



ARNO Diabete 5

Incidenza, prevalenza e costo del diabete tipo 1

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prof.ssa Graziella Bruno
Università di Torino

La prof.ssa Bruno dichiara di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

World incidence of classical T1D

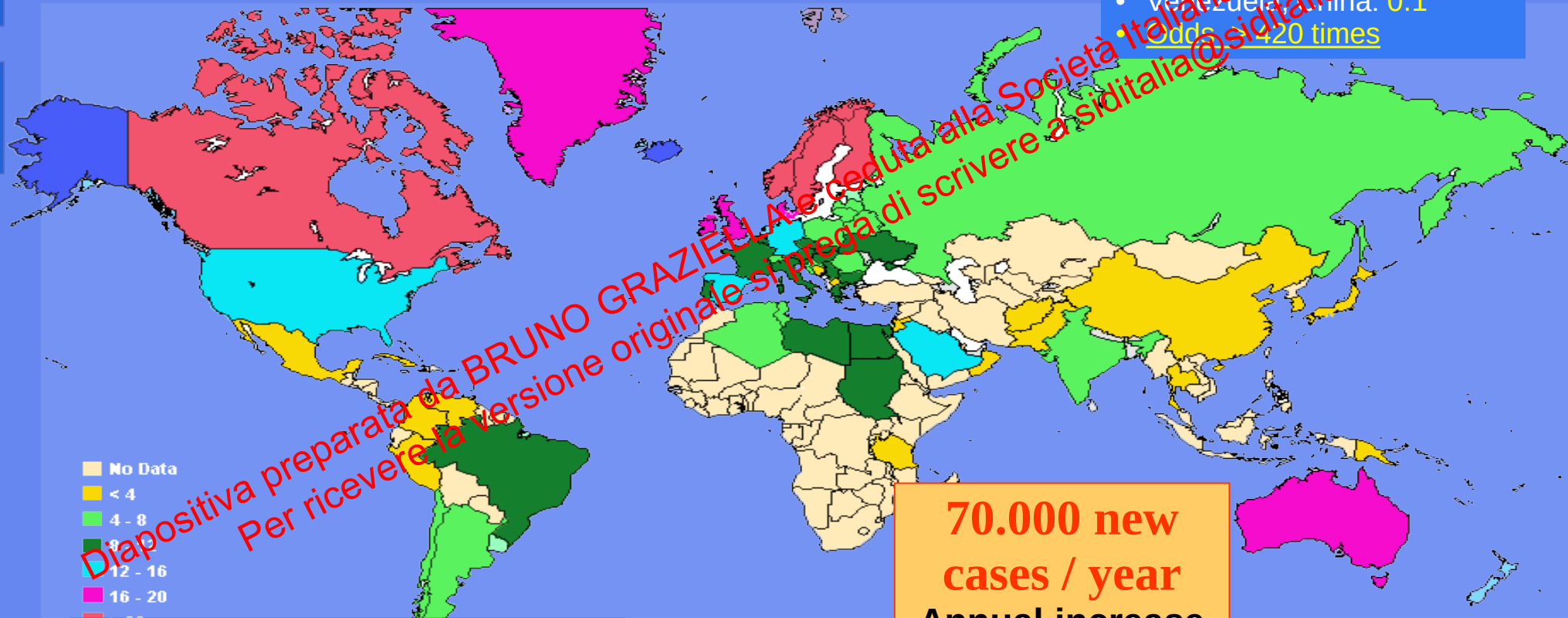
(0-14 years, 100\000)



Range of risk :

- Sardinia, Finland: 60
- Venezuela, China: 0.1

Odds 420 times



Adapted from Diabetes Atlas

70.000 new cases / year
Annual increase = 3.9%

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

T1D incidence in Europe and in other Mediterranean countries (0-14 yrs)

Yai = 3.9%

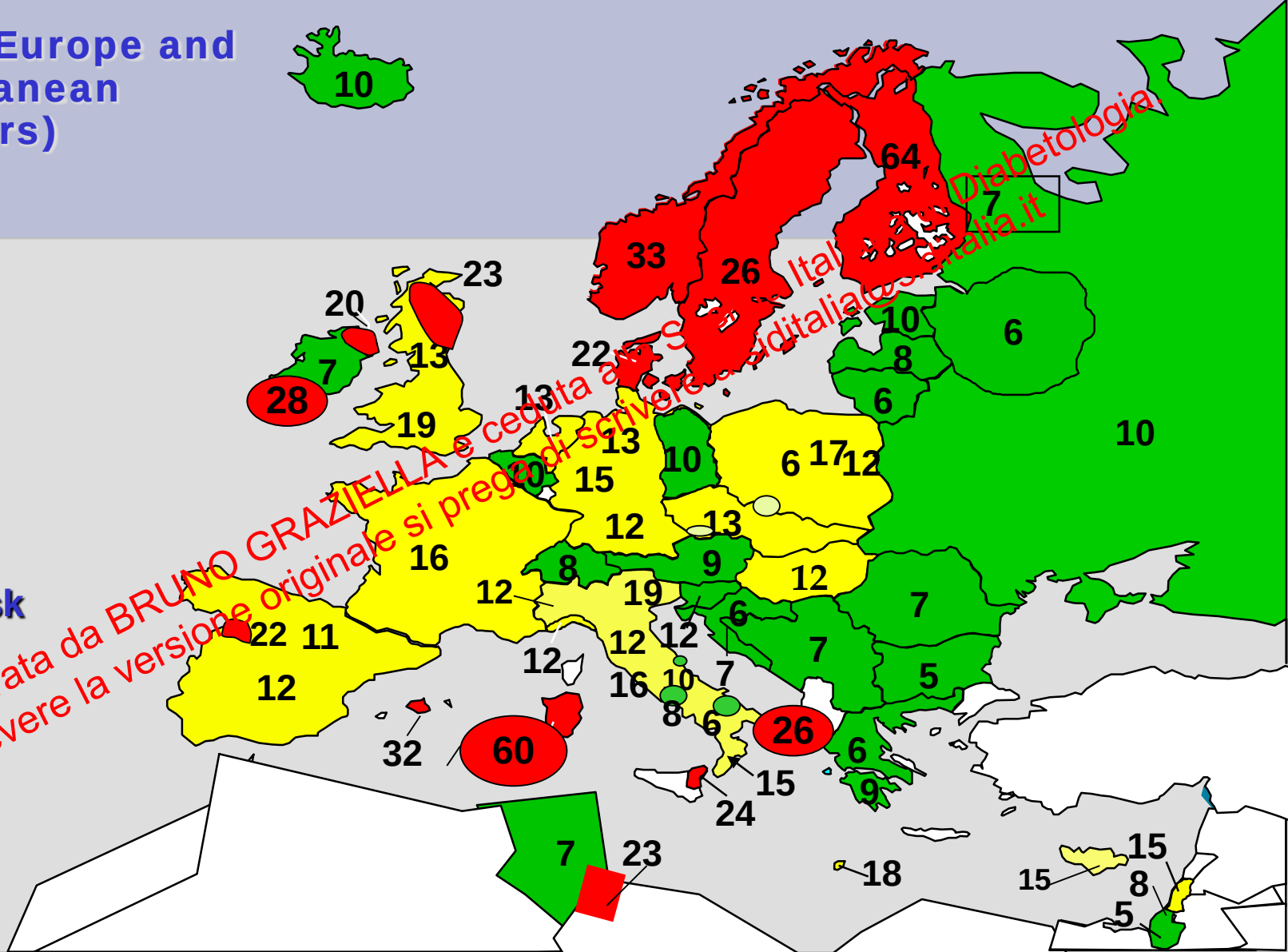
0-4 = 5.4 %

5-9 = 4.3 %

10-14 = 2.9 %



Updated as of
JULY 2017



Hypotheses over the 20s century



Hypothesis/exogenous factor	Implied mechanism(s)
The hygiene hypothesis	A decreased microbial load in early childhood affects the programming of the immune system favouring autoimmune and allergic responses
The accelerator hypothesis	Rapid growth and weight gain in childhood induce beta cell stress
The overload hypothesis	Overload of the beta cells sensitises them to immune damage
The polio hypothesis	Increase in early diabetogenic enterovirus infections owing to decreasing maternal antibody levels
Early introduction of complex dietary proteins	Increased gut permeability? Unhealthy gut microbiome?
Vitamin D deficiency	Lacking immunomodulation by vitamin D

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Hygiene Hypothesis

Cambiamenti socio-ambientali negli ultimi 30 anni

- ❑ Migliori condizioni igienico-sanitari
- ❑ Cambiamenti nello stile di vita
- ❑ Campagne vaccinali
- ❑ Maggior uso di antibiotici
- ❑ Variazioni della dieta

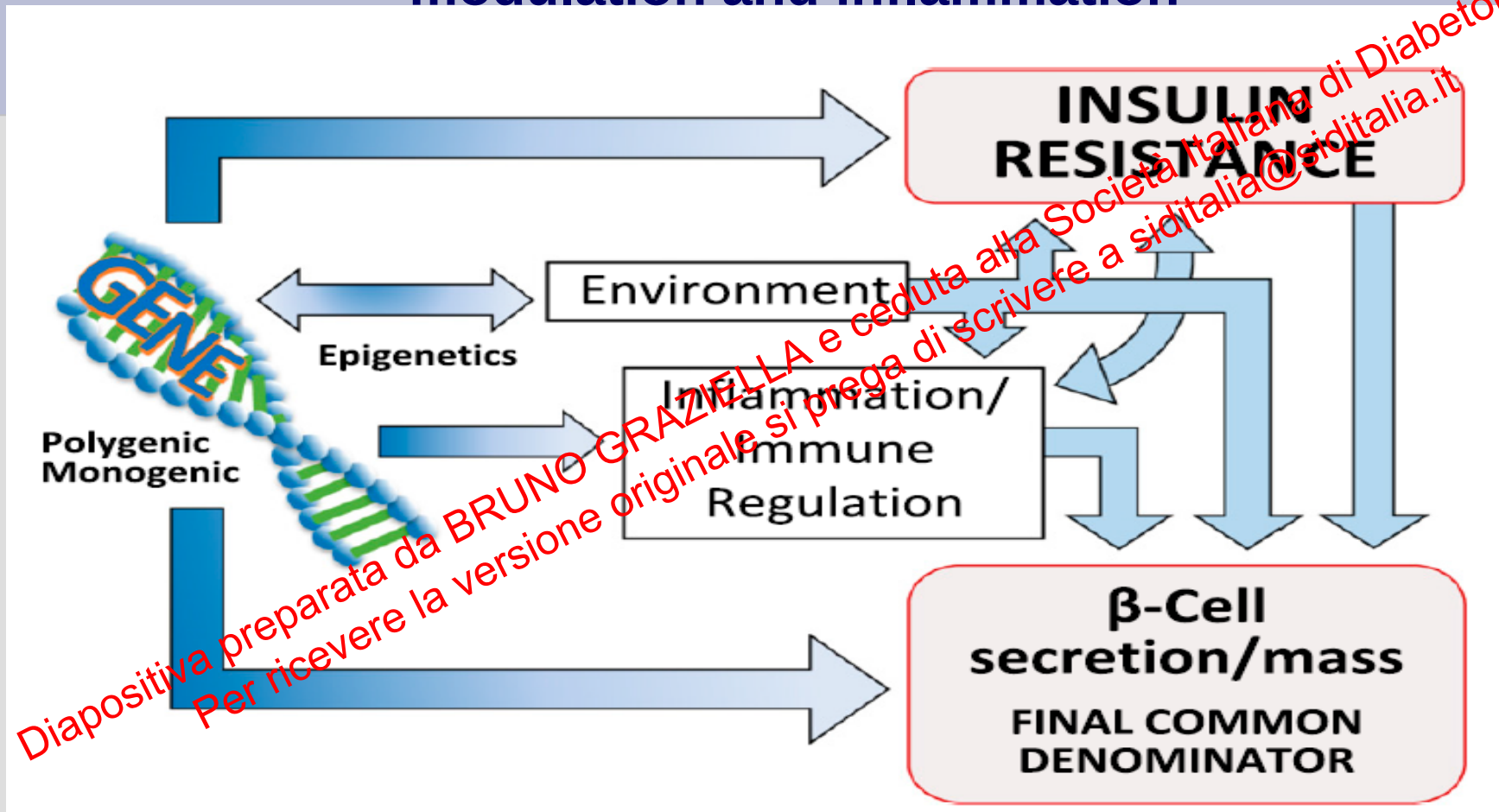
Riduzione della stimolazione del sistema immunitario nei primi anni di vita



Aumento della suscettibilità alle infezioni e disregolazione del sistema immunitario negli anni seguenti

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Epigenetic may influence IR, environmental triggers, immune modulation and inflammation



Type 1 diabetes in Sardinia: facts and hypotheses in the context of worldwide epidemiological data

M. Songini¹ · C. Mannu¹ · C. Targhetta¹ · G. Bruno²

Acta Diabetol.
DOI 10.1007/s00592-016-0835-8

REVIEW ARTICLE

Incidence of type 1 diabetes in age groups above 15 years: facts, hypothesis and prospects for future epidemiologic research

G. Bruno¹ · G. Gruden¹ · M. Songini²

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

What is already known

1. Incidence of type 1 diabetes is higher in children than in adults
2. Sex differences in risk are more evident in adults than in children, with 50-70% higher risk in males than in females
3. The strength of genetic susceptibility is higher in children than in adults
4. Temporal trend is increasing in children, is either stable or increasing in young adults
5. The residual β -cell function is higher in adults than in children

Topics requiring further studies

1. What is the incidence of autoimmune diabetes and LADA in adults ?
2. What is the pattern of risk in the elderly?
3. Is the incidence of autoimmune diabetes higher in adults living in geographical areas with lower risk for childhood type 1 diabetes?
4. Are there similar geographic differences in childhood and adulthood type 1 diabetes?
5. Is the incidence of type 1 diabetes in adults increasing non linearly by birth cohort or period?
6. Are determinants of type 1 diabetes similar among age groups?

Critical points

1. Standardization of criteria to define autoimmune diabetes in adults recruited by population-based registries, independently of clinical features at diabetes onset.
2. Feasibility of population-based registries of autoimmune diabetes in adults in different geographical areas.
3. Feasibility of laboratories routinely assessing markers of β -cell autoimmunity and linked to population-based diabetes registries.

INCIDENZA NEI BAMBINI (0-14 anni)

- Picco tra 10 e 14 anni
- Incremento mondiale dell'incidenza
- No differenze tra maschi e femmine

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIAZZI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

INCIDENZA NEI GIOVANI ADULTI (15-29 anni)

- Pochi dati epidemiologici
- Maggiore incidenza nel sesso maschile
- Caratteristiche cliniche atipiche all'esordio
- Errata classificazione diabete tipo 1 come diabete tipo 2
- Scarso utilizzo dei markers dell'autoimmunità
- Fattori di confondimento epidemiologici

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

OBIETTIVI DELLO STUDIO

- Stimare incidenza e prevalenza di diabete tipo 1 dell'età 0-29 anni in Italia nel periodo 2002-2012
- Stimare i costi diretti del DM1
- Stimare i tassi di ospedalizzazione totali e quelli specifici per complicanze diabetiche acute

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

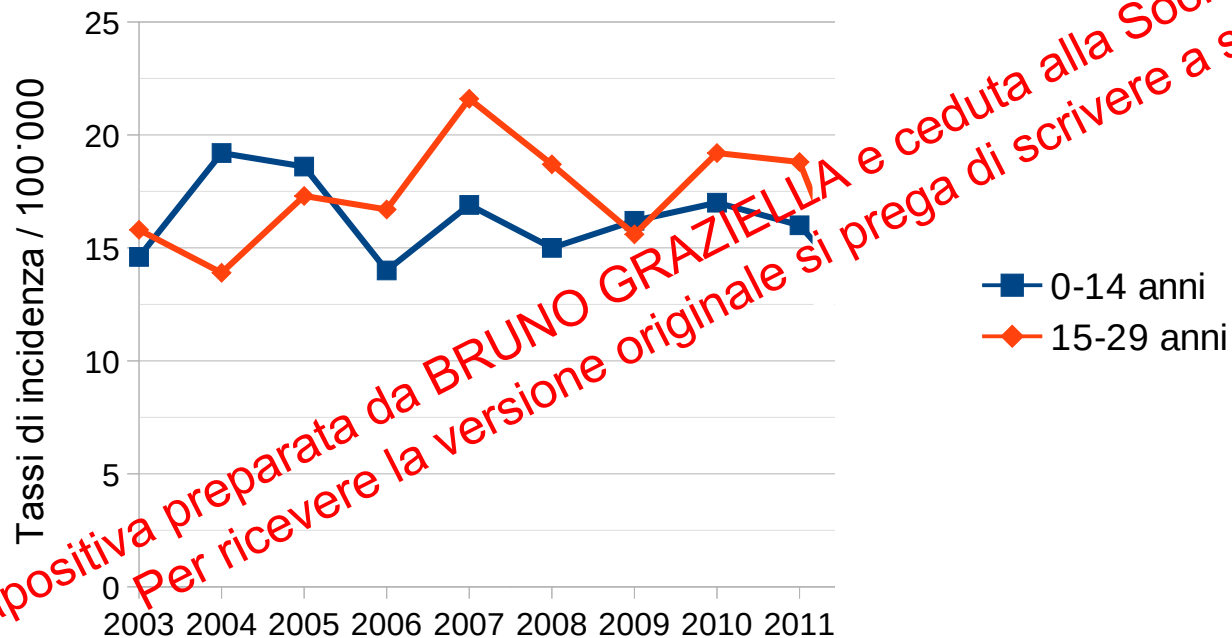
	Tassi di incidenza /100'000 (IC 95%)		
	Età 0-29 anni		
	maschi	femmine	totali
2003	16.6 (13.6-20.3)	13.8 (11.0-17.3)	15.2 (13.2-17.7)
2004	17.7 (14.6-21.4)	14.9 (12.0-18.5)	16.3 (14.1-18.8)
2005	18.7 (15.7-22.3)	17.0 (14.1-20.5)	17.9 (15.7-20.3)
2006	14.8 (12.2-18.0)	16.1 (13.3-19.4)	15.4 (13.5-17.7)
2007	19.5 (16.5-23.1)	19.2 (16.1-22.8)	19.3 (17.1-21.8)
2008	19.6 (16.5-23.1)	14.2 (11.6-17.3)	16.9 (14.9-19.2)
2009	17.7 (15.0-20.8)	14.1 (11.7-17.0)	15.9 (14.1-18.0)
2010	19.0 (16.0-22.3)	17.2 (14.5-20.4)	18.1 (16.1-20.4)
2011	19.9 (17.1-23.0)	14.8 (12.4-17.7)	17.4 (15.5-19.5)
2012	17.5 (14.9-20.5)	13.9 (11.6-16.7)	15.8 (14.0-17.8)
P	0.91	0.57	0.66

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

	Tassi di incidenza /100'000 (IC 95%)	
	Età 15-29 anni	
	maschi	femmine
2003	17.8 (13.7-23.1)	13.8 (10.2-18.6)
2004	16.2 (12.3-21.3)	11.5 (8.2-16.0)
2005	18.5 (14.5-23.5)	16.0 (12.3-20.8)
2006	15.2 (11.7-19.8)	18.3 (14.3-23.3)
2007	22.4 (18.0-27.8)	20.7 (16.5-26.0)
2008	22.6 (18.1-28.0)	14.7 (11.2-19.3)
2009	17.3 (13.7-21.8)	13.9 (10.7-18.0)
2010	20.1 (16.2-25.0)	18.2 (14.5-22.9)
2011	22.1 (18.2-27.0)	15.3 (12.1-19.4)
2012	19.2 (15.5-23.7)	14.2 (11.1-18.2)
P	0.06	0.55

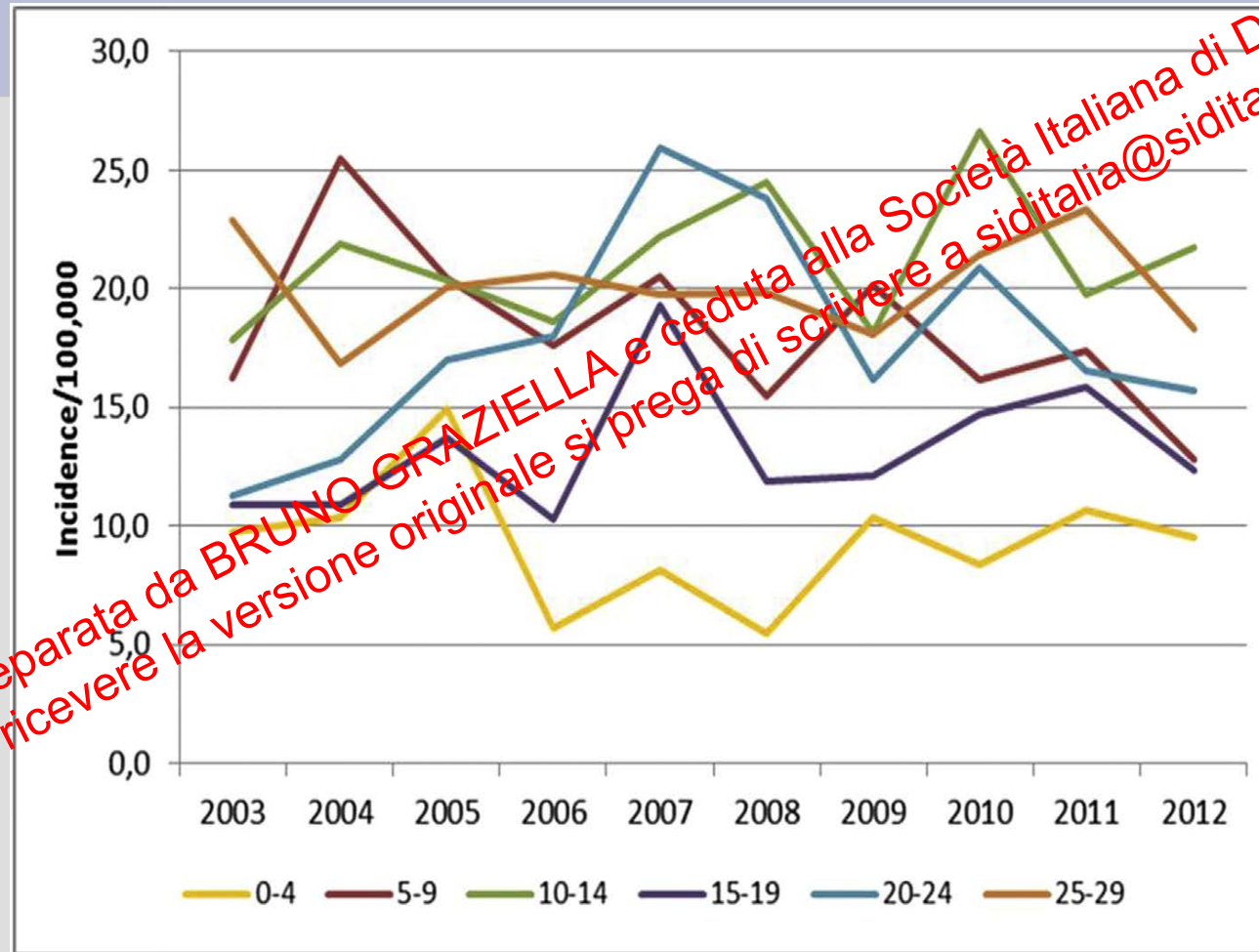
Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
 Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Tassi di incidenza/100.000 persone-anno, periodo 2003-2012, in Italia



Nei giovani adulti i tassi di incidenza sono elevati e comparabili a quelli riscontrati nei bambini.

Tassi di incidenza/100.000 persone-anno per classe quinquennale di età, 2003-2012, in Italia



Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

	Prevalenza/100'000 (IC 95%)		
	0-14 anni	15-29 anni	0-29 anni
2002	82.3 (74.6-90.4)	183.2 (172.7-194.2)	137.1 (130.4-144.1)
2003	83.8 (74.6-92.0)	189.0 (178.4-200.2)	141.0 (134.2-148.0)
2004	78.8 (72.0-86.2)	186.4 (176.6-196.6)	137.2 (131.0-143.6)
2005	86.4 (79.2-94.0)	190.1 (180.1-200.6)	141.9 (135.6-148.5)
2006	87.2 (80.1-94.8)	191.6 (181.6-202.0)	142.6 (136.2-149.1)
2007	89.5 (82.4-97.1)	199.0 (188.9-209.6)	147.0 (140.6-153.5)
2008	91.2 (84.5-98.4)	203.0 (193.4-212.9)	150.1 (144.1-156.3)
2009	95.8 (89.0-103.1)	204.6 (195.0-214.6)	152.8 (146.8-159.0)
2010	98.2 (91.6-105.2)	221.1 (211.4-231.1)	161.7 (155.7-167.8)
2011	100.5 (93.8-107.5)	227.8 (218.0-238.0)	166.1 (160.0-172.3)
2012	97.2 (90.6-104.2)	232.2 (222.2-242.4)	166.9 (160.8-173.1)
P	<0.001	<0.001	<0.001

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

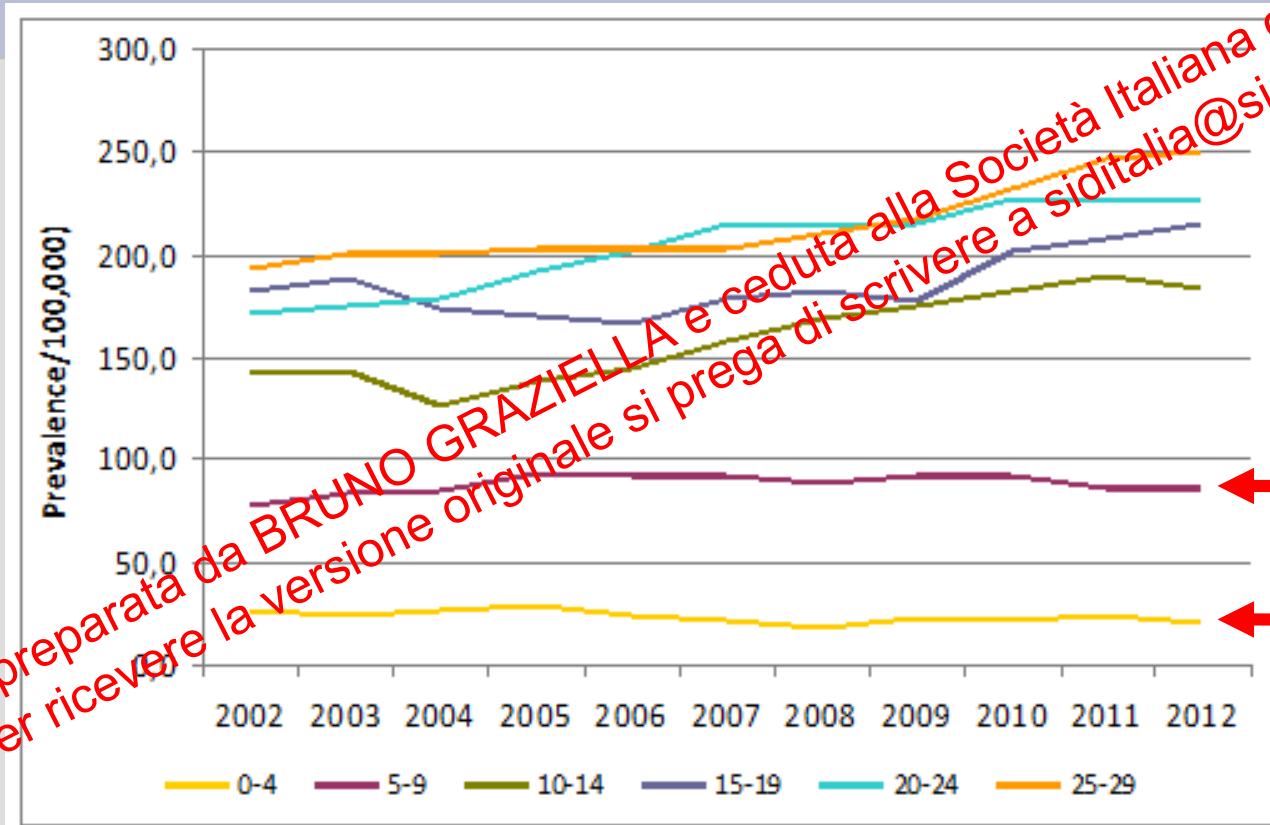
	Prevalenza/100'000 (IC 95%)		
	0-14 anni	15-29 anni	0-29 anni
2002	82.3 (74.6-90.4)	183.2 (172.7-194.2)	137.1 (130.4-144.1)
2003	83.8 (74.6-92.0)	189.0 (178.4-200.2)	141.0 (134.2-148.0)
2004	78.8 (72.0-86.2)	186.4 (176.6-196.6)	137.2 (131.0-143.6)
2005	86.4 (79.2-94.0)	190.1 (180.1-200.6)	141.9 (135.6-148.5)
2006	87.2 (80.1-94.8)	191.6 (181.6-202.0)	142.6 (136.2-149.1)
2007	89.5 (82.4-97.1)	199.0 (188.9-209.6)	147.0 (140.6-153.5)
2008	91.2 (84.5-98.4)	203.0 (193.4-212.9)	150.1 (144.1-156.3)
2009	95.8 (89.0-103.1)	204.6 (195.0-214.6)	152.8 (146.8-159.0)
2010	98.2 (91.6-105.2)	221.1 (211.4-231.1)	161.7 (155.7-167.8)
2011	100.5 (93.8-107.5)	227.8 (218.0-238.0)	166.1 (160.0-172.3)
2012	97.2 (90.6-104.2)	232.2 (222.2-242.4)	166.9 (160.8-173.1)
P	0.04	<0.001	<0.001

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

	Prevalenza/100'000 (IC 95%)		
	0-14 anni	15-29 anni	0-29 anni
2002	82.3 (74.6-90.4)	183.2 (172.7-194.2)	137.1 (130.4-144.1)
2003	83.8 (74.6-92.0)	189.0 (178.4-200.2)	141.0 (134.2-148.0)
2004	78.8 (72.0-86.2)	186.4 (176.6-196.6)	137.2 (131.0-143.6)
2005	86.4 (79.2-94.0)	190.1 (180.1-200.6)	141.9 (135.6-148.5)
2006	87.2 (80.1-94.8)	191.6 (181.6-202.0)	142.6 (136.2-149.1)
2007	89.5 (82.4-97.1)	199.0 (188.9-209.6)	147.0 (140.6-153.5)
2008	91.2 (84.5-98.4)	203.0 (193.4-212.9)	150.1 (144.1-156.3)
2009	95.8 (89.0-103.1)	204.6 (195.0-214.6)	152.8 (146.8-159.0)
2010	98.2 (91.6-105.2)	221.1 (211.4-231.1)	161.7 (155.7-167.8)
2011	100.5 (93.8-107.5)	227.8 (218.0-238.0)	166.1 (160.0-172.3)
2012	97.2 (90.6-104.2)	232.2 (222.2-242.4)	166.9 (160.8-173.1)
P	0.04	<0.001	<0.001

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
 Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prevalenza di diabete tipo 1 per classe di età, periodo 2002-2012, in Italia



Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

COSTO DEL DIABETE TIPO 1

In continuo aumento a causa di:

- Aumento incidenza e prevalenza malattia
- Aumento costo farmaci
- Aumento costo ospedalizzazioni
- Maggiore attenzione dei medici nel prevenire le complicanze del diabete

Diapositiva preparata da BRUNO GRIZZI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Costi diretti (€) del diabete nell'anno 2012 nella coorte prevalente di persone con diabete tipo 1, appaiate individualmente a 4 soggetti non diabetici di pari età, sesso e ASL di residenza

	Soggetti diabetici (n=2.905)	Soggetti non diabetici (n=11.620)	
Costi totali	2.117	292	+ 624%
Farmaci totali	467	46	+ 500%
di cui insulina	347		-
Strisce reattive ecc.	715		-
Ospedalizzazioni	679	159	+ 327%
Esami ambulatoriali	256	87	+ 193%

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Costi diretti (€) del diabete nell'anno 2012 nella coorte prevalente di persone con diabete tipo 1, appaiate individualmente a 4 soggetti non diabetici di pari età, sesso e ASL di residenza

	Soggetti diabetici (n=2.905)	Soggetti non diabetici (n=11.620)	
Costi totali	2.117	292	+ 624%
Farmaci totali	467	46	+ 500%
di cui insulina	347		-
Strisce reattive ecc.	715		-
Ospedalizzazioni	679	159	+ 327%
Esami ambulatoriali	256	87	+ 193%

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Costi diretti (€) del diabete nell'anno 2012 nella coorte prevalente di persone con diabete tipo 1, appaiate individualmente a 4 soggetti non diabetici di pari età, sesso e ASL di residenza

	Soggetti diabetici (n=2.905)	Soggetti non diabetici (n=11.620)	
Costi totali	2.117	292	+ 624%
Farmaci totali	467	46	+ 500%
di cui insulina	347		-
Strisce reattive ecc.	715		-
Ospedalizzazioni	679	159	+ 327%
Esami ambulatoriali	256	87	+ 193%

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Costi diretti (€) del diabete nell'anno 2012 nella coorte prevalente di persone con diabete tipo 1, appaiate individualmente a 4 soggetti non diabetici di pari età, sesso e ASL di residenza

	Soggetti diabetici (n=2.905)	Soggetti non diabetici (n=11.620)	
Costi totali	2.117	292	+ 624%
Farmaci totali	467	46	+ 500%
di cui insulina	347		-
Strisce reattive ecc.	715		-
Ospedalizzazioni	679	159	+ 327%
Esami ambulatoriali	256	87	+ 193%

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Hospitalization rates, 2009-2012

Overall hospitalization rates significantly decreased over period 2009-2012 (27.1%, 9.3%, 5.7% , 12%, $p < 0.001$).

Respective rates in control subjects showed a similar pattern, although rates were five/ten-fold lower (4.6%, 0.5%, 0.3% , 1.2%).

A statistically significant decreasing trend in hospitalization for acute complications was also evident over the study period, which was almost completely due to ketoacidosis. (11.3%, 5.2%, 4.0% , 5.8%, $p < 0.001$).

Rates were higher in children than in young adults, and the decreasing trend was more clearly observed in the latter.

CONCLUSIONI

- 1) l'incidenza è elevata nei giovani adulti e comparabile a quella dei bambini;
- 2) la prevalenza nell'età 0-29 anni è in incremento progressivo, con un aumento medio in 10 anni di 50 casi ogni 100.000 residenti;
- 3) il costo diretto del diabete tipo 1 in età giovanile è in media 6 volte superiore a quello di un non diabetico di pari età;
- 4) complessivamente i ricoveri ospedalieri sono in diminuzione e sono risultati 5 volte maggiori nei soggetti diabetici rispetto ai non diabetici;
- 5) i ricoveri ospedalieri per complicanze diabetiche acute sono bassi.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Diapositiva preparata da BRUNO GRAZIELLA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it