

- 1. Definizione, classificazione e diagnosi del diabete**
- 2. Diabete tipo 1**
- 3. Diabete tipo 2**
- 4. Complicanze acute del diabete e sindromi ipoglicemiche**
- 5. Complicanze microvascolari del diabete**
- 6. Complicanze macrovascolari del diabete**
- 7. Sindrome metabolica e dislipidemie**
- 8. Obesità, iperuricemie e gotta**

- 1. Definizione, classificazione e diagnosi del diabete**
- 2. Diabete tipo 1**
- 3. Diabete tipo 2**
- 4. Complicanze acute del diabete e sindromi ipoglicemiche**
- 5. Complicanze microvascolari del diabete**
- 6. Complicanze macrovascolari del diabete**
- 7. Sindrome metabolica e dislipidemie**
- 8. Obesità, iperuricemie e gotta**

Definizione

Epidemiologia

Etiopatogenesi

Fisiopatologia

Comorilità

Trattamento

Diapositiva preparata dalla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

1. In base alla quantità del grasso

- ✓ indice di massa corporea (BMI)
- ✓ plicometria

2. In base alla distribuzione del grasso corporeo

- ✓ Circonferenza vita e rapporto vita/fianchi
- ✓ TC e RMN

3. In base alla massa grassa e magra corporea

- ✓ bio-impedenziometria
- ✓ DEXA

Definizione

Indice di massa corporea

Body Mass Index - B M I (Kg/m²)

< 18.5	= Sottopeso
18.5 - 24.9	= Normopeso
25.0 - 29.9	= Sovrappeso
30.0 - 34.9	= Obesità classe I
35.0 - 39.9	= Obesità classe II
≥ 40	= Obesità classe III

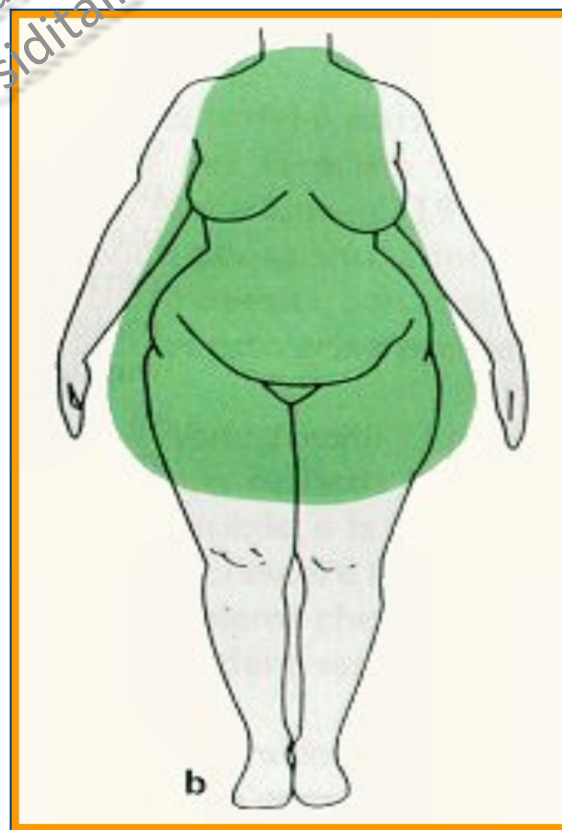
Distribuzione dei depositi di grasso

(indica la propensione allo sviluppo delle complicanze metaboliche)

centripeta, androide



periferica, ginoide





Dati OMS (2005):

ca. 1,6 miliardi di adulti in sovrappeso;
400 milioni obesi

Proiezioni OMS (2015):

adulti in sovrappeso: ca. 2,3 miliardi
obesi > 700 milioni



Dati ISTAT (2009):

11,1% dei maschi ed il 9,2% delle femmine.

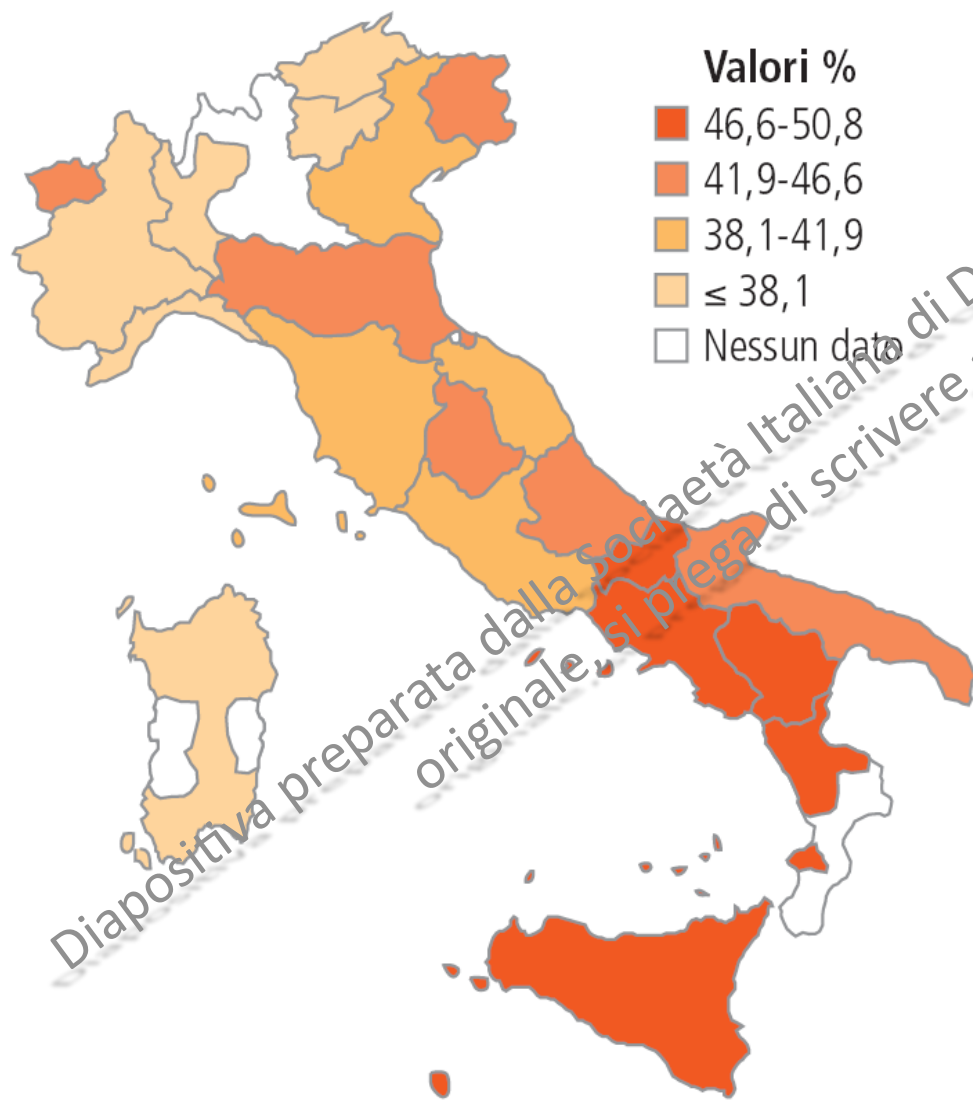
Sud e Isole (11,1%).

Nord e Centro: rispettivamente, 9,7% e 9,6%.

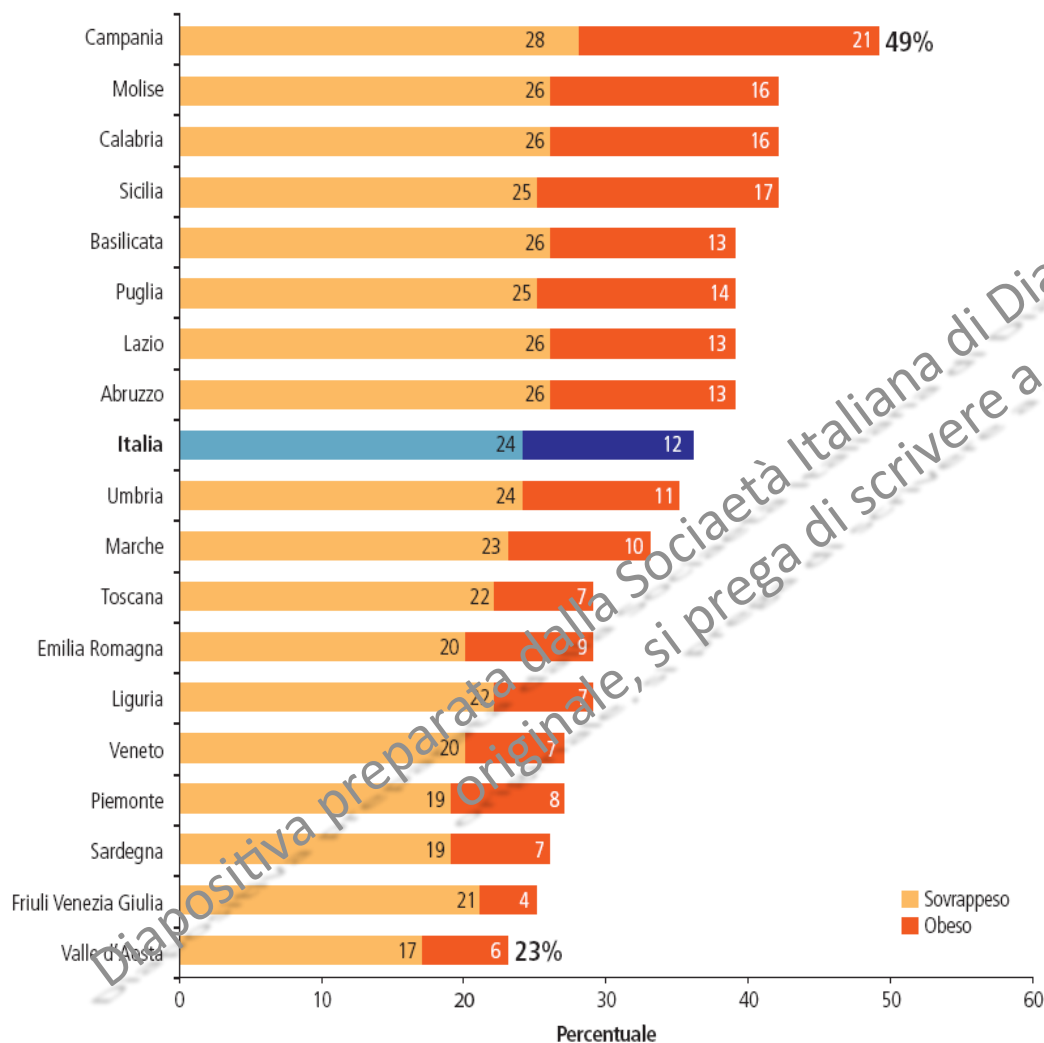
La prevalenza negli adulti cresce con l'età fino alla fascia 65-74 anni, in cui si hanno i valori più elevati (15,6%).

Eccesso ponderale
($BMI \geq 25$)

“PASSI 2009”



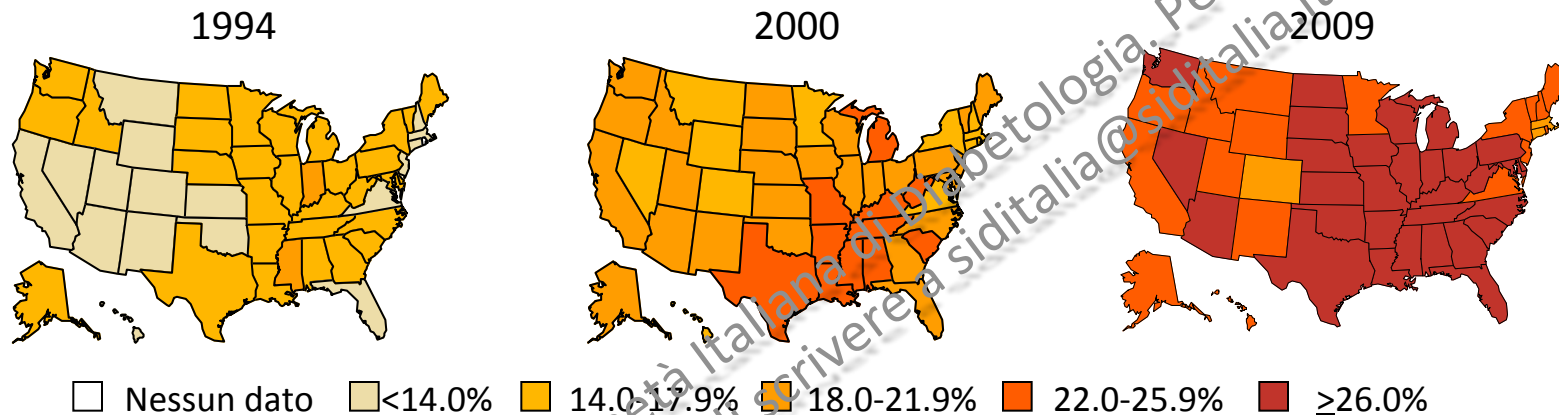
Epidemiologia



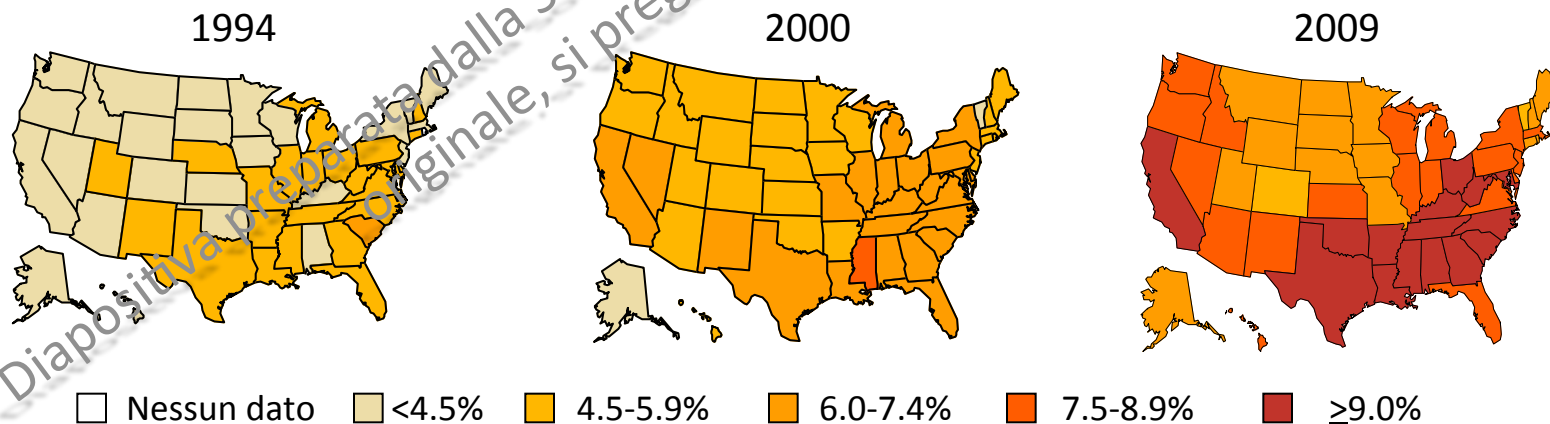
Percentuale di sovrappeso
e obesità per regione
nei bambini (8-9 anni)
“OKkio alla Salute 2008”

Adulti obesi o diabetici noti in USA (% aggiustata per età)

Obesità (BMI ≥ 30 kg/m²)



Diabete



Etiopatogenesi

Obesità comune

fattori genetici



fattori ambientali

Forme rare di obesità

Obesità secondarie ad endocrinopatie

- Sindrome di Cushing
- Ipotiroidismo

Obesità secondarie a lesioni ipotalamiche

- (p. es. craniofaringioma)

Obesità sindromiche

- Sindrome di Prader-Willi
- Sindrome di Laurence-Moon-Biedl
- Sindrome di Alström
- Sindrome di Carpenter
- Sindrome di Cohen
- Sindrome di Blount

Obesità monogeniche

- Mutazioni del gene della leptina
- Mutazioni del gene del recettore della leptina
- Mutazioni del gene della pro-ormone convertasi 1 e della pro-opiomelanocortina

Omeostasi energetica

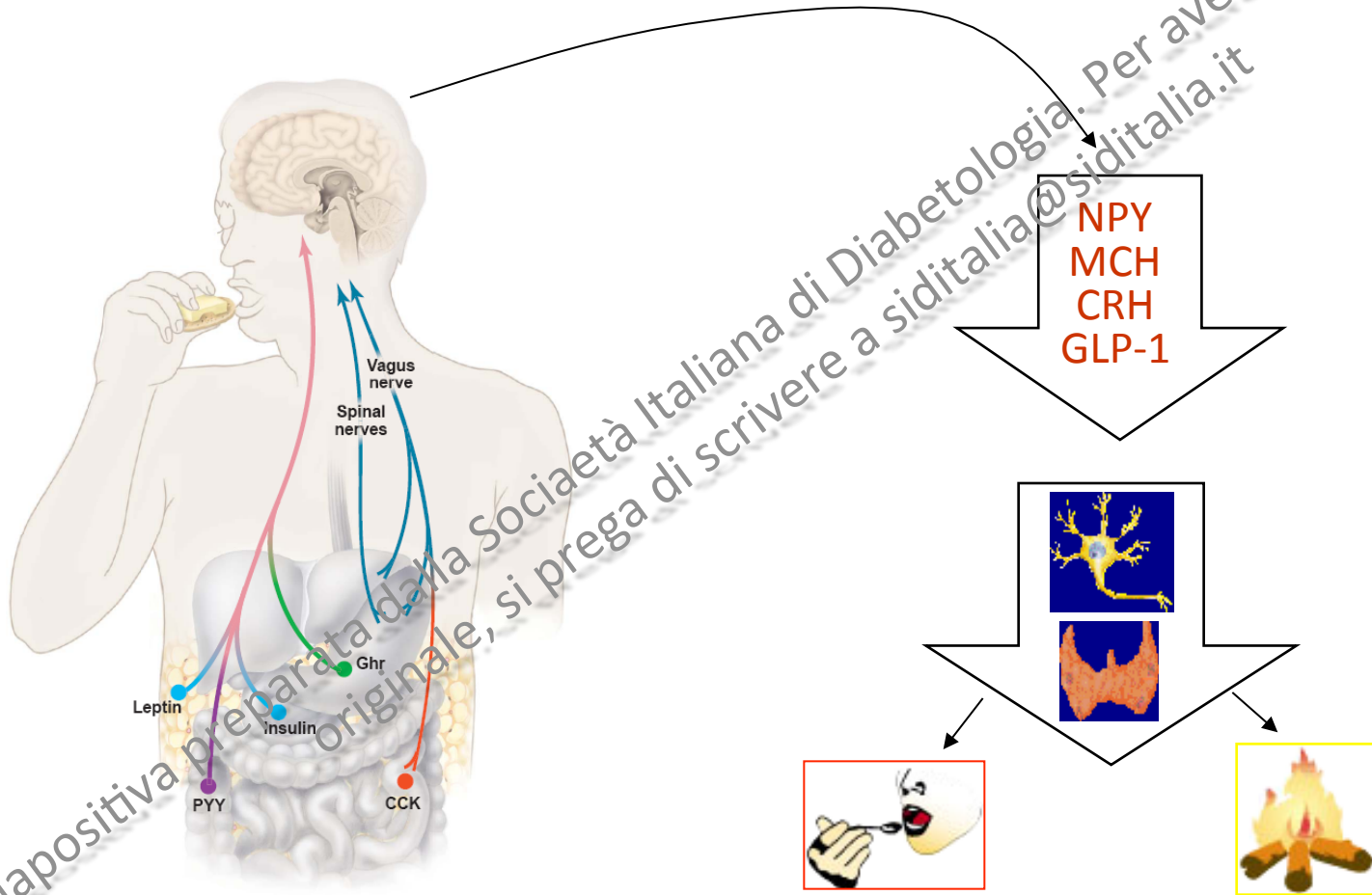
Centro
della fame
e della sazietà

Fattori:

- olfattivi
- visivi
- emotivi
- cognitivi

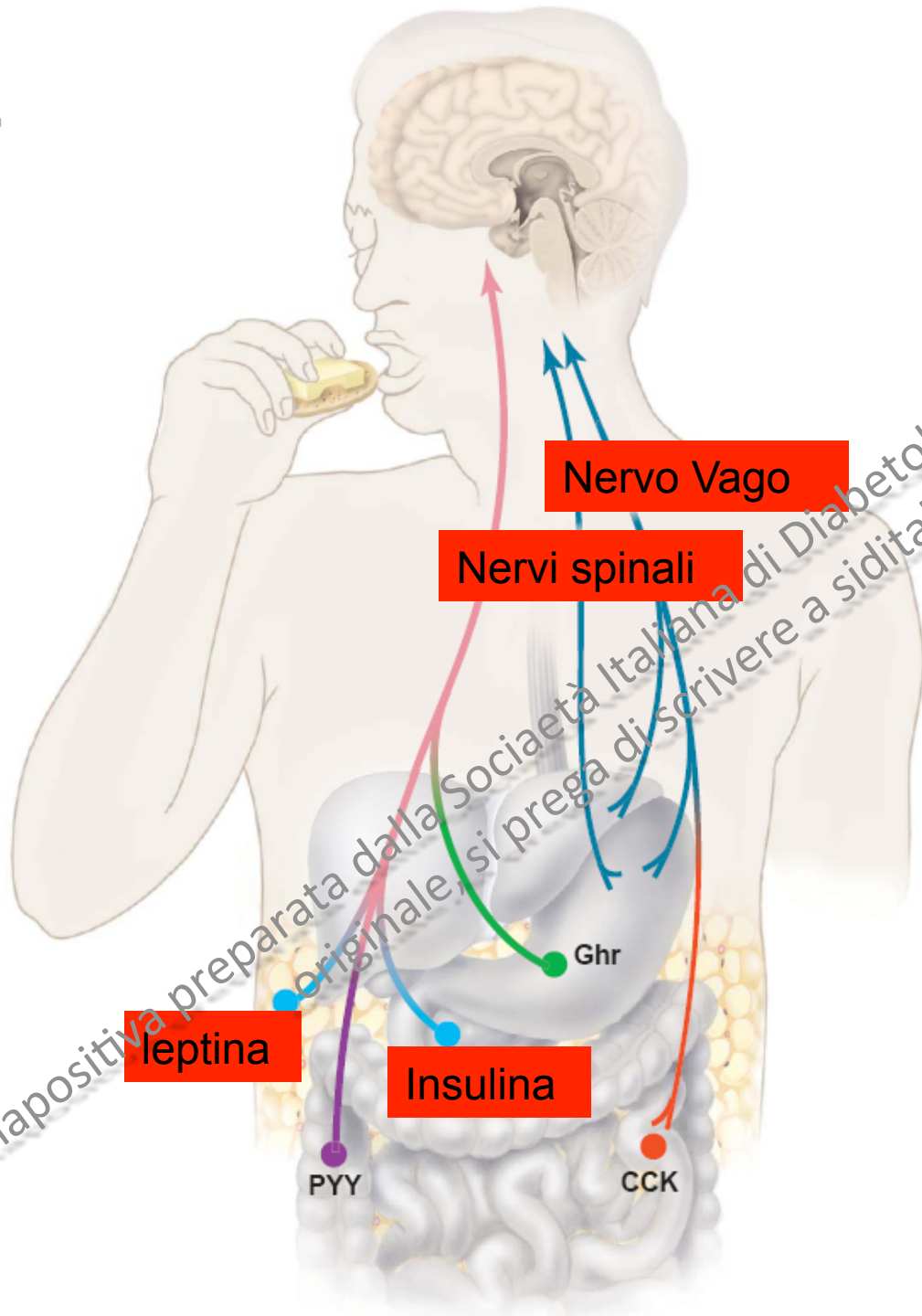


Scorte energetiche =
introito calorico - spesa energetica



**Segnali
Afferenti**

**Segnali
Efferenti**



Nervo Vago

Nervi spinali

Leptina

Insulina

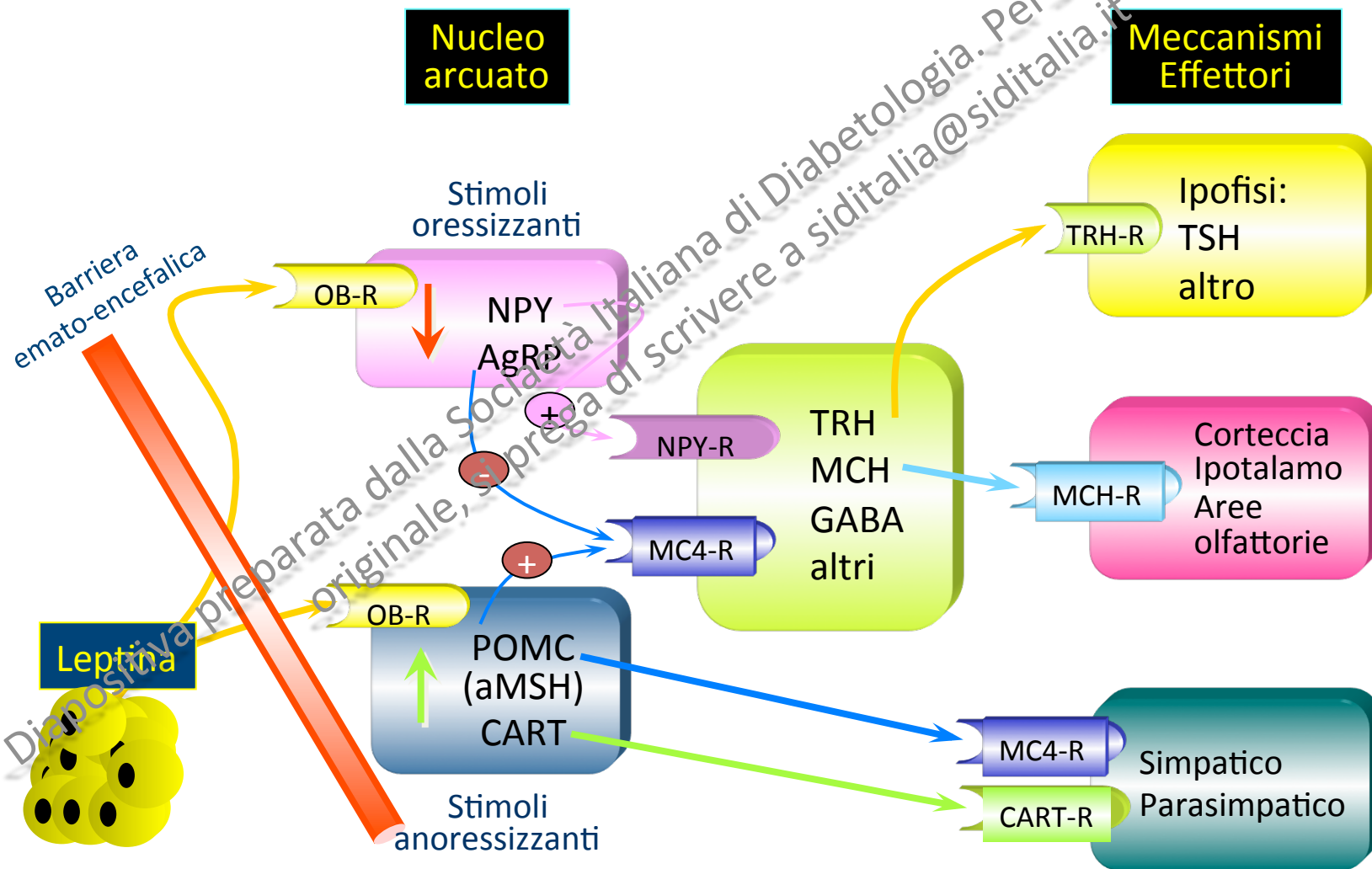
Ghr

PYY

CCK

Diapositiva preparata dalla Societa Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Ipotalamo

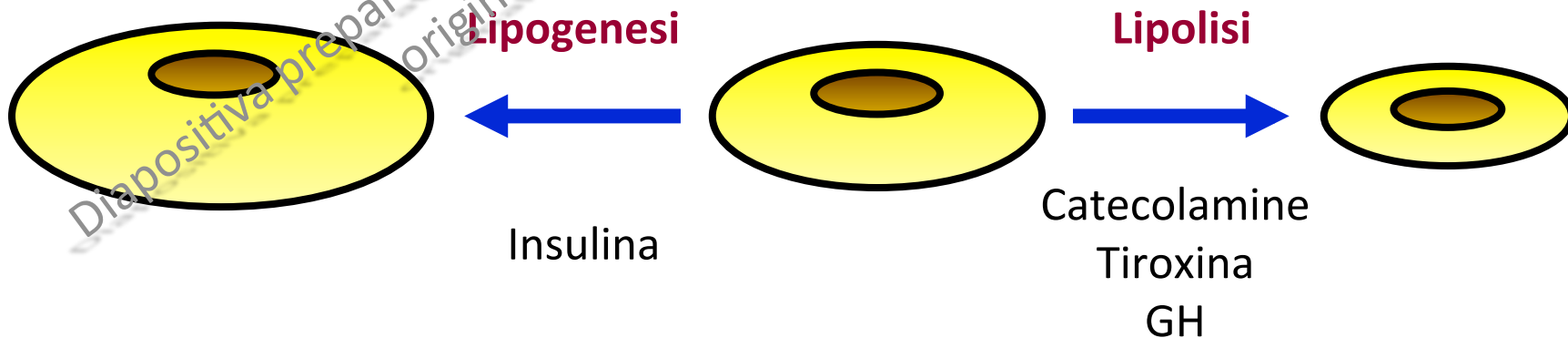


Tessuto adiposo

Numero di adipociti



Volume degli adipociti



- ✓ **Sindrome Metabolica**
- ✓ **Diabete tipo 2**
- ✓ **Malattie cardiovascolari**
- ✓ **Apparato respiratorio:**
 - ✓ *Insufficienza restrittiva (grandi obesi)*
 - ✓ *Sindrome delle apnee notturne (potenziale grave ipossia)*
- ✓ **Neoplasie**
- ✓ **Colelitiasi**
- ✓ **Artrosi**
- ✓ **Disordini psico-sociali**

Intervento terapeutico integrato

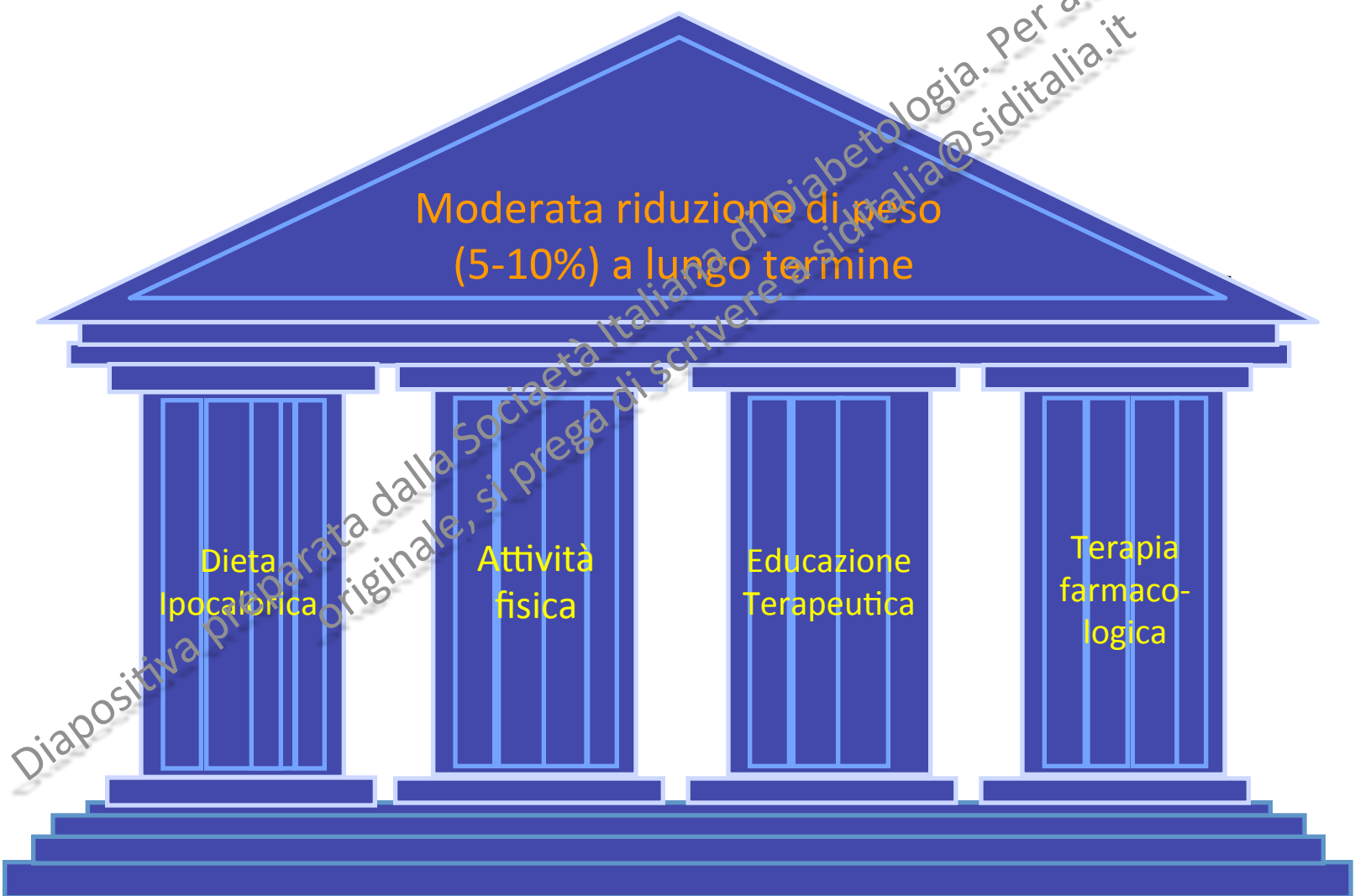
Moderata riduzione di peso
(5-10%) a lungo termine

Dieta
Ipocalorica

Attività
fisica

Educazione
Terapeutica

Terapia
farmaco-
logica



Diapositiva preparata dalla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Algoritmo di cura

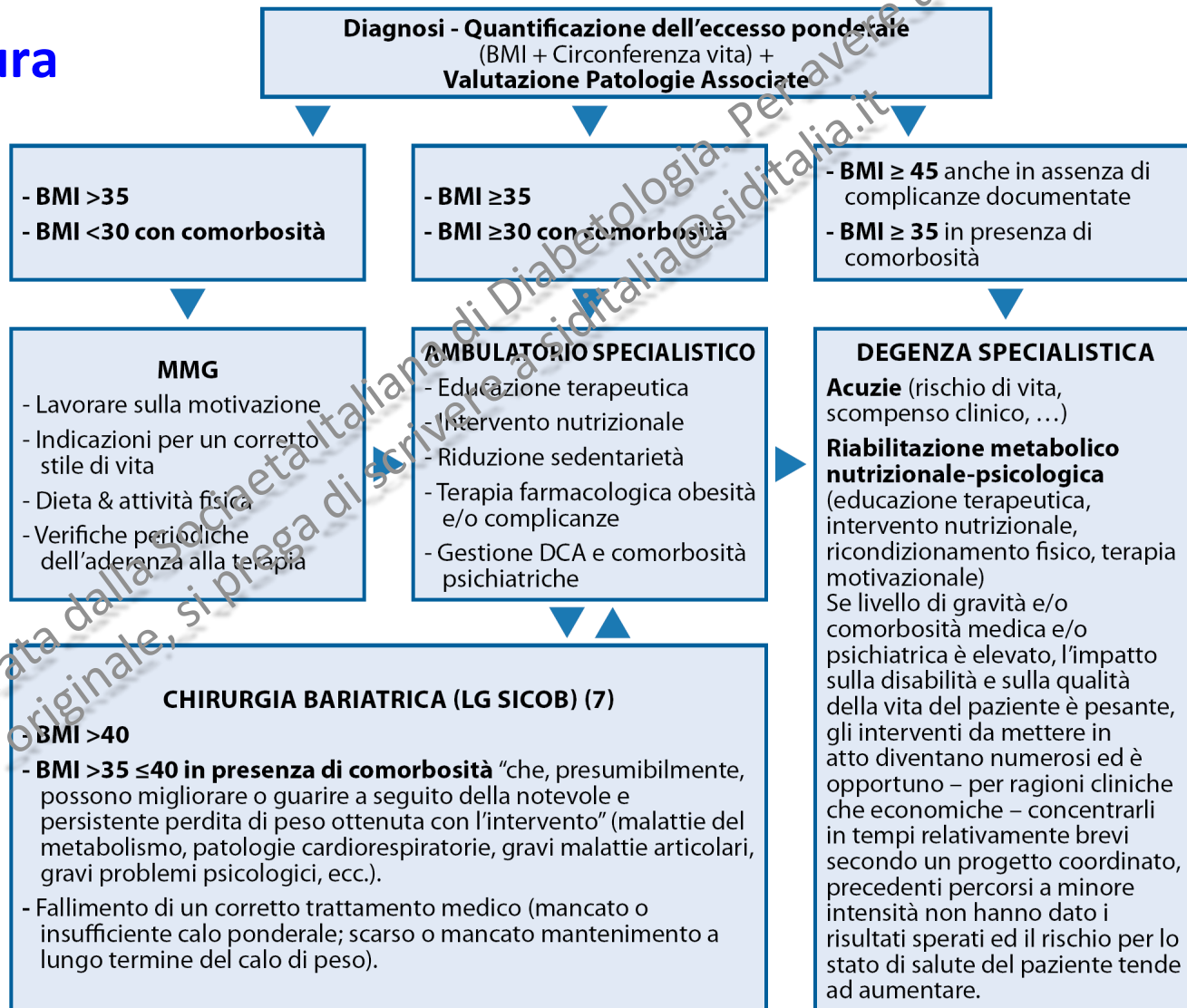


**Standard Italiani
per la Cura dell'Obesità**

2012 / 2013



Associazione Italiana di Dietetica
e Nutrizione Clinica - ONLUS



Trattamento

Terapia chirurgica

- la terapia medica dell' obesità è molto spesso fallimentare.
- la chirurgia bariatrica risulta ad oggi il trattamento più efficace a lungo termine dell' obesità patologica e delle comorbidità ad essa associate
- l' avvento della laparoscopia ha drasticamente ridotto la morbidità e la mortalità di questa chirurgia

Tecniche chirurgiche

Procedure restrittive:

- (Pallone Intragastrico)
- Bendaggio Gastrico regolabile
- Sleeve Gastrectomy

Procedure miste:

- Bypass Gastrico

Procedure malassorbitive:

- Deviazione biliopancreatica



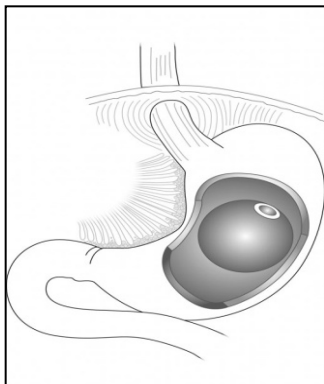
Meccanismo d' azione

Riducono la capacità gastrica limitando così l' introduzione del cibo, anche per l' insorgenza di un precoce senso di sazietà, senza modificare i processi di digestione.

Associano elementi restrittivi ad elementi malassorbitivi. Alterano la secrezione di peptidi gastrointestinali che interagiscono a livello ipotalamico con i centri dell' appetito, riducendo il senso di fame

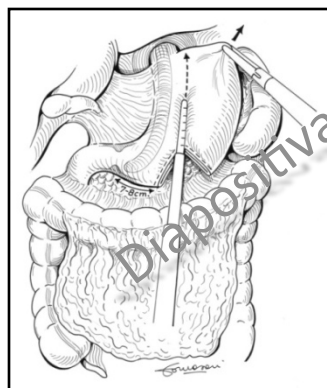
Riducono oltre alla capacità gastrica anche la lunghezza della porzione intestinale destinata all' assorbimento di energia e di nutrienti e alterano la secrezione dei peptidi gastrointestinali, con effetto anoressizzante.

Procedure restrittive



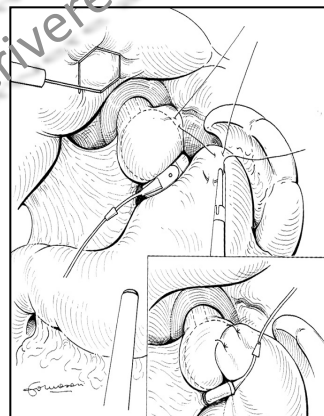
Pallone Endogastrico

- dispositivo in silicone, di forma sferica, posizionato **per via endoscopica** nel lume gastrico.
- periodo massimo di permanenza: **6 mesi**
- meccanismo d'azione: indurre un **precoce senso di sazietà** dopo l'introduzione di piccole quantità di cibo.



Sleeve Gastrectomy

- **resezione gastrica verticale** eseguita **per via laparoscopica**, che porta alla formazione di una tasca gastrica residua di circa 100 ml
- intervento **irreversibile** in quanto la restante parte dello stomaco viene asportata.

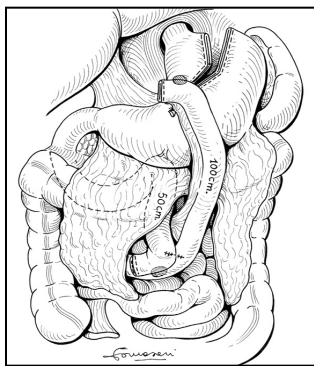


Bendaggio Gastrico Regolabile

- anello in silicone posizionato **per via laparoscopica** attorno alla parte superiore dello stomaco, creando una **tasca gastrica di circa 25 ml**, che comunica con il resto dello stomaco tramite uno stretto orifizio.
- **regolabile** attraverso l'insufflazione di soluzione fisiologica in un serbatoio situato nella parete addominale e collegato all'anello tramite un tubicino.
- **reversibile**, in quanto la protesi può essere rimossa.

Trattamento

Procedure miste



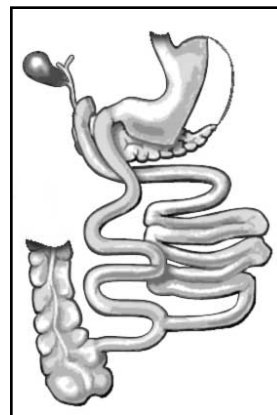
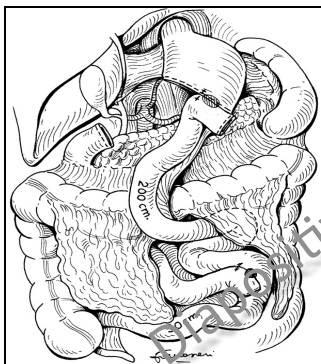
Bypass Gastrico

- formazione di una tasca gastrica di 15-20 ml (**componente restrittiva**) alla quale viene anastomizzata un'ansa intestinale, creando una nuova strada che "salta" lo stomaco, il duodeno ed il primo tratto dell'intestino tenue (**componente malassorbitiva**)

Procedure malassorbitive

Diversione Biliopancreatica

- riduzione del volume dello stomaco mediante **gastrectomia subtotale** e confezionamento di una derivazione interna intestinale, con **confezionamento di una ansa alimentare** di 250 cm e di una lunga ansa cieca bilio-digestiva che si abbocca alla precedente a 50 cm dalla valvola ileo-cecale.



Duodenal Switch

- variante della diversione biliopancreatica con riduzione del volume gastrico (mediante **sleeve gastrectomy**), **conservazione del piloro e dei primi 3-4 cm di duodeno** e **confezionamento di una ansa alimentare** di 250 cm e di una lunga ansa cieca bilio-digestiva che si abbocca alla precedente a 50-100 cm dalla valvola ileo-cecale.

Effetti della chirurgia bariatrica sul peso corporeo e sul rischio cardiovascolare

	Pallone Endogastrico	Bendaggio Gastrico Regolabile	Sleeve Gastrectomy ***	Bypass Gastrico	Diversione Biliopancreatica
EWL (Excess Weight Loss) (%)*	10	42	47.3	65	69
Risoluzione del diabete (%)**	No dati	56	60	80.3	95.1
Risoluzione dell'ipertensione (%)	No dati	43	62.5	69	83
Risoluzione della dislipidemia (%)	No dati	60	66	97	99

***EWL (Excess Weight Loss)**: percentuale di peso corporeo perso sul totale di peso in eccesso

****Risoluzione del diabete**: glicemia a digiuno $< 100 \text{ mg/dl}$ ed emoglobina glicosilata $< 6,5\%$ in assenza di terapia ipoglicemizzante

Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis.

Buchwald H et al, *The American Journal of Medicine*, 2009

Effect of bariatric surgery on cardiovascular risk profile.

Heneghan HM et al, *The American Journal of Cardiology*, 2011

*****Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review.**

Surgical Obesity Related Diseases , Nov 2010

*****Long term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy, gastric bypass and adjustable gastric banding on type 2 diabetes.**

Abbatini et al, *Surgical Endoscopy*, Oct 2009

Iperuricemie e gotta

Definizione

Epidemiologia

Etiopatogenesi

Fisiopatologia

Clinica

Diagnosi

Diagnosi differenziale

Prognosi

Terapia

Diapositiva preparata dalla Società Italiana di Diabetologia. Per avere una versione originale, si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Iperuricemia

Livelli di acido urico >7.0 mg/dl (pari alla media + 2 DS della popolazione generale - range di normalità: 3.5-6.8 mg/dl nell'uomo e 2.5-6.0 mg/dl nella donna in premenopausa - e corrispondente al limite di solubilità dell'urato monosodico nel plasma) in assenza di manifestazioni cliniche di gotta, di cui rappresenta il prerequisito fondamentale.

Gotta

Termine derivato dalla dottrina ippocratica degli "umori", che indica il fluire goccia a goccia in un' articolazione degli umori responsabili della malattia, che comprende un gruppo di condizioni, da sole o in combinazione:



- 1. Artrite gottosa acuta:** attacco di gotta per deposizione intra-articolare di cristalli di acido urico;
- 2. Gotta intercritica:** presenza di iperuricemia asintomatica in un soggetto con storia di artrite gottosa acuta;
- 3. Artrite gottosa cronica o tofacea:** formazione di tofi (granulomi da corpo estraneo intorno a depositi di cristalli di acido urico) in corrispondenza delle articolazioni;
- 4. Nefropatia da urati:** precipitazione di cristalli di acido urico nel tubulo (nefropatia da acido urico - acuta) o nell' interstizio (nefropatia da urati – cronica o gottosa);
- 5. Nefrolitiasi da urati:** precipitazione di cristalli di acido urico nelle vie urinarie.



Già in passato (da Ippocrate all'arthritis divitum o morbus dominorum) la gotta era nota colpire prevalentemente i ricchi e i nobili e, tutt'oggi è più frequente nei paesi industrializzati e, in particolare, nelle classi sociali più elevate.

← Piero di Cosimo de' Medici
detto "il Gottoso" (1416 – 1469)

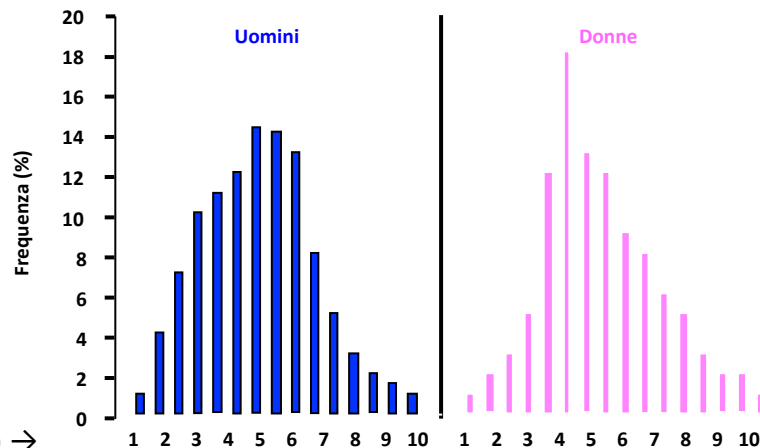


Iperuricemia

L'iperuricemia colpisce oltre il 10% della popolazione (In Europa e negli USA).

Gotta

La gotta colpisce lo 0.5% della popolazione (solo un iperuricemico su 20 ha la gotta, il 5% se uricemia >9.0 mg/dl), prevalentemente gli uomini in età adulta (solo nel 5% dei casi le donne, per lo più dopo la menopausa), con distribuzione familiare (fino all'80% in una famiglia).



A. Primaria

- Idiopatica
- Difetto genetico primitivo della sintesi de novo di purine

B. Secondaria

- Patologie su base genetica e non
- Tossici o farmaci

1. Da ↑ produzione

2. Da ↓ escrezione

3. Mista

Da ↑ produzione

- *Poligenica o idiopatica (familiare nell'80-90% dei casi)*
- *Monogenica, da difetti genetici X-legati della sintesi de novo di purine*
 - ✓ *deficit ipoxantina-guanina fosforibosil-trasferasi*
 - *incompleta (Sindrome di Kelley-Seegmiller, iperuricemia/gotta isolata)*
 - *completa (Sindrome di Lesch-Nyan, iperuricemia/gotta associata ad automutilazioni, ritardo mentale, coreoatetosi e spasticità)*
 - ✓ *aumentata attività fosforibosil-pirofosfatasi*
- *Eccessivo apporto di purine con la dieta*
- *Aumentata degradazione di purine (malattie emolitiche, malattie linfoproliferative, policitemia vera, immunodeficienza combinata severa [SCID] da deficit adenosina deaminasi, rhabdomiolisi)*
- *Aumentata degradazione di ATP (alcool, esercizio fisico strenuo, glicogenosi III, V e VII, crisi epilettiche, infarto miocardico acuto, insufficienza respiratoria acuta)*
- *Altre patologie (psoriasi, morbo di Paget, obesità)*
- *Farmaci (agenti citotossici, estratti pancreatici, vitamina B12)*

Da ↓ escrezione

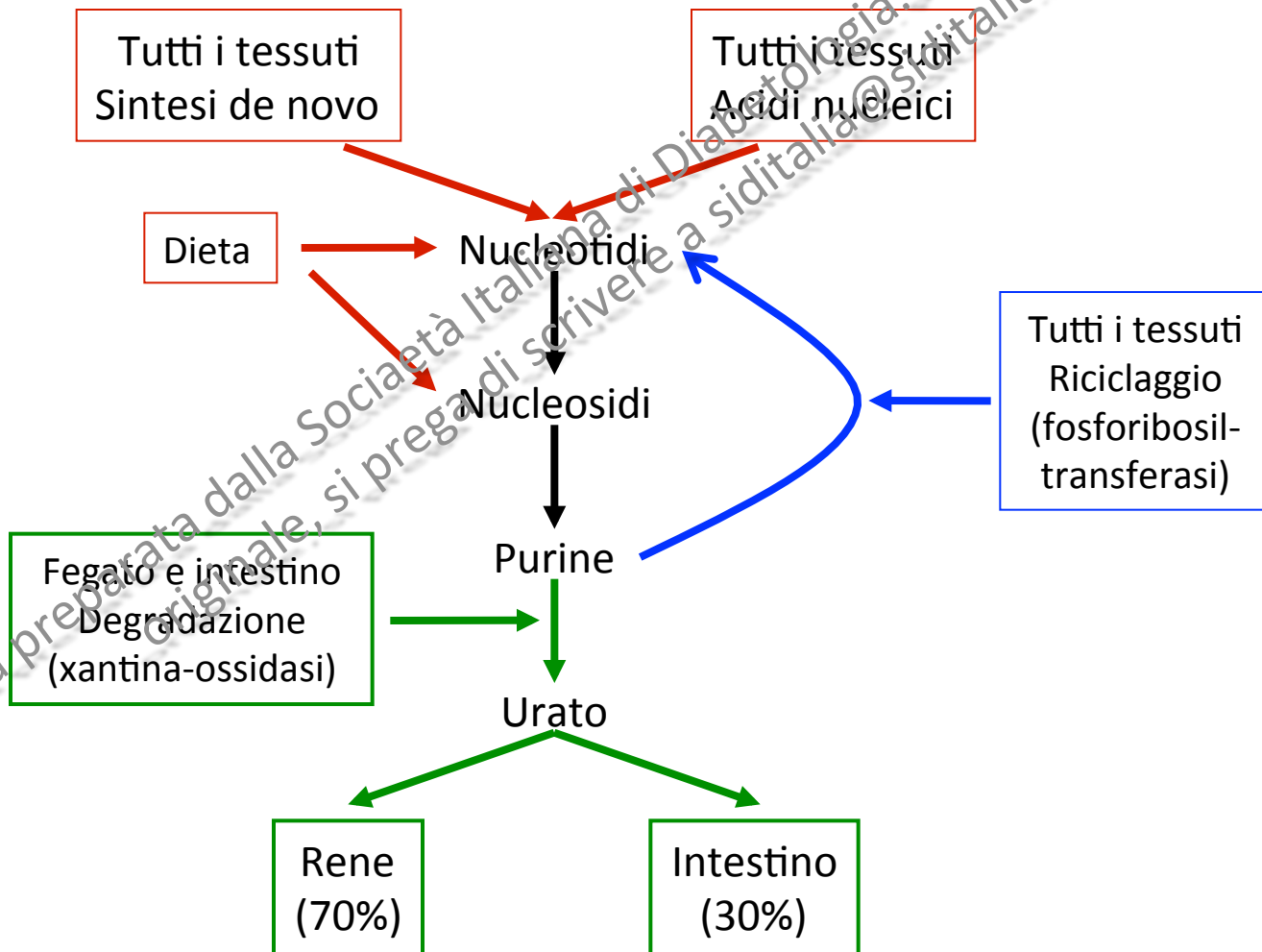
- *Idiopatica*
- Insufficienza renale (soprattutto da rene policistico)
- Competizione per secrezione tubulare in acidosi (chetoacidosi, latticoacidosi, digiuno)
- Altre patologie (diabete insipido, ipertensione, tossemia gravidica, iperparatiroidismo, ipotiroidismo, sindrome di Bartter, sindrome di Down)
- Tossici (piombo, berillio)
- Farmaci (diuretici, salicilati a basse dosi, ciclosporina, levodopa, etambutolo)

Miste (aumentata degradazione di ATP e acidosi)

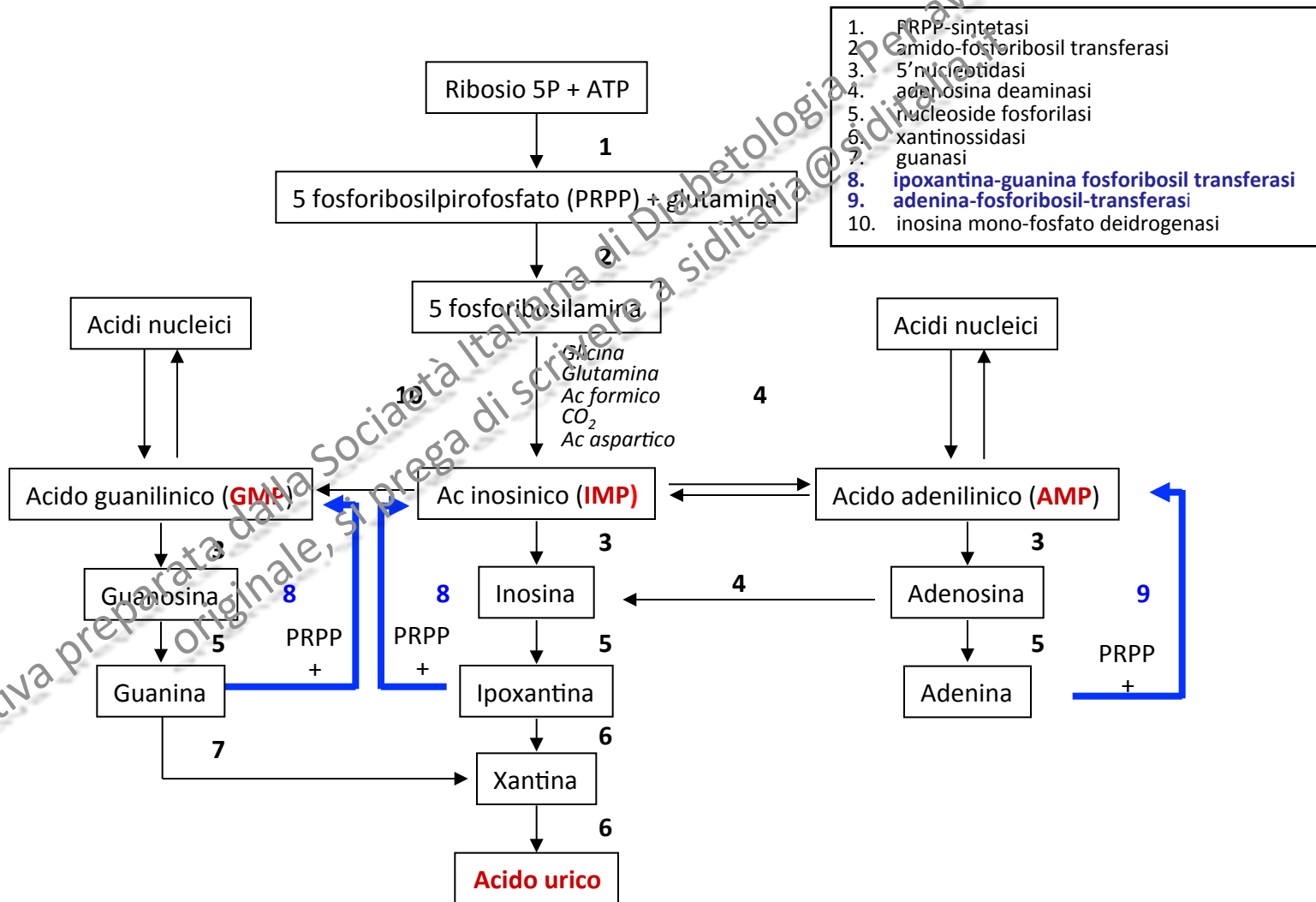
- Difetti genetici
 - ✓ deficit glucosio-6-fosfatasi o glicogenosi I
 - ✓ fruttosio-1-fosfato aldolasi o intolleranza ereditaria al fruttosio
- Alcool (birra anche alto contenuto di purine)
- Shock

In corsivo forme primarie

Metabolismo delle purine e dell'acido urico

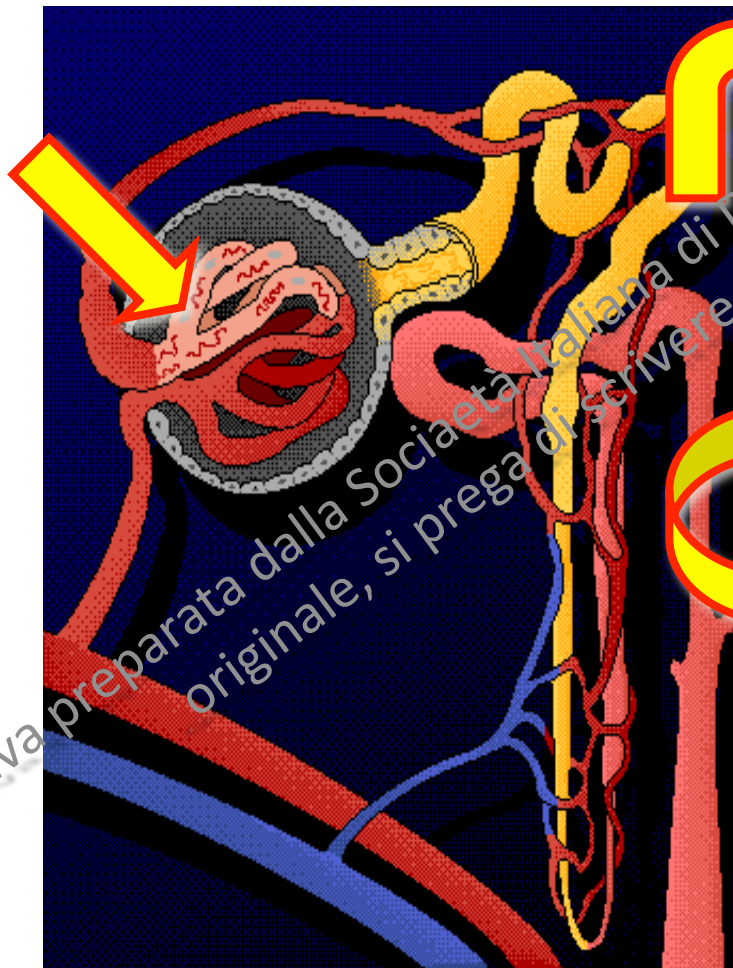


Sintesi, degradazione e riciclaggio delle purine



Escrezione urinaria di acido urico

**Filtrazione
100%**



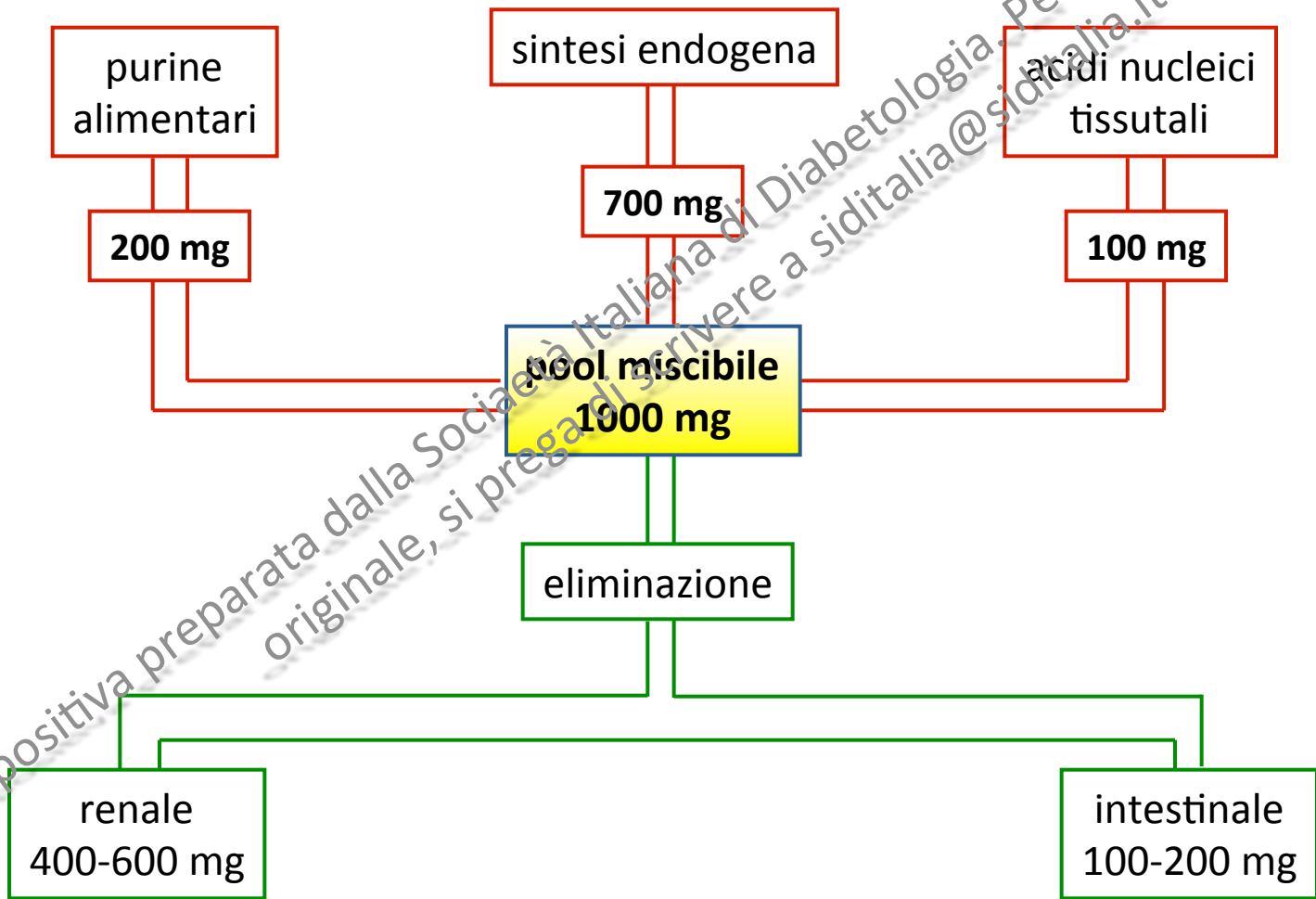
Riassorbimento 98-100%

Secrezione 50%

Riassorbimento 40-42%

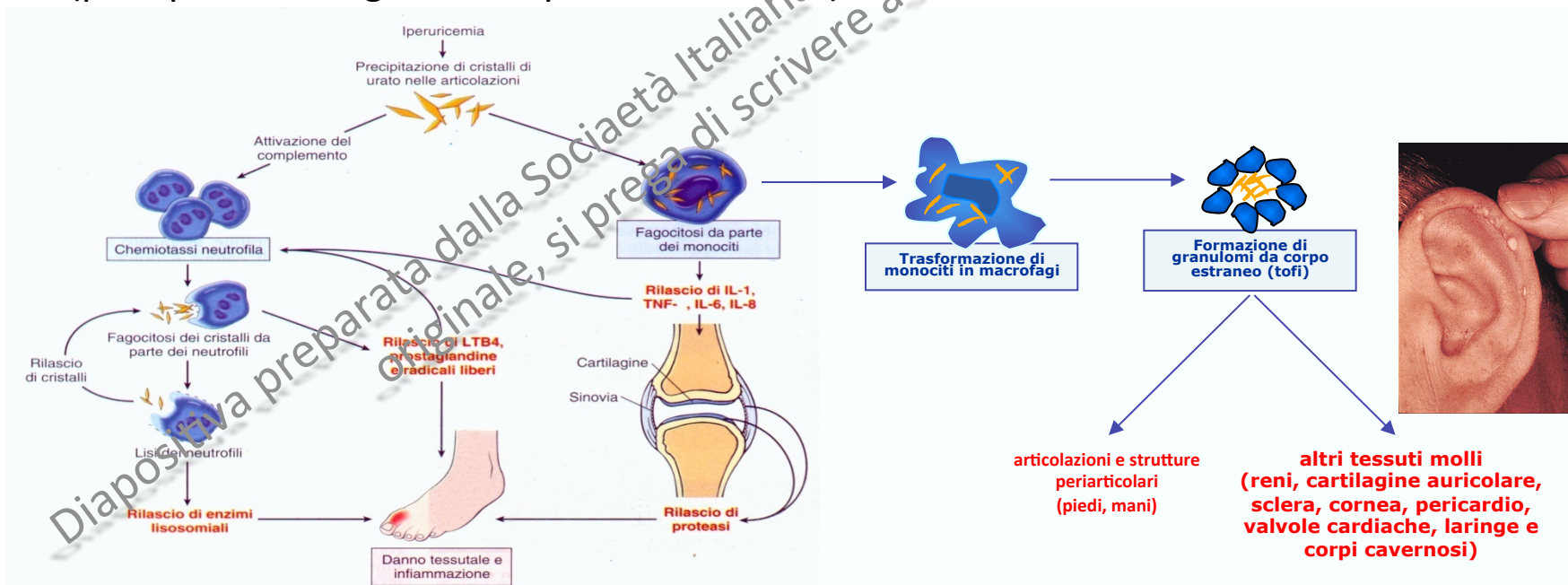
Escrezione netta 6-12%

Pool dell' acido urico



Precipitazione dell' acido urico

- L'urato satura nel plasma a 7 mg/dl, assumendo che pH, temperatura e Na sia nel range di normalità.
- L'urato monosodico precipita soprattutto nei tessuti meno vascolarizzati, come la cartilagine e i tendini/legamenti, e nelle articolazioni periferiche, perchè più freddi (precipita a >4 mg/dl a temperatura di 30°C).



Gotta acuta



Gotta cronica

Artrite gottosa acuta

Insorgenza: improvvisa, spesso notturna, scatenata da stress, sforzi fisici prolungati, traumi, eccessi alimentari, abuso di alcool, digiuno prolungato, farmaci.

Sede: monoarticolare o poliarticolare, con primo episodio in genere monoarticolare, nel 50% all'articolazione metatarso-falangea dell'alluce, podagra, ma anche alla caviglia, al ginocchio, al polso e al gomito).

Manifestazioni cliniche: segni di infiammazione acuta con dolore ingravescente, calore, arrossamento e tumefazione, eventualmente accompagnati da febbre con brivido, tachicardia e leucocitosi.

Evoluzione: dura qualche giorno e tende a diventare pauciarticolare, sequenziale per settimane, inizialmente con ripristino della funzione articolare (gotta intercritica) e successivamente sviluppo di lesioni permanenti per attacchi ripetuti. Dopo il primo attacco, alcuni pazienti non presentano più attacchi (7%), la maggior parte presenta nuovi attacchi nel primo anno (62%), altri presentano attacchi negli anni successivi (31%).



Artrite gottosa cronica o tofacea

Insorgenza: graduale, si verifica in <20% dei pazienti, grazie al trattamento dell'iperuricemia.

Sede: articolazioni e strutture periarticolari, soprattutto delle mani (chiragra) e dei piedi.

Manifestazioni cliniche: tumefazioni nodulari, asimmetriche, indolenti, con cute sovrastante tesa, lucida, sottile.

Evoluzione: progressiva distruzione dell'articolazione e dell'osso adiacente ed eventuale erosione ed ulcerazione della cute sovrastante con emissione di materiale gessoso biancastro.



Artrite gottosa cronica o tofacea



Nefrouropatia da urati

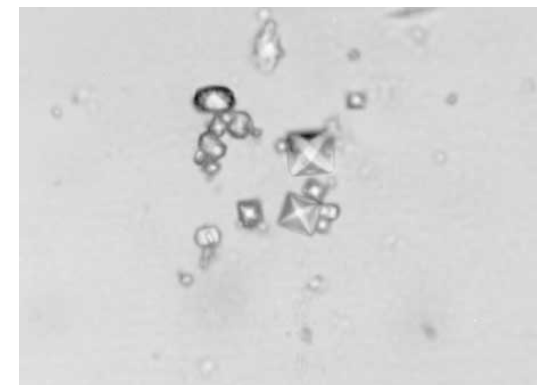
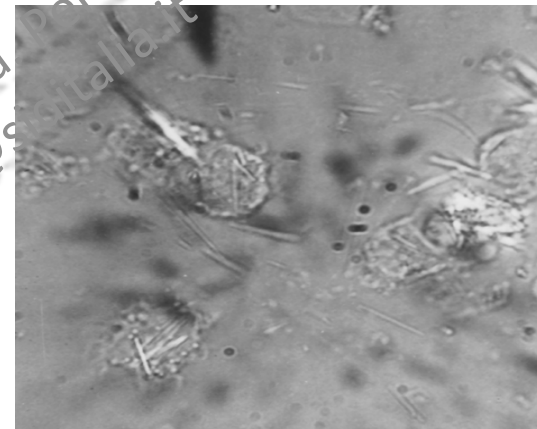
Nefropatia da urati: precipitazione di cristalli di acido urico

- nel tubulo (nefropatia da acido urico - acuta): può causare insufficienza renale acuta;
- nell'interstizio (nefropatia da urati – cronica o gottosa): proteinuria, di solito modesta e spesso intermittente, con o senza microematuria, lieve aumento di azotemia e creatininemia e perdita della capacità di concentrazione delle urine (ipostenuria) ad evoluzione in insufficienza renale cronica

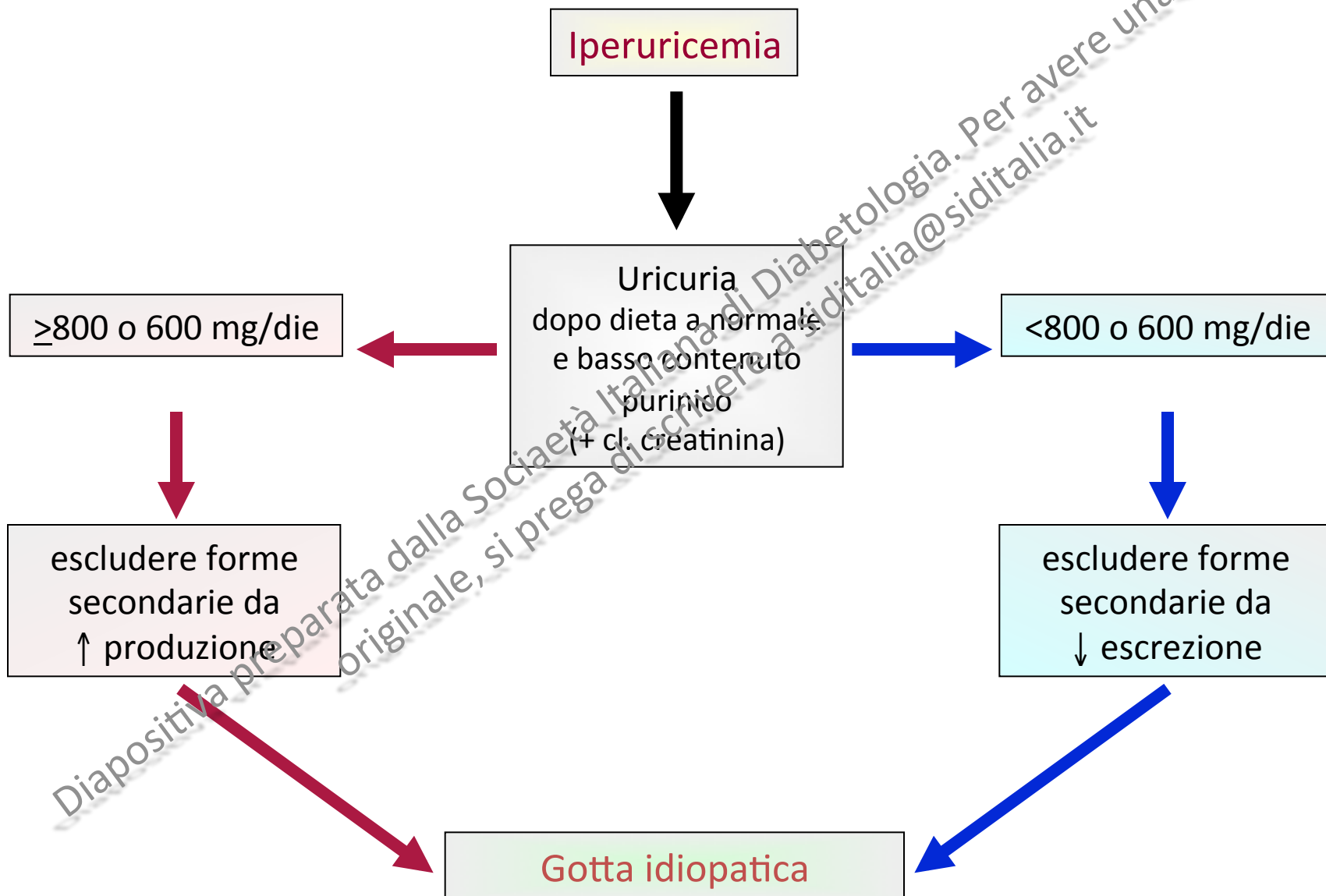
Nefrolitiasi da urati: precipitazione di cristalli di acido urico nelle vie urinarie, favorita da elevati livelli di uricuria e ridotto pH urinario, con formazione di calcoli di urato e insorgenza di colica renale, che in un terzo circa dei pazienti precede anche di anni il primo attacco gottoso.

Diagnosi

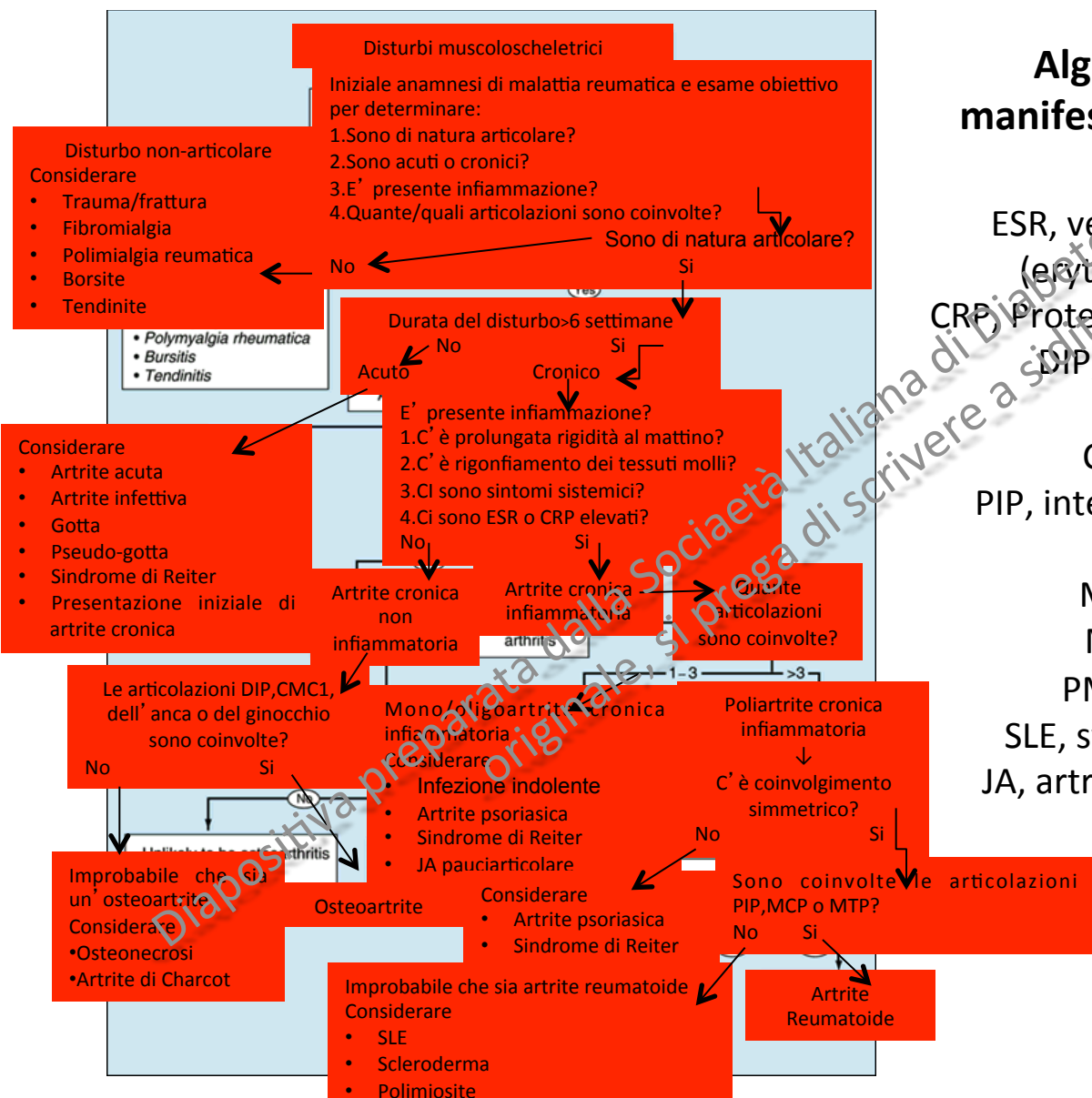
- **sospetto clinico:** caratteristiche degli attacchi acuti
- **risposta rapida alla colchicina:** scarsamente specifico
- **uricemia elevata** <7 mg/dl: supporta la diagnosi ma è *aspecifica e poco sensibile* (assente nel 30% in corso di attacco acuto)
- **agoaspirato di liquido sinoviale o di depositi tofacei** con dimostrazione della presenza dei caratteristici cristalli: patognomonico, conferma la diagnosi
- **immagine Rx di tofi:** poco sensibile (>5 mm) e poco specifica



Diagnosi



Diagnosi differenziale



Algoritmo per la diagnosi di manifestazioni muscoloscheletriche

ESR, velocità di eritrosedimentazione (erythrocyte sedimentation rate);
CRP, Proteina C Reattiva (C-reactive protein);
DIP, interfalangea distale (distal interphalangeal);
CMC, carpo-metacarpale;
PIP, interfalangea prossimale (proximal interphalangeal);
MCP, metacarpofalangea;
MTP, metatarsofalangea;
PMR, polimialgia reumatica;
SLE, systemic lupus erythematosus;
JA, artrite giovanile (juvenile arthritis.)

Diagnosi differenziale

Algoritmo per l'interpretazione dell'aspirazione e dell'analisi del liquido sinoviale

Raccomandare l'aspirazione e analisi del liquido sinoviale se si presenta:

- Monoartrite (acuta o cronica)
- Trauma con versamento articolare
- Monoartrite in un paziente con poliartrite cronica
- Sospetto di infezione articolare, artriti da cristalli o emartro

Analizzare il fluido per:

- Aspetto, viscosità
- Conta dei globuli bianchi, differenziale
- Colorazione Gram, coltura e sensibilità (se indicato)
- Identificazione dei cristalli tramite microscopio polarizzatore

C'è versamento emorragico?

Si

Patologia articolare infiammatoria o non infiammatoria

Considerare

- Trauma o disordine meccanico
- Coagulopatia
- Artropatia neuropatica
- Altro

I globuli bianchi sono $>2000/\mu\text{L}$?

No

Si

Considerare patologie articolari non-infiammatorie

- Osteoartrite
- Trauma
- Altro

Considerare artrite infiammatoria o settica

La % di PMN è $>75\%$?

Si

Considerare altre artriti infiammatorie o settiche

- Colorazione Gram, coltura obbligatoria

Sono presenti cristalli?

Si

Identificazione dei cristalli per diagnosi specifiche

- Gotta
- Pseudogotta

I globuli bianchi sono $>50.000/\mu\text{L}$?

No

Si

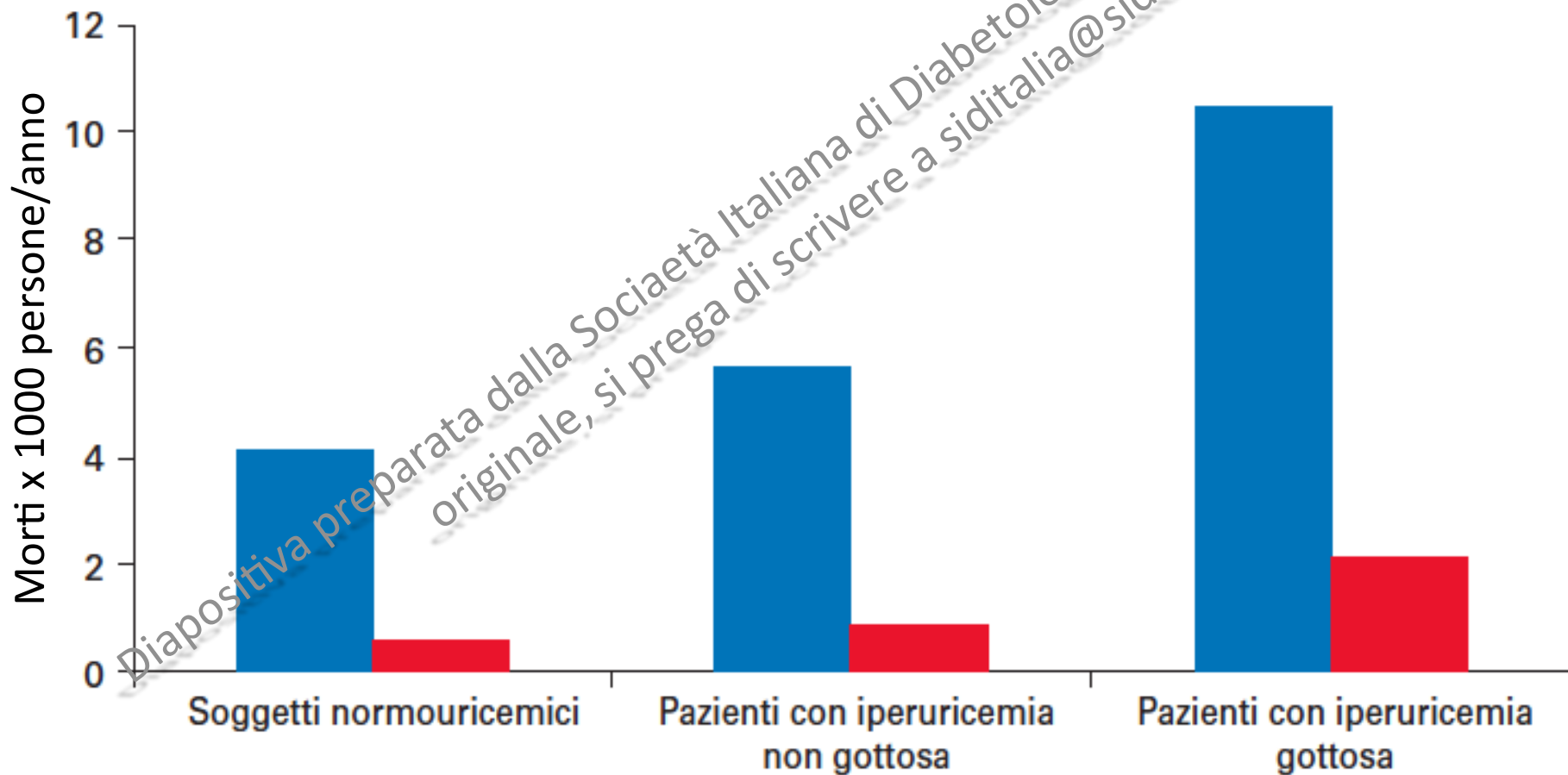
Probabile artrite infiammatoria

Possibile artrite settica

Prognosi

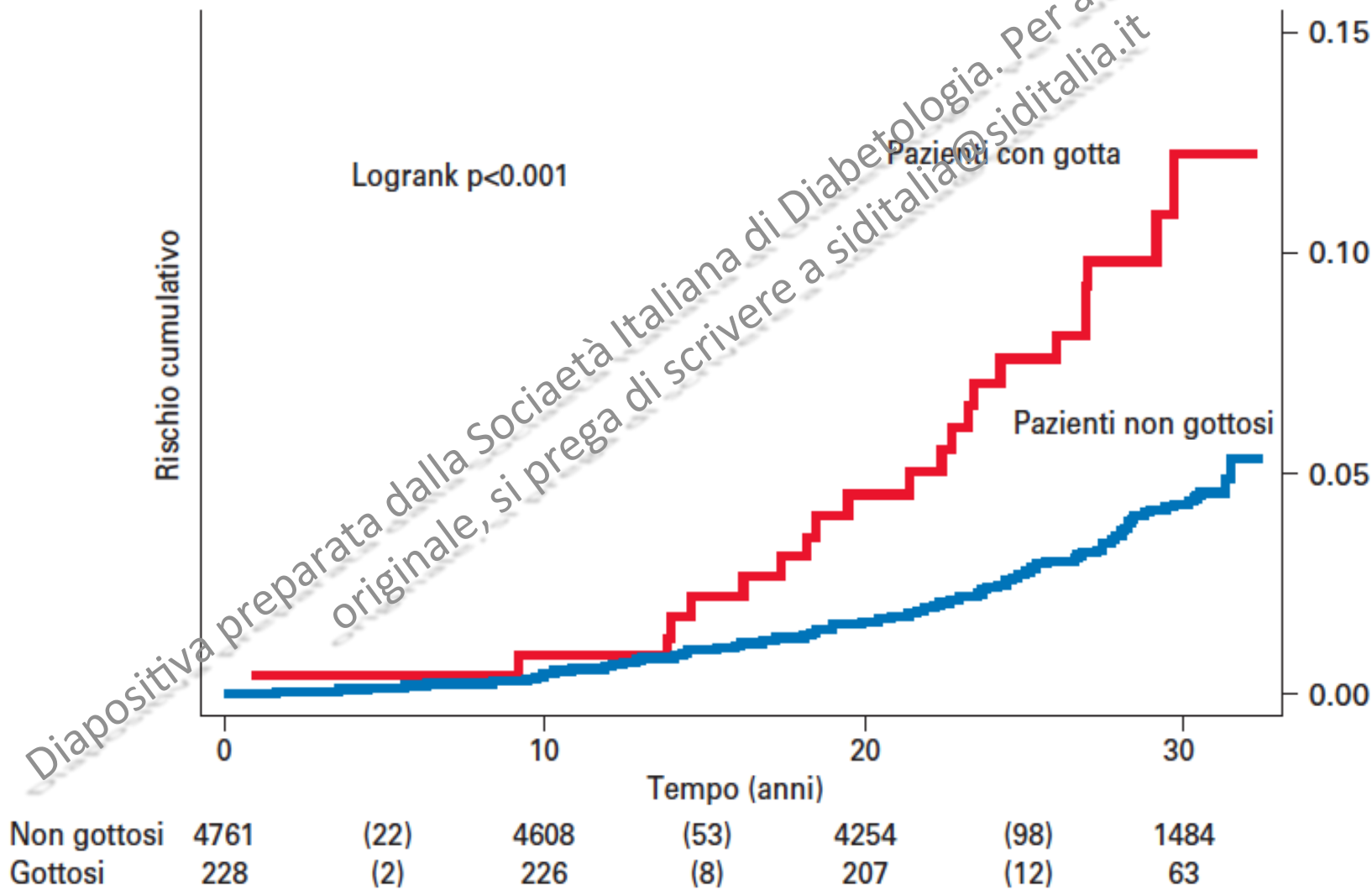
Mortalità

■ Mortalità per tutte le cause ■ Mortalità per eventi cardiovascolari



Prognosi

Scompenso cardiaco (*The Framingham Heart Study*)



Attacco acuto di gotta

- ✓ Colchicina
- ✓ Anti-infiammatori non steroidei
(indometacina, ibuprofene,
naproxene, sulindac, piroxicam)
- ✓ Corticosteroidi per via sistemica o
intraarticolare o ACTH

Iperuricemia

- ✓ Riduzione apporto alcool, grassi e
alimenti ricchi di purine
- ✓ Inibitori della sintesi di urato
(allopurinolo)
- ✓ Farmaci uricosurici (probenecid o
sulfipirazone + idratazione e
alcalinizzazione urine)

Contenuto in purine per 100 gr di peso

Contenuto in purine	Alimenti
150-1000 mg (altissimo)	Animelle, molluschi, acciughe, fegato, rene, estratti di carne, insaccati, lievito
50-150 mg (alto)	Montone, vitello, tacchino, oca, merluzzo, sgombro, salmone, trota, frutta secca
15-50 mg (moderato)	Bue, coniglio, pollo, maiale, crostacei, fagioli, piselli, lenticchie, spinaci, asparagi, carciofi, formaggi grassi o fermentati, cachi, banane, fichi
<15 mg (basso)	Bevande, cereali, latte, burro, formaggi, uova, verdure