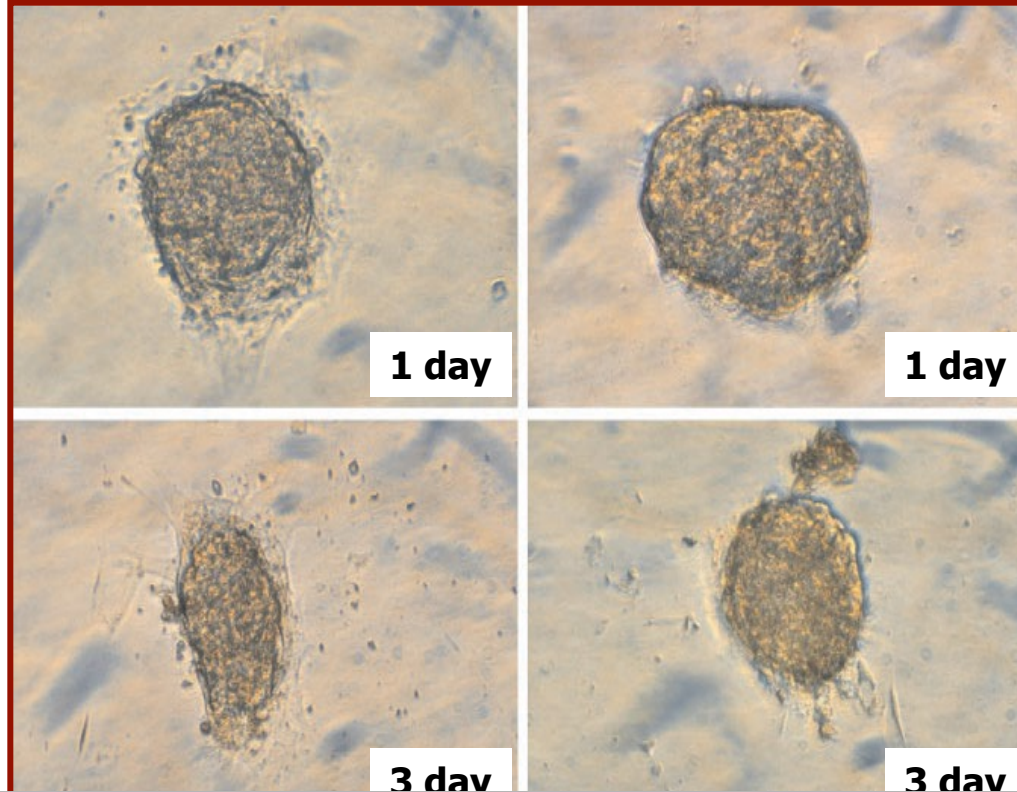
GLP-1 stimulates insulin secretion and inhibits glucagon release in a glucose-dependent manner in people with T2DM



* $P < 0.05$

GLP-1 preserves islet integrity and reduces apoptosis in human islets

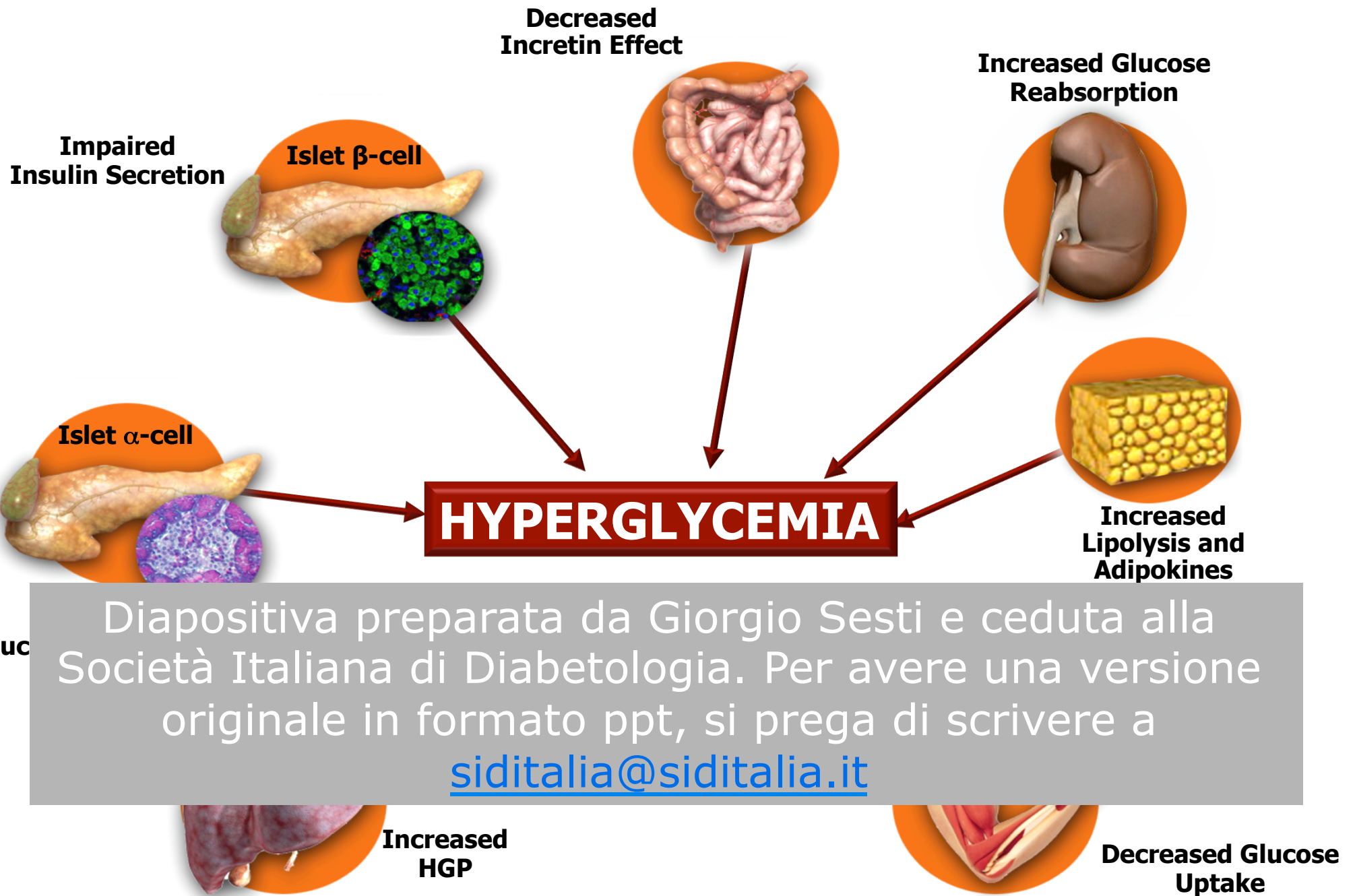
Control



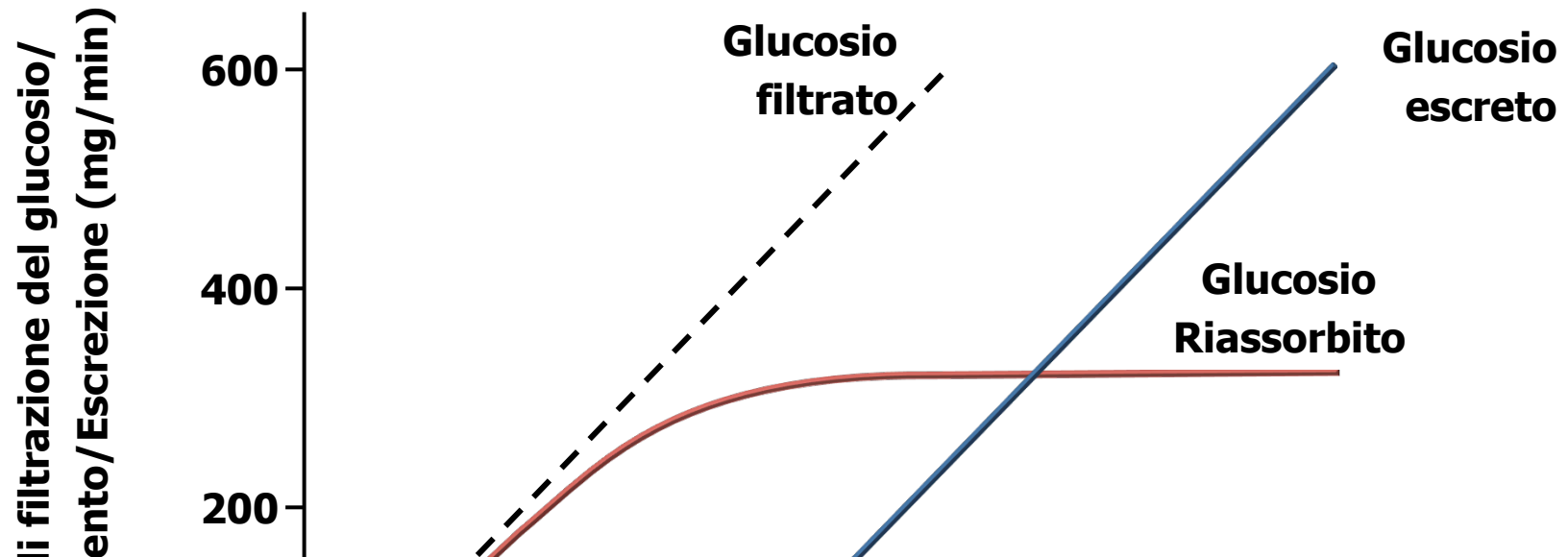
GLP-1

Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



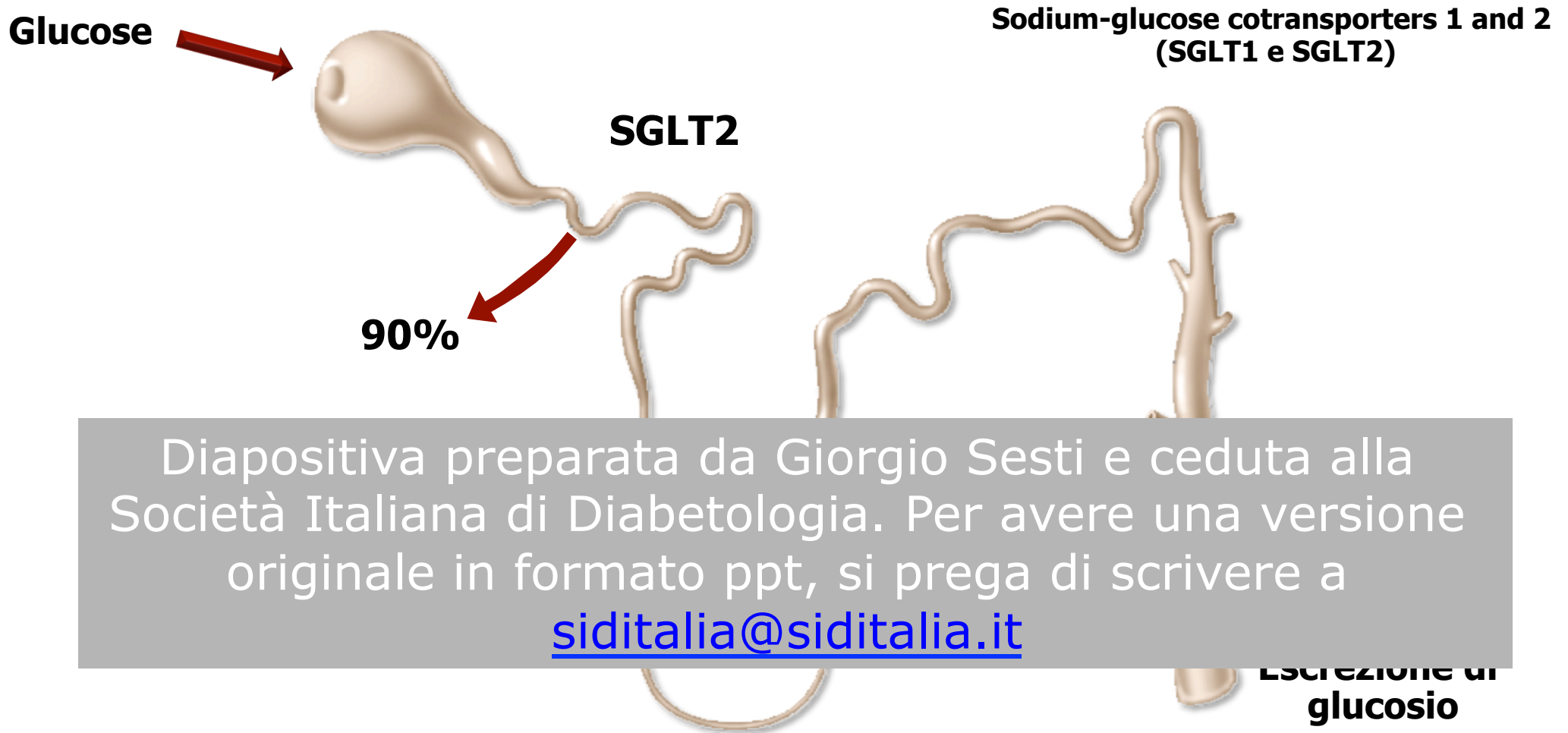


Escrezione renale del glucosio

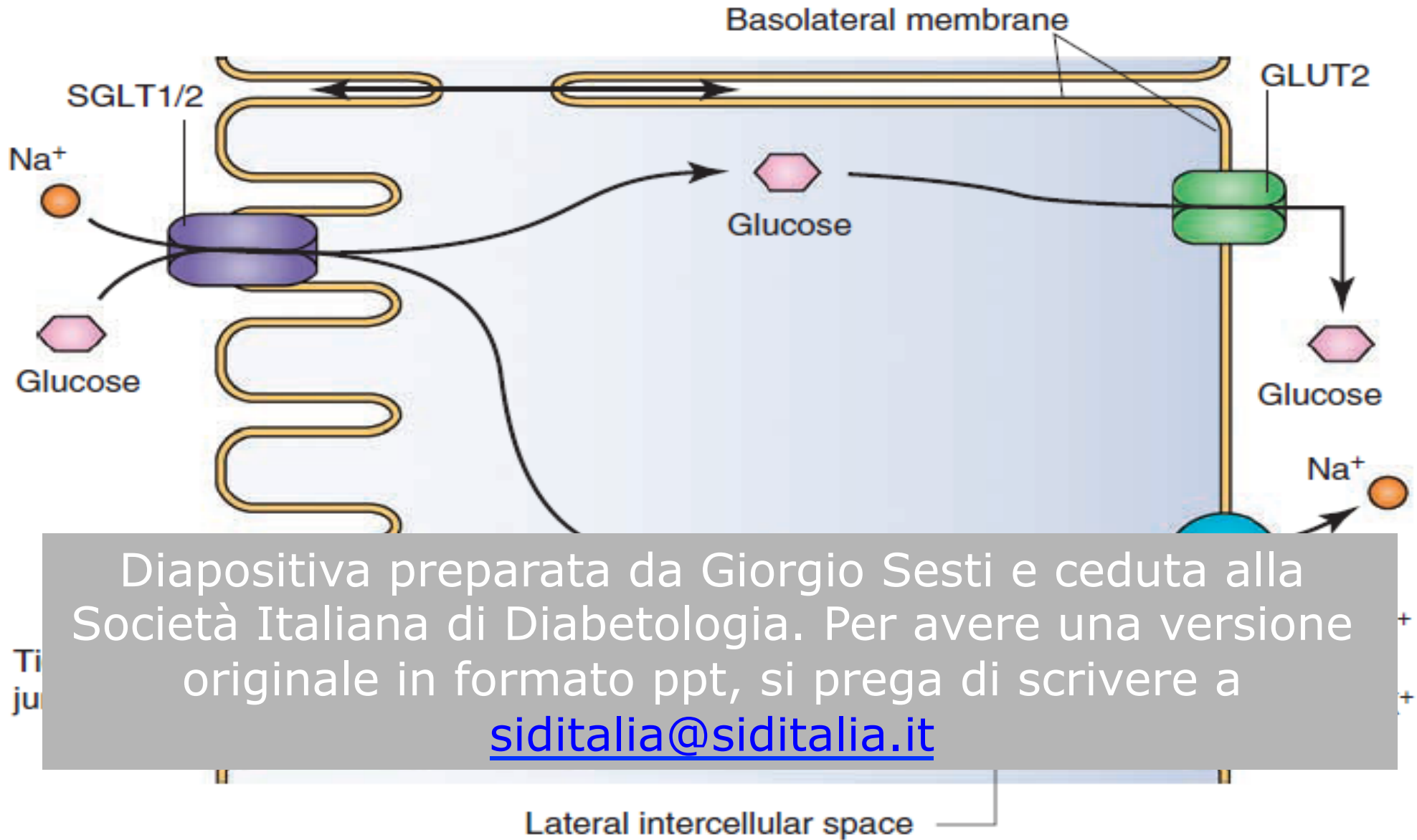


Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Riassorbimento del glucosio nel rene



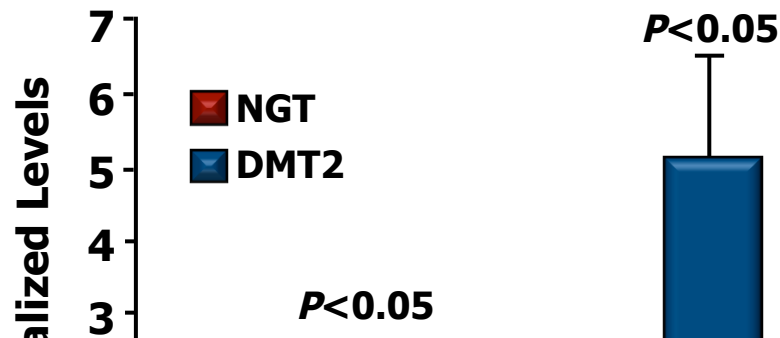
Sodium glucose transportation



Aumento dell'espressione e dell'attività dei trasportatori renali del glucosio nel diabete tipo 2

Colture primarie di cellule epiteliali del tubulo prossimale da soggetti normali e con diabete tipo 2

Espressione dei trasportatori di glucosio



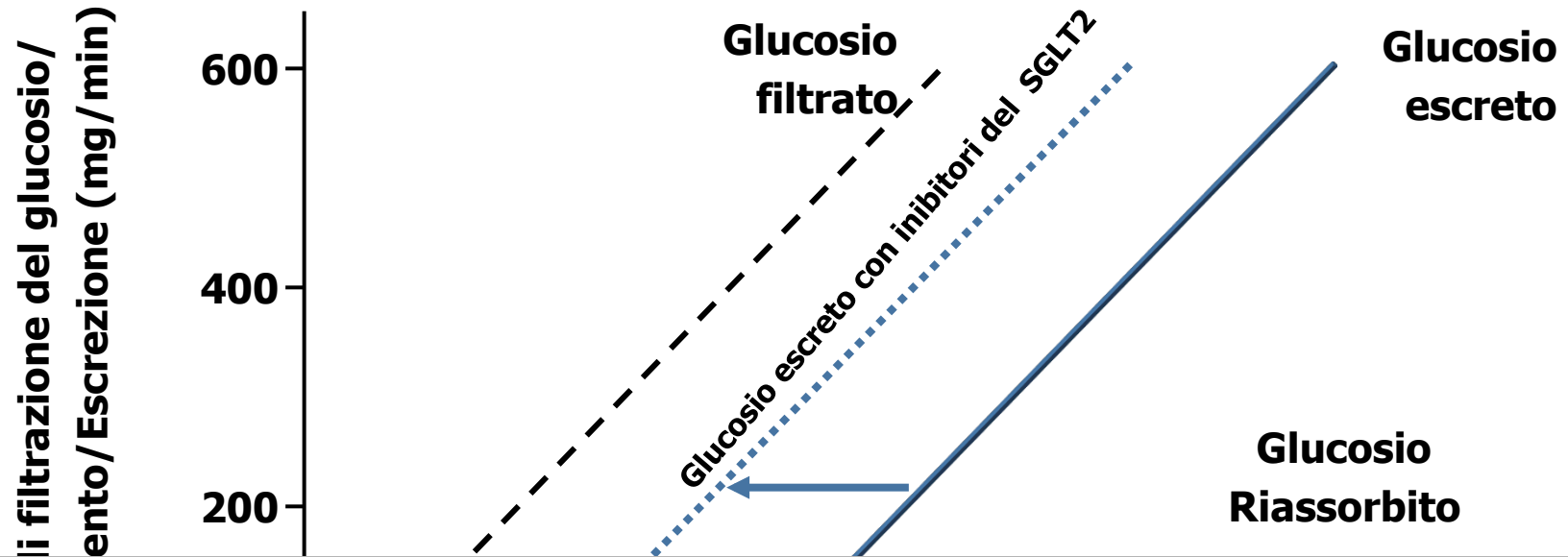
Trasporto del Glucosio



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Sodium glucose cotransporter (SGLT); AMG=methyl- α -D-[U¹⁴C]-glucopyranoside; CPM=colpi per minuto; NTG= Normale Tolleranza Glucidica; DMT2= Diabete Mellito Tipo 2

Escrezione renale del glucosio con inibitori del SGLT2



Diapositiva preparata da Giorgio Sesti e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale in formato ppt, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

