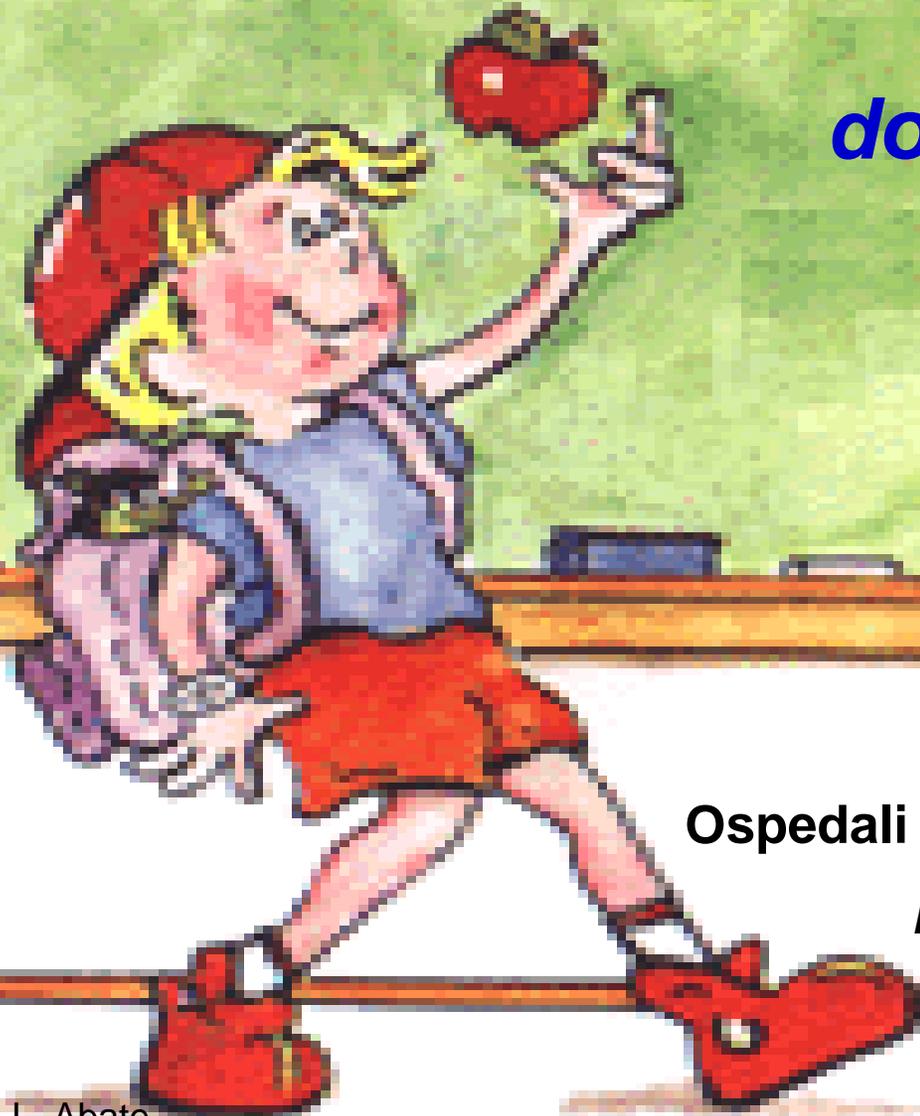


Diabete mellito e...oltre le consuete complicanze

dott. Luigi Abate



Auditorium

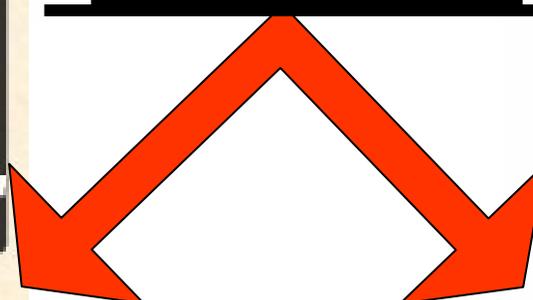
Ospedali Riuniti della Val di Chiana

Montepulciano, 8/11/2008

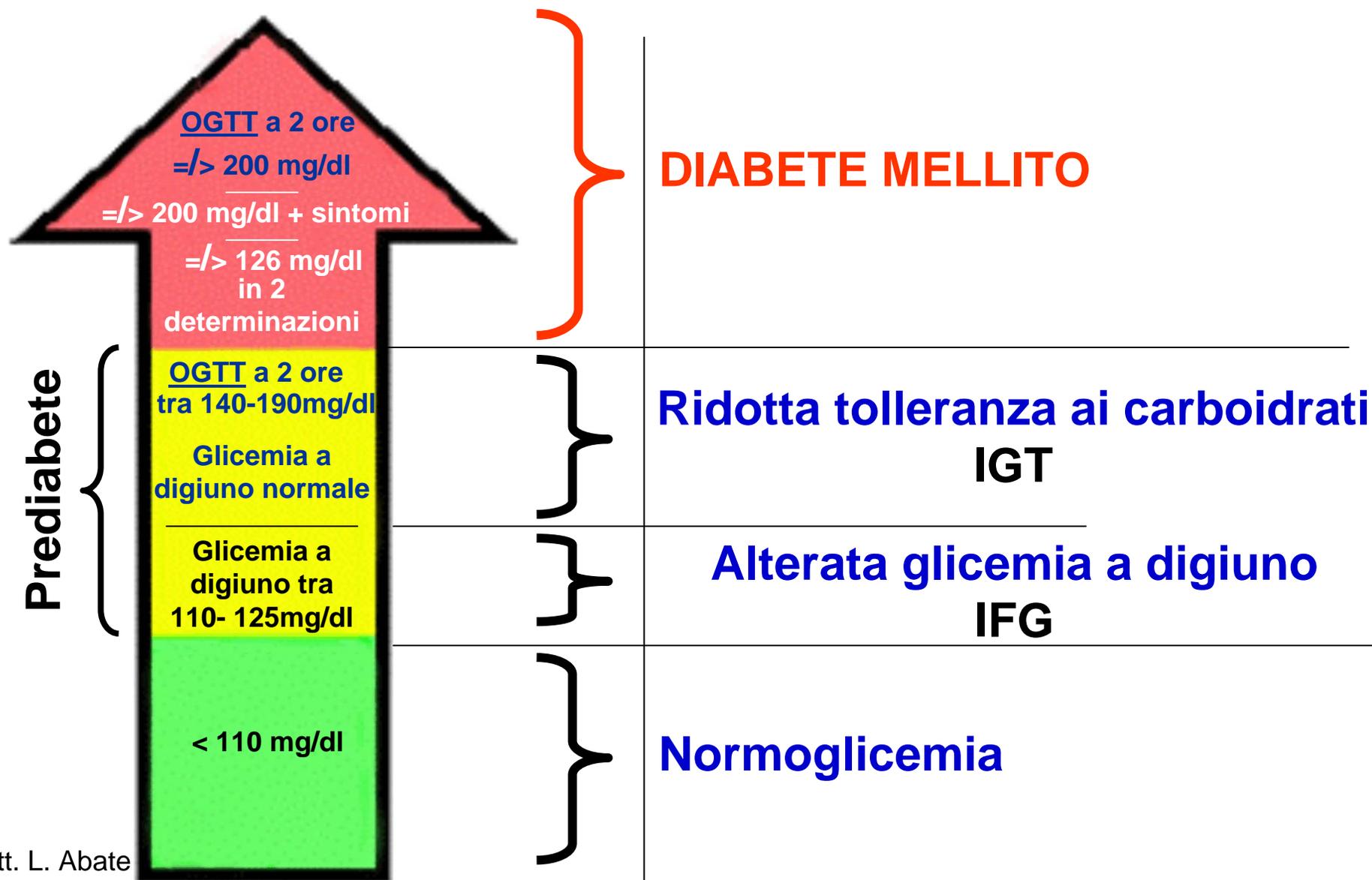
Il diabete mellito



MELLITO
SIGNIFICA
DOLCE "COME IL MIELE"

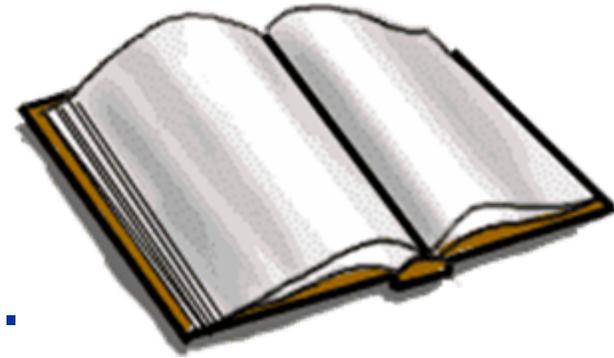


Diabete mellito: criteri diagnostici



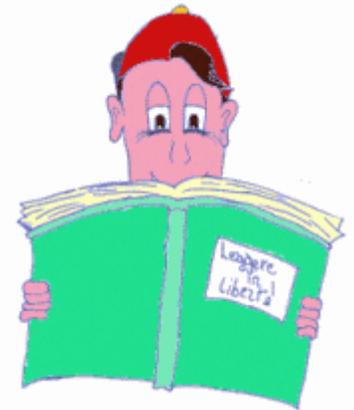
Agenda

- **Cenni di epidemiologia del DM.**
- Stato protrombotico nel DM.
- DM e soggetto anziano.
- DM ed osteoporosi.
- DM e deterioramento cognitivo.
- La glicosilazione.



Dimensione epidemiologica

- La maggiore emergenza sanitaria di questo secolo.
- Prevalenza del 6-7% nella popolazione generale ed oltre il 15% nella popolazione anziana.
- 246 milioni gli adulti affetti nel mondo.



Cause dell'esplosione epidemiologica

- Invecchiamento della popolazione
- Progressivo aumento dell'obesità (in Italia sino al 40% nelle donne e sino al 25% negli uomini).

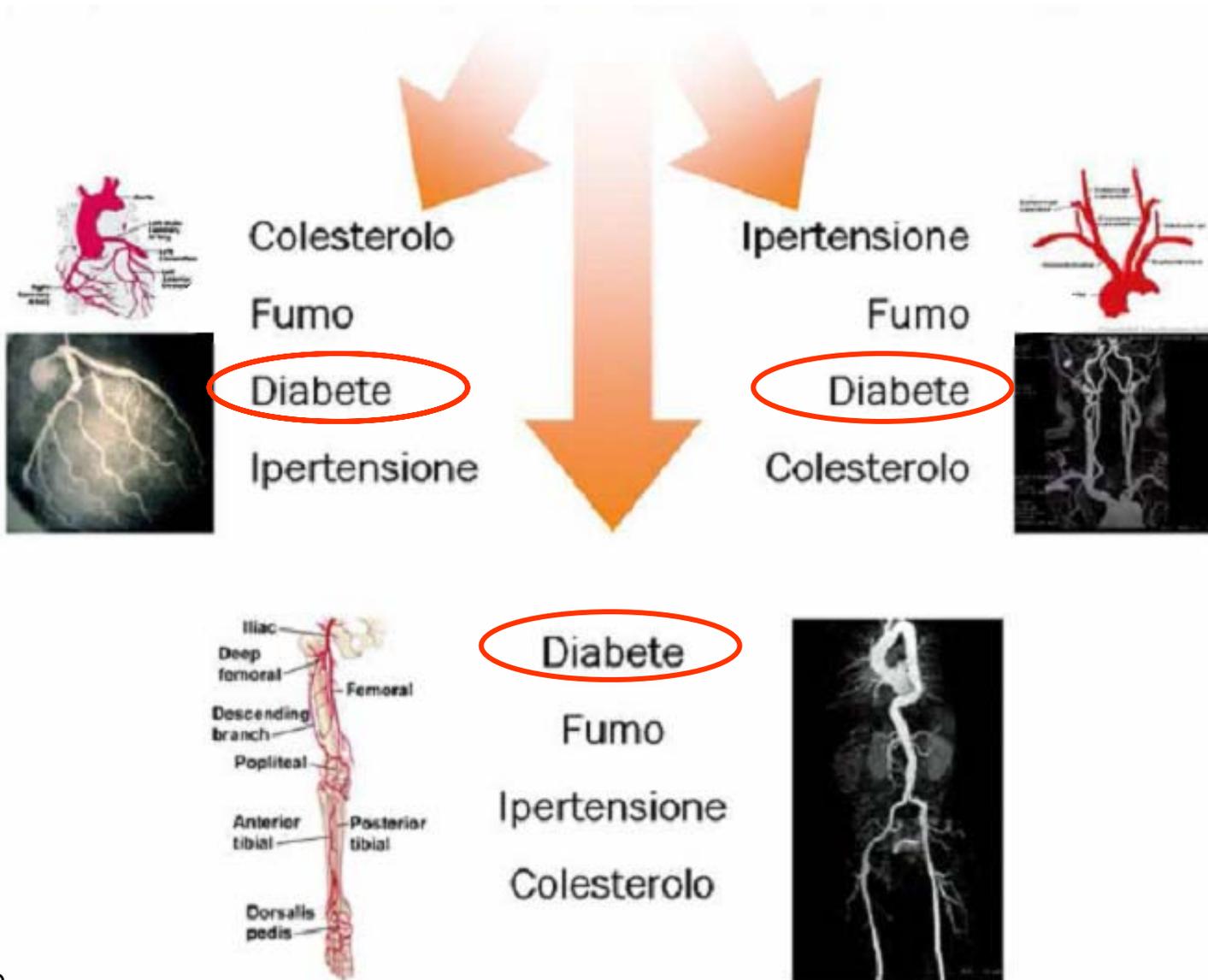


Rilevanza sociale della malattia diabetica

- È legata alla elevata frequenza ed alla gravità delle complicanze:
 - **Retinopatia:**
 - 70% diabete tipo 1 e 40% diabete tipo 2.
 - **Nefropatia:**
 - 20-30% diabete tipo 1 e 10% diabete tipo 2.
 - **Polineuropatia distale simmetrica:**
 - 40% di tutti i tipi di diabete
 - **Cardiopatía ischemica e cerebropatia ischemica:**
 - da 2 a 6 volte più frequente.



Fattori di rischio aterosclerotici



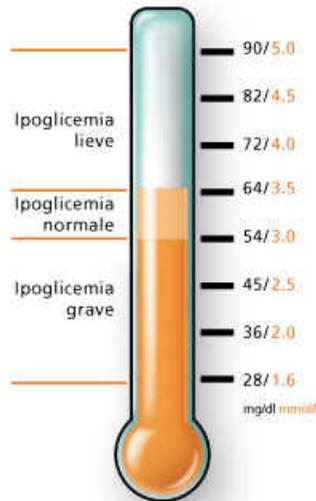
Diabete mellito

GLICEMIA: < a 150 mg/dl



IPOGLICEMIA

Scompensi Ipoglicemici

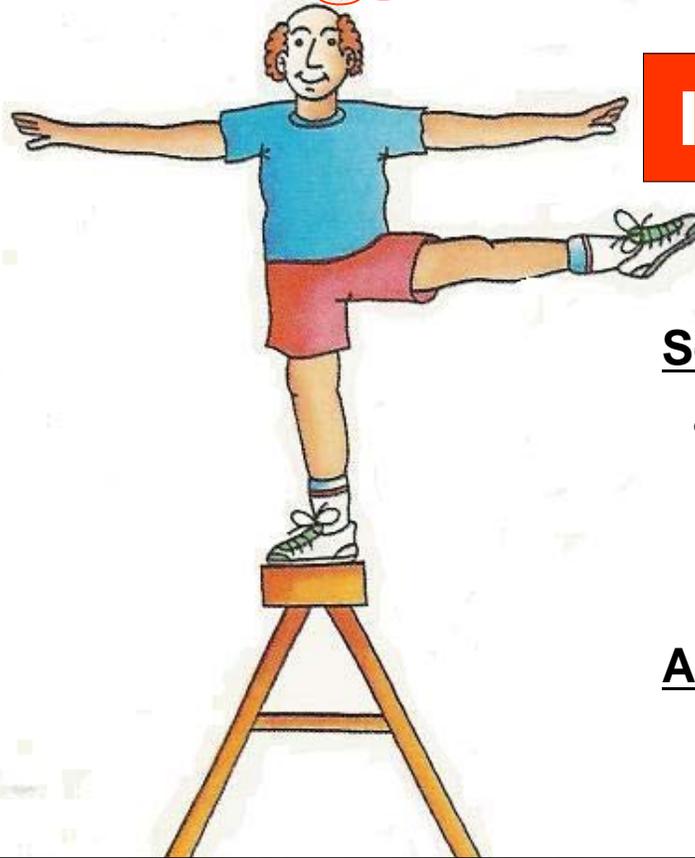


IPERGLICEMIA

Scompensi Iperglicemici

- Chetoacidosi diabetica
- Sindrome iperosmolare iperglicemica non chetosica

Acidosi Lattica



**IL "CONTENITORE"
DIABETE DI TIPO 2**

Dislipidemia

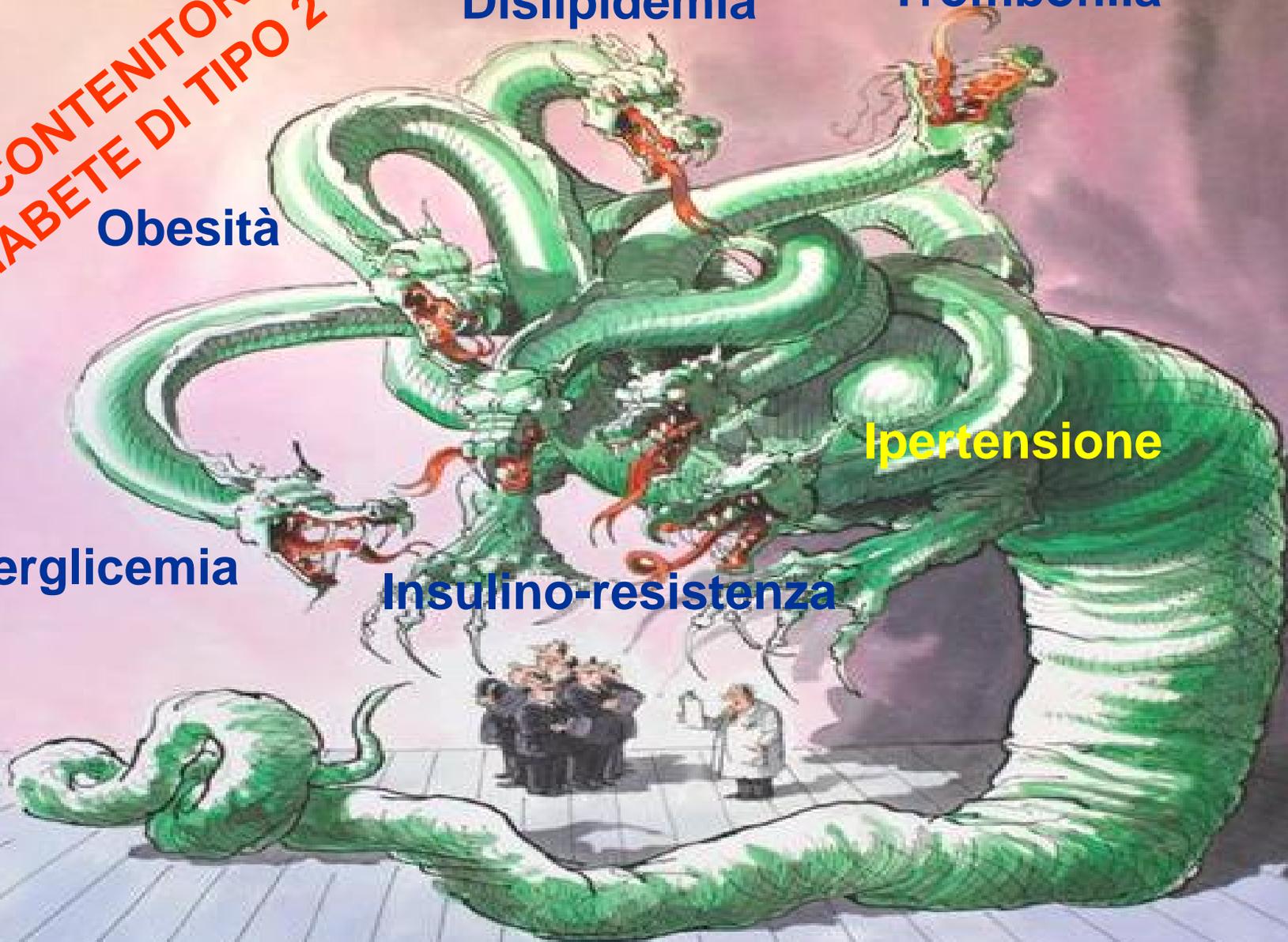
Trombofilia

Obesità

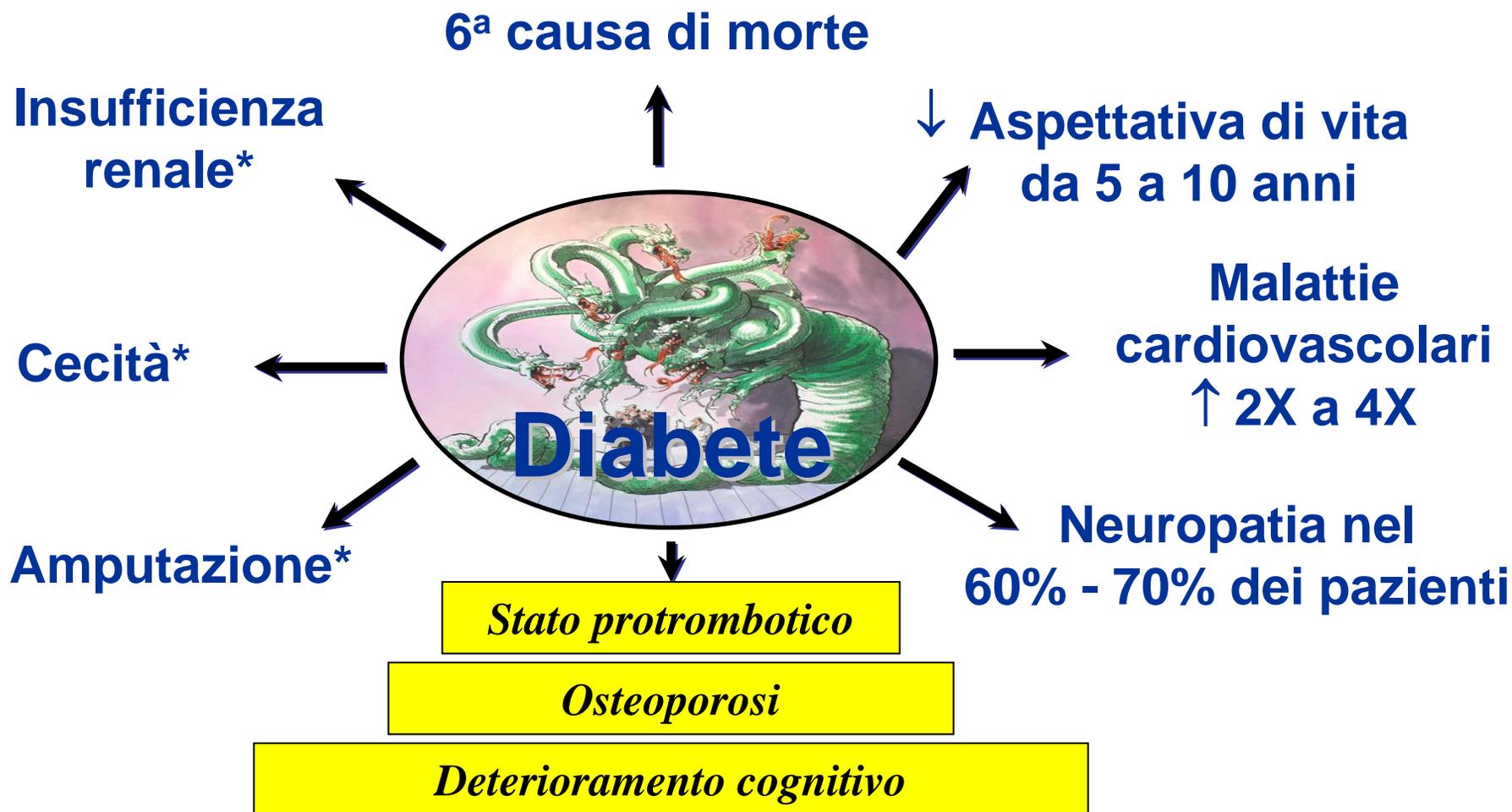
Iperensione

Iperglicemia

Insulino-resistenza



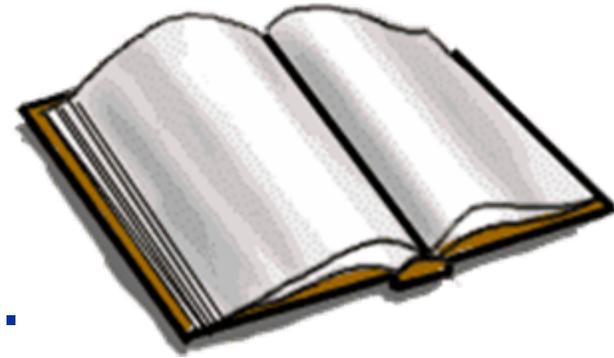
Diabete Mellito: risultato di uno scadente controllo glicemico.



***Il diabete è la prima causa di insufficienza renale, dei nuovi casi di cecità, e delle amputazioni non traumatiche.**

Agenda

- Cenni di epidemia del DM.
- **Stato protrombotico nel DM.**
- DM e soggetto anziano.
- DM ed osteoporosi.
- DM e deterioramento cognitivo.
- La glicosilazione.



Iperglicemia in corso di sindromi coronariche acute

Iperglicemia
"da stress"
in paziente
NON diabetico

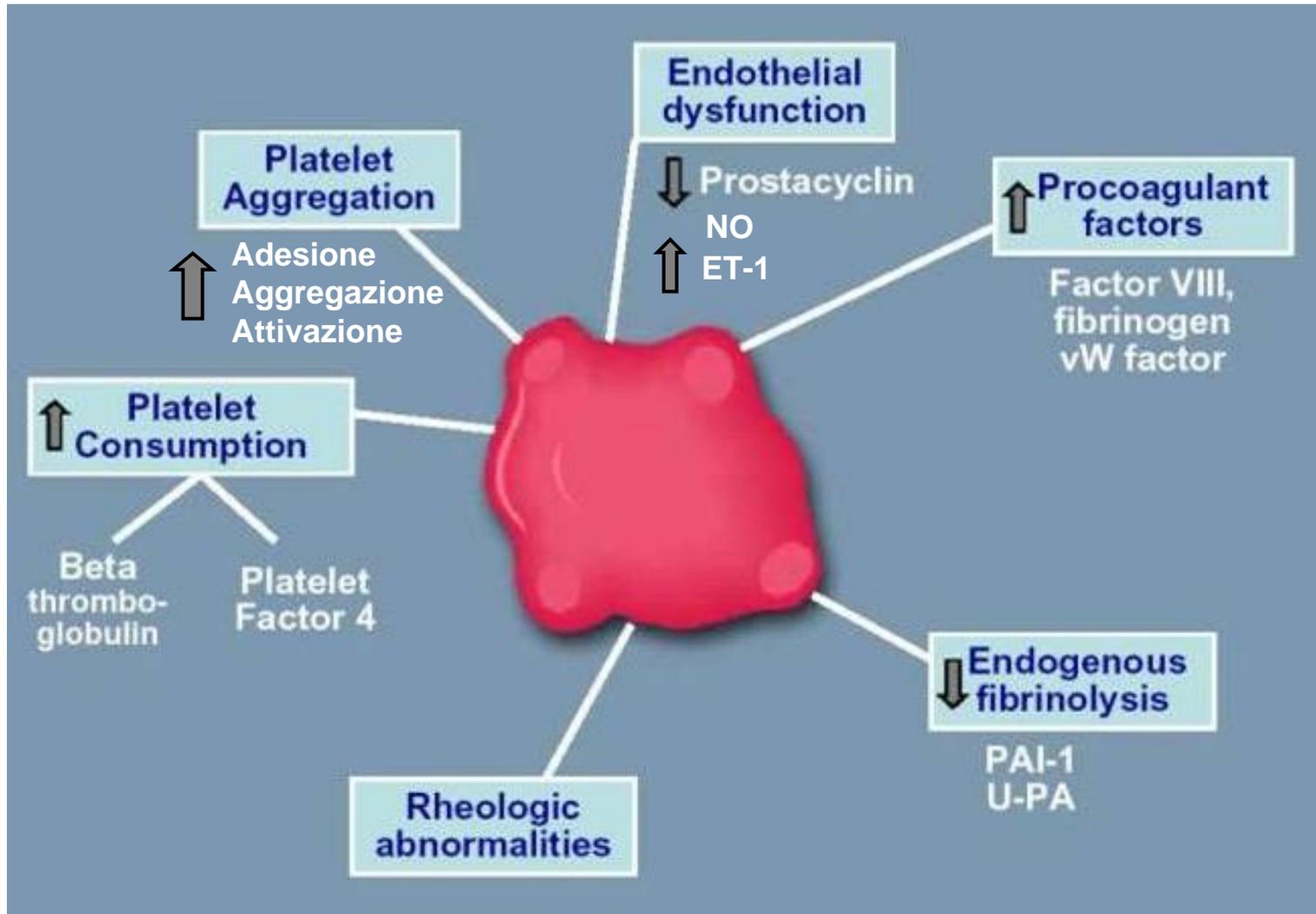
Iperglicemia in paziente
diabetico non
diagnosticato

Iperglicemia in
paziente diabetico noto



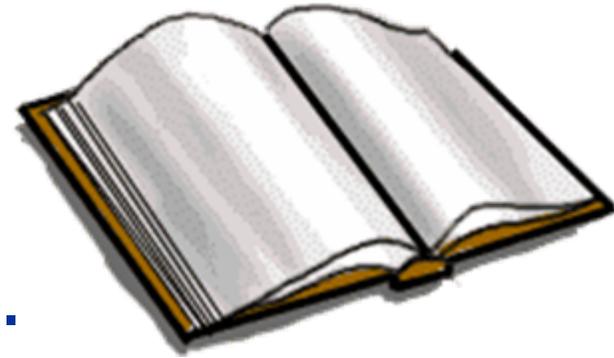
A qualunque gruppo appartenga,
l'iperglicemia è sempre un fattore prognostico sfavorevole e deve
essere comunque trattata

Diabete mellito e stato protrombotico



Agenda

- Cenni di epidemia del DM.
- Stato protrombotico nel DM.
- **DM e soggetto anziano.**
- DM ed osteoporosi.
- DM e deterioramento cognitivo.
- La glicosilazione.



Caratteristiche del diabete nel paziente anziano

- 1. Spesso è assente la triade polidipsia – poliuria – polifagia.**
- 2. I deficit cognitivi sono più frequenti.**
- 3. I nuovi casi sono diagnosticati casualmente.**
- 4. Gli eventi ipoglicemici sono più frequenti, gravi e prolungati.**
- 5. È più facile l'insorgenza di acidosi lattica da biguanidi.**
- 6. Il sovrappeso è meno frequente.**
- 7. Le patologie cardiovascolari sono 3-4 volte più frequenti.**
- 8. Sono frequenti i fatti infettivi broncopolmonari e urinari e insorgono facilmente lesioni ulcerative infette agli arti inferiori.**

DM senile: obiettivi terapeutici

- Il trattamento è analogo a quello previsto nei pazienti più giovani e si basa essenzialmente su dieta, attività fisica, antidiabetici orali ed insulina.
- L'unica differenza è la necessità di valutare, ancora più attentamente, il grado di efficienza psicofisica di ogni singolo paziente.

DM senile: problemi particolari

- Spesso gli anziani si alimentano in maniera incongrua, talora saltano i pasti o li riducono a spuntini frugali e, particolarmente nelle aree rurali, consumano assai presto il pasto serale, allungando così il digiuno notturno.
- Si rende necessario un approccio assolutamente personalizzato, valutando attentamente quale protocollo antidiabetico e quali obiettivi glicemici risultano opportuni nel singolo caso.

DM senile: problemi particolari nel trattamento

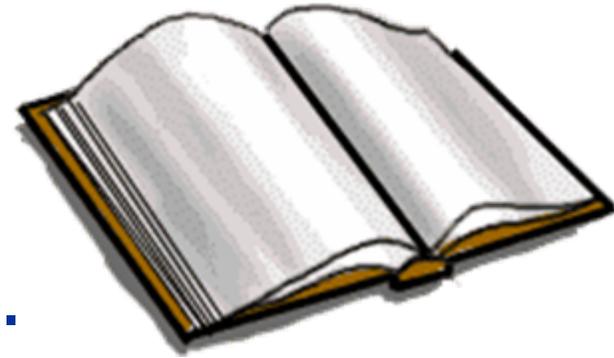
Problema	Conseguenze	Possibili soluzioni
<i>Disturbi della vista</i>	Dosaggio insulinico inadeguato o eccessivo Iper- o ipoglicemie	Siringhe con insulina predosata Lente di ingrandimento per la siringa Dispositivi a penna
<i>Diminuzione delle attività quotidiane</i>	Diminuito apporto alimentare Ipoglicemia	Sistemi di adattamento, quali distribuzione dei pasti a domicilio
<i>Disturbi cognitivi</i>	Diminuzione dell'osservanza	Ausili mnemonici
<i>Depressione</i>	Scarsa osservanza Suicidio	Individuazione precoce e trattamento della depressione Socializzazione
<i>Politerapia</i>	Interazione tra farmaci Iper- o ipoglicemie	Controllo periodico dei farmaci Sospensione di farmaci non indispensabili
<i>Polipatologia</i>	Ricorso a più farmaci Anoressia	Stabilire le priorità del trattamento
<i>Indigenza</i>	Malnutrizione Scarsa osservanza	Consulenza di assistente sociale Variazione del trattamento in base alla situazione
<i>Insufficienza renale, epatopatie</i>	Ipoglicemia	Diminuzione del dosaggio degli ipoglicemizzanti
<i>Inattività fisica</i>	Obesità Iperglicemia	Programma di esercizio fisico

Obiettivi terapeutici nei pazienti diabetici anziani: la regola dell'1/3.

	Tipologia del paziente anziano	Obiettivi del trattamento
1/3	<ul style="list-style-type: none">• Pazienti autosufficienti senza importanti limitazioni motorie e visive• Mentalmente attivi e pronti con il diabete come sola patologia cronica rilevante	<ul style="list-style-type: none">• Controllo glicemico ottimizzato• Controllo pressorio ottimizzato• Stretto controllo dell'assetto lipidico
1/3	<ul style="list-style-type: none">• Pazienti relativamente indipendenti• Con limitazioni motorie e/o visive di una certa rilevanza• Con un certo grado di rallentamento delle funzioni cognitivo-comportamentali• Con altre comorbidità, oltre al diabete	<ul style="list-style-type: none">• Controllo glicemico accettabile• Controllo pressorio accettabile• Contenere il dismetabolismo lipidico
1/3	<ul style="list-style-type: none">• Pazienti con alto grado di dipendenza esterna• In precarie condizioni fisiche In case protette, ADI, RSA con altre patologie croniche di rilevante impegno clinico	<ul style="list-style-type: none">• Controllo dei sintomi di scompenso metabolico (poliuria, incontinenza, dimagrimento, astenia)• Minimizzare il rischio di complicanze acute (ipoglicemie, disidratazione, iperosmolarità, acidosi metabolica...)• Considerare la possibilità di interazioni farmacologiche con terapie concomitanti

Agenda

- Cenni di epidemia del DM.
- Stato protrombotico nel DM.
- DM e soggetto anziano.
- **DM ed osteoporosi.**
- DM e deterioramento cognitivo.
- La glicosilazione.



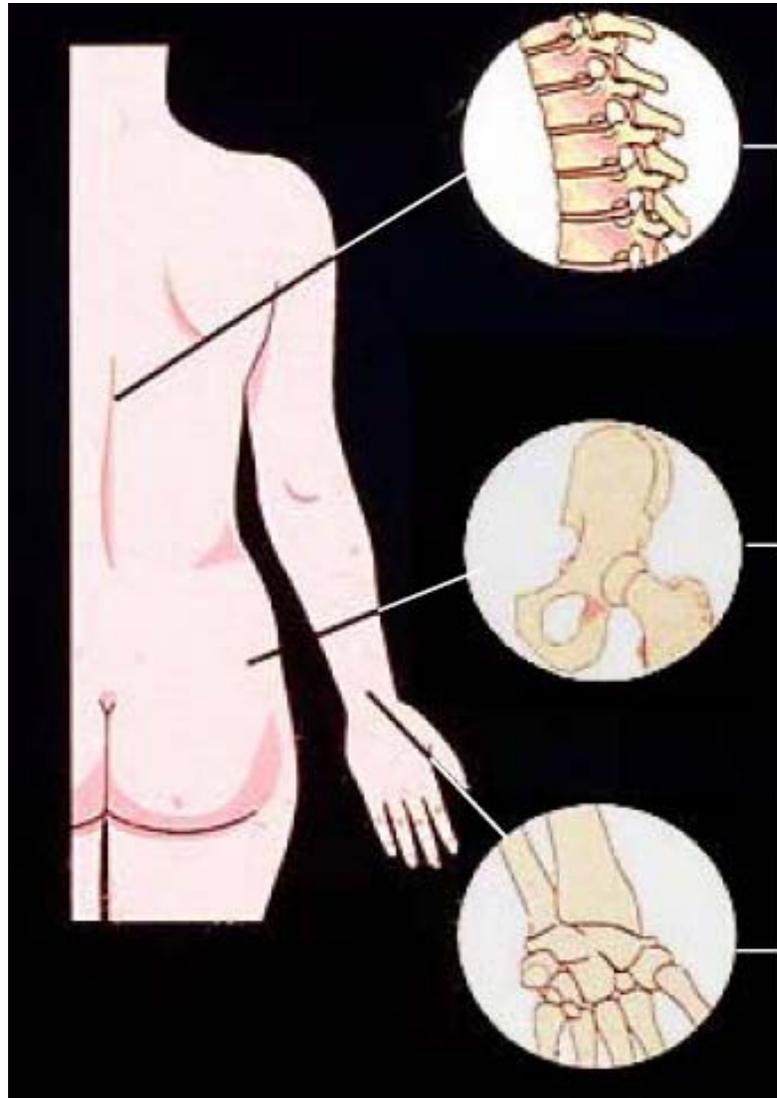
Diabete tipo 2 ed osteoporosi fratturativa

- Uno studio condotto su 3500 donne ultracinquantenni e protratto per 9 anni, ha evidenziato un **rischio di frattura di femore > 80%**.
- Tale associazione ha trovato conferma anche indipendentemente dai fattori di rischio classici associati al diabete e che predispongono alle cadute

Complicazioni del diabete che possono essere causa di cadute

- **Disturbi della vista:**
 - cataratta,
 - retinopatia.
- **Disturbi dell'equilibrio**
- **Ipotensione ortostatica:**
 - neuropatia periferica e autonoma.
- **Crisi ipoglicemiche**
- **Crisi iperglicemiche**
- **Disturbi del coordinamento muscolare.**

Osteoporosi



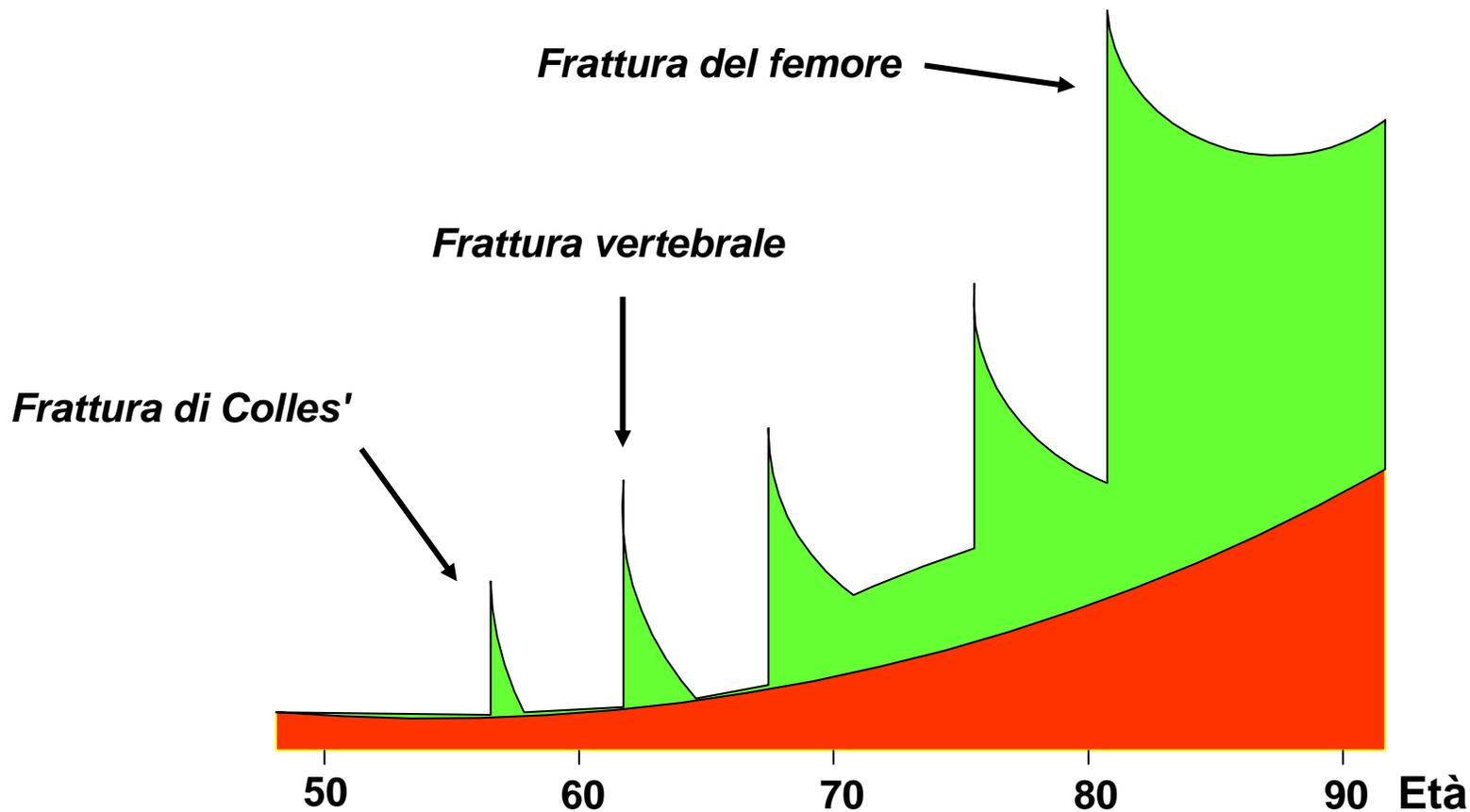
Vertebre

Femore

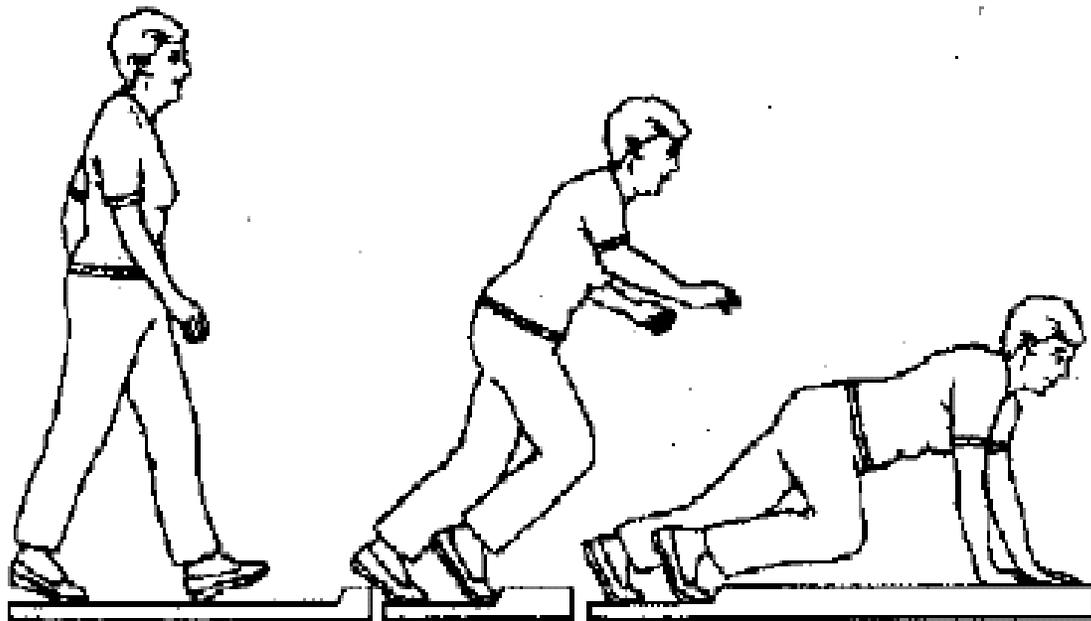
Polso



Eventi fratturativi in correlazione all'età dell'evento



Frattura del polso



Fratture vertebrali



Fratture vertebrali



Menopausa



**Donna in
postmenopausa,
senza fratture**

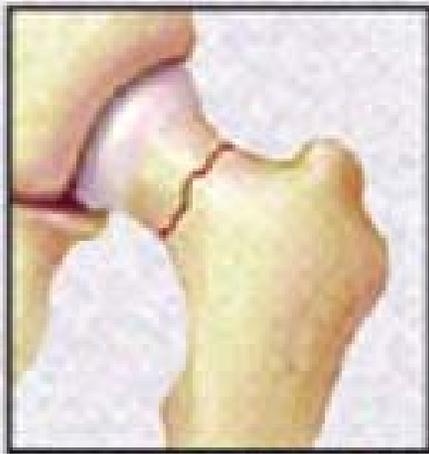
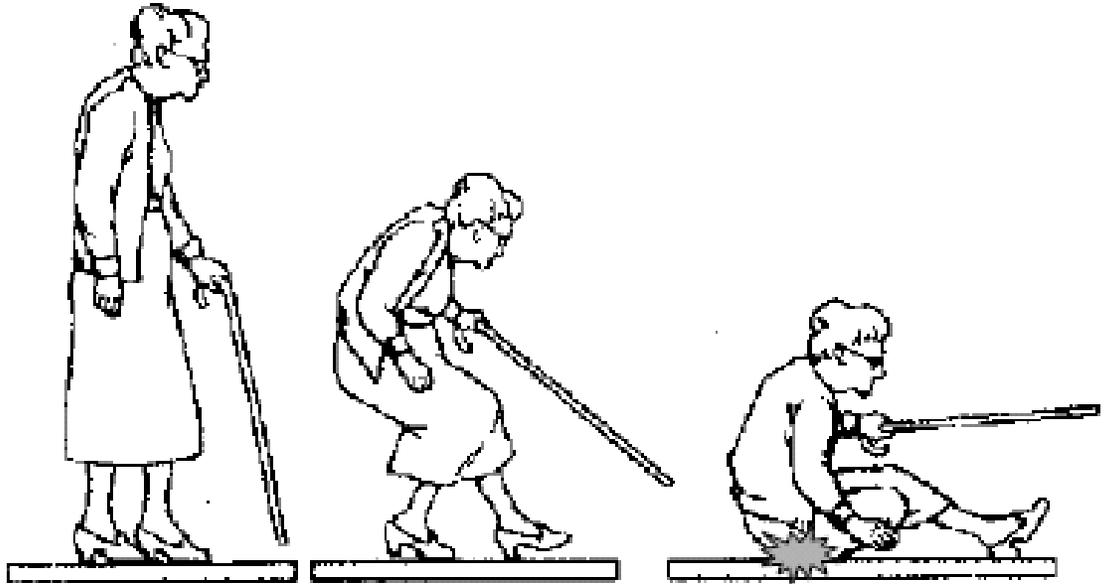
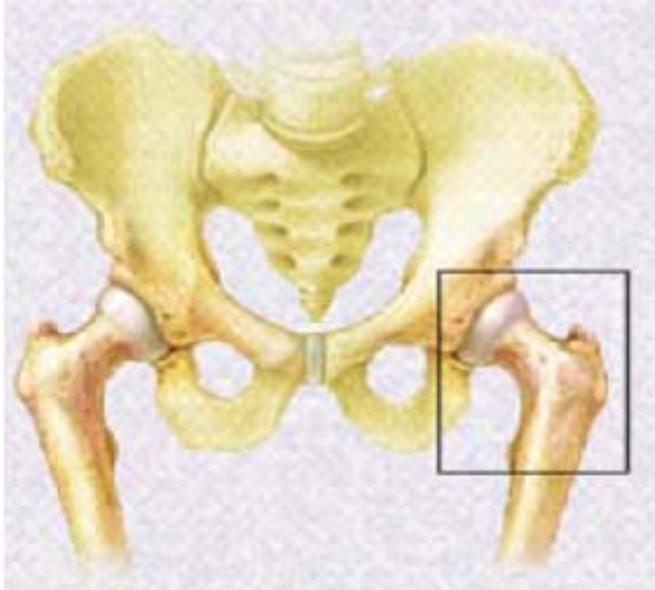


**Donna in
postmenopausa,
con fratture**



**Donna in
postmenopausa,
con 2 o più fratture**

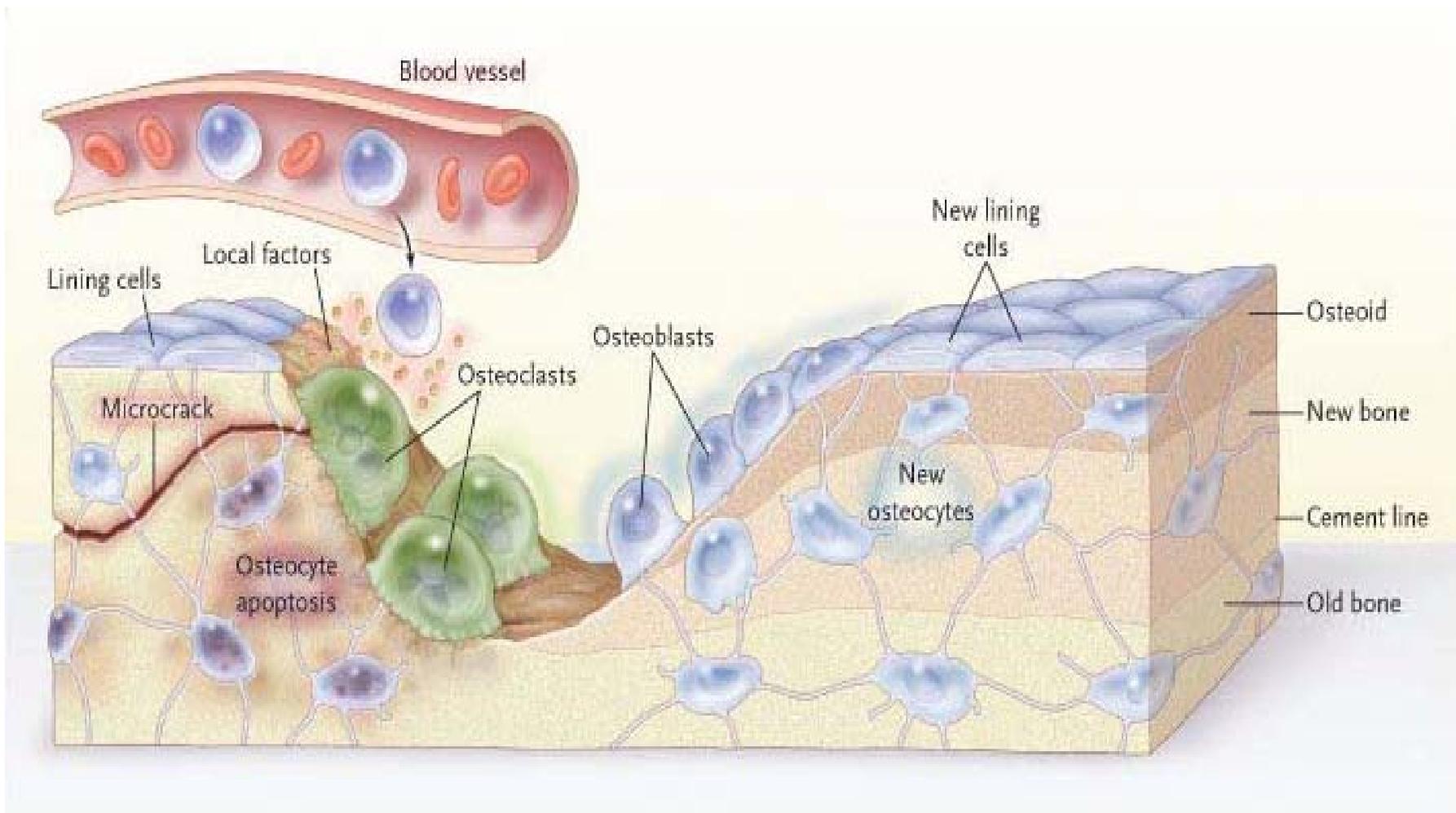
Frattura del femore



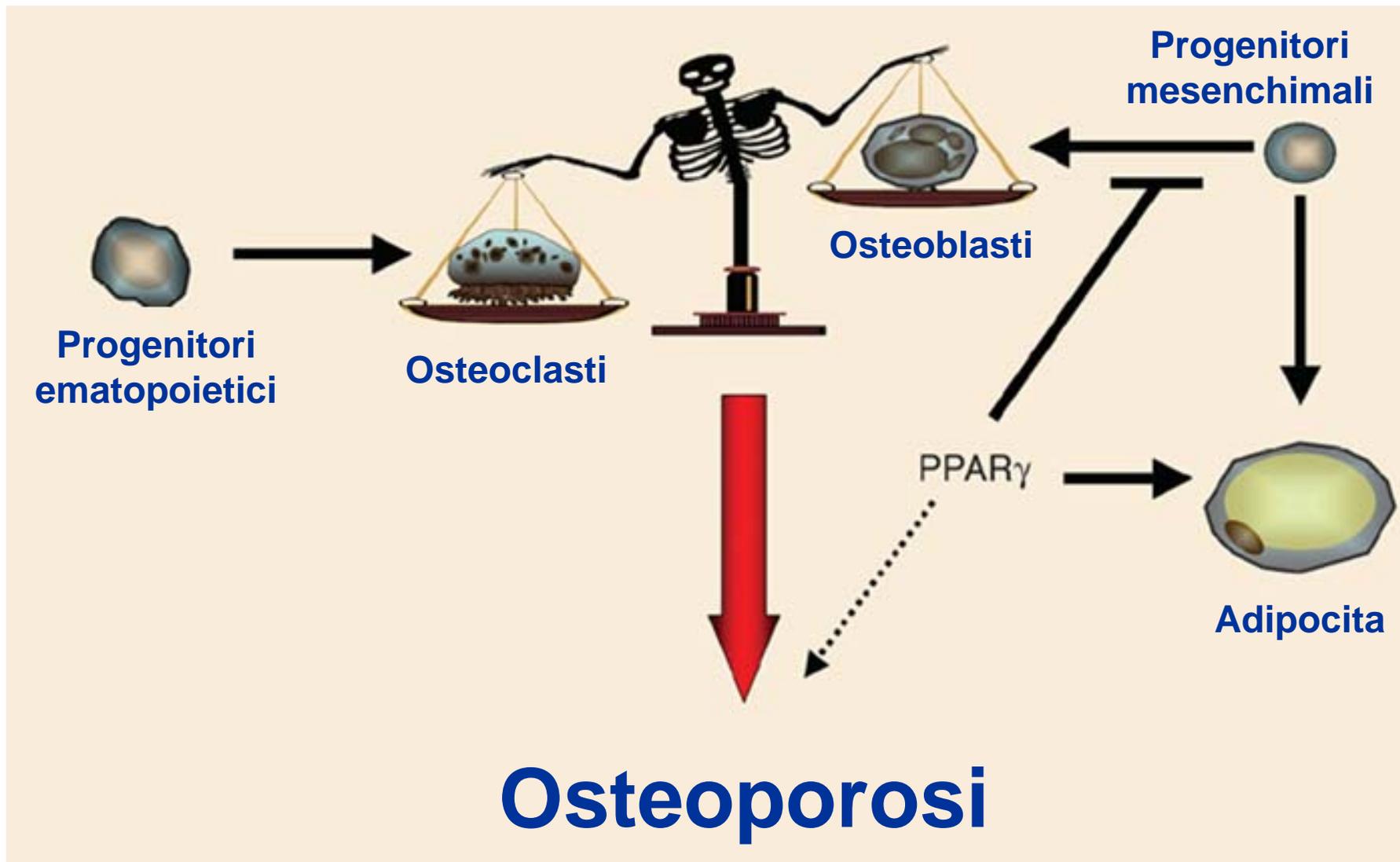
Diabete tipo 2 ed osteoporosi fratturativa

- Viene suggerito che possano essere presenti anomalie nella struttura dell'osso, tali da giustificare questa associazione.
- Soprattutto il **deficit degli osteoclasti**, confermato da bassi livelli di osteocalcina, la cui secrezione è inibita dalle alte concentrazioni di glucosio.
- La glicosuria potrebbe favorire una associata calciuria con conseguente perdita di massa ossea.

Il ciclico rimodellamento delle trabecole ossee

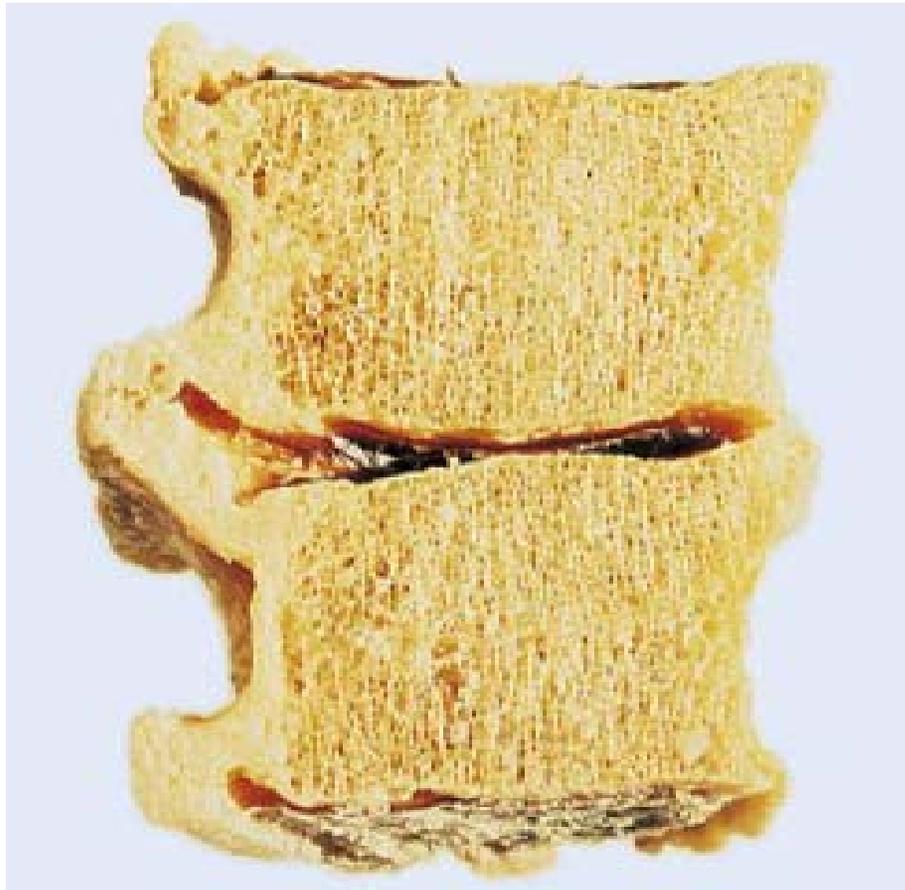


Omeostasi del tessuto osseo

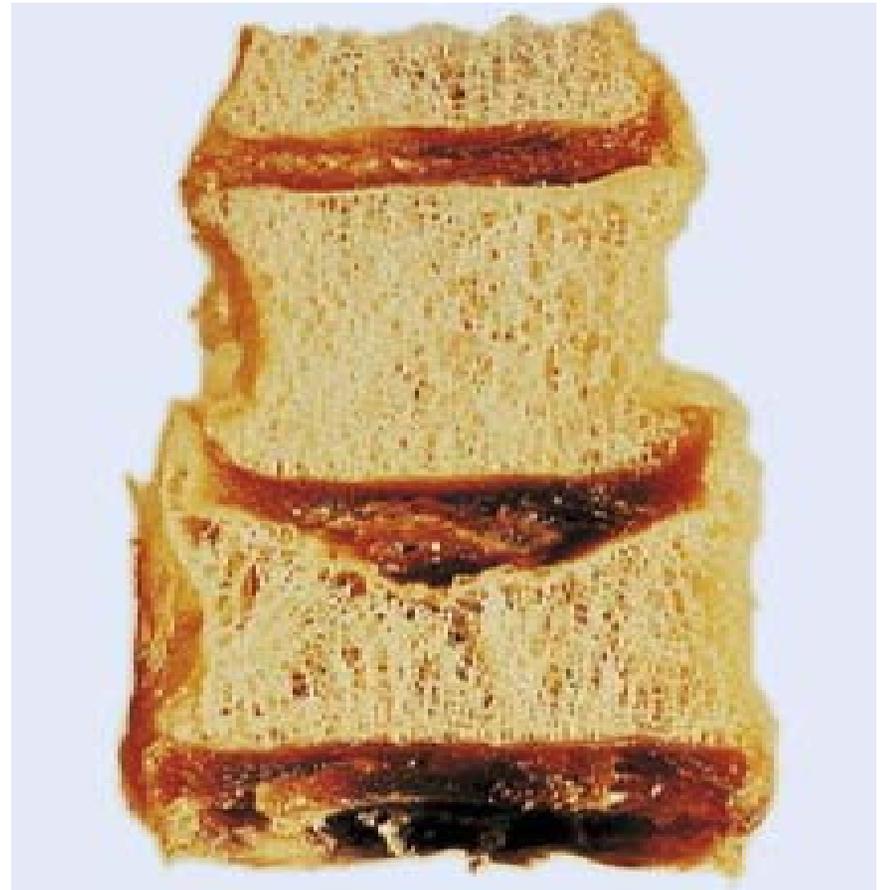


Il tessuto trabecolare osseo

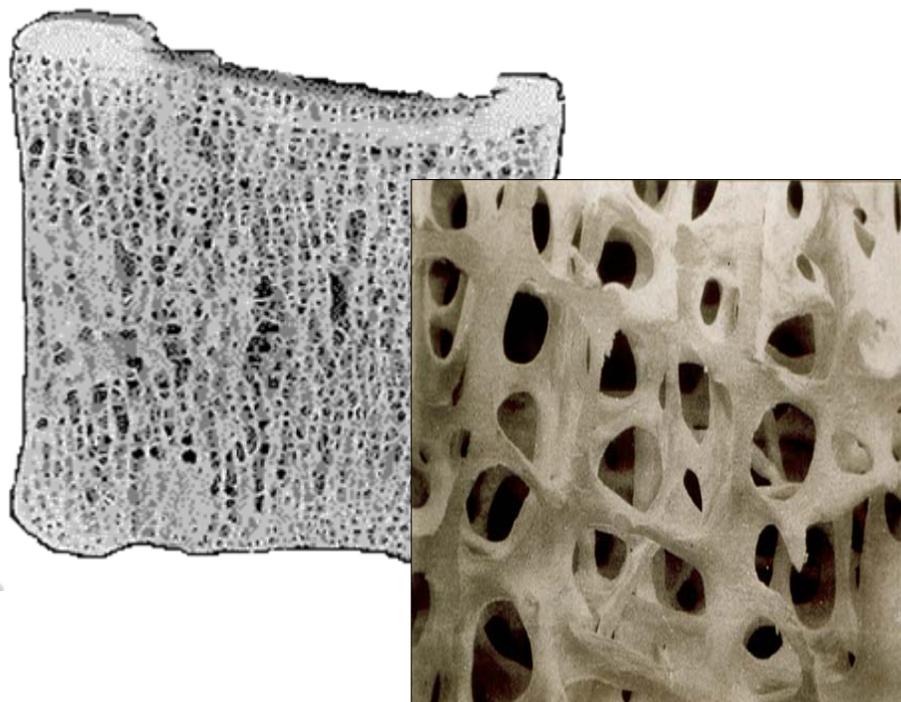
Trabecolatura normale



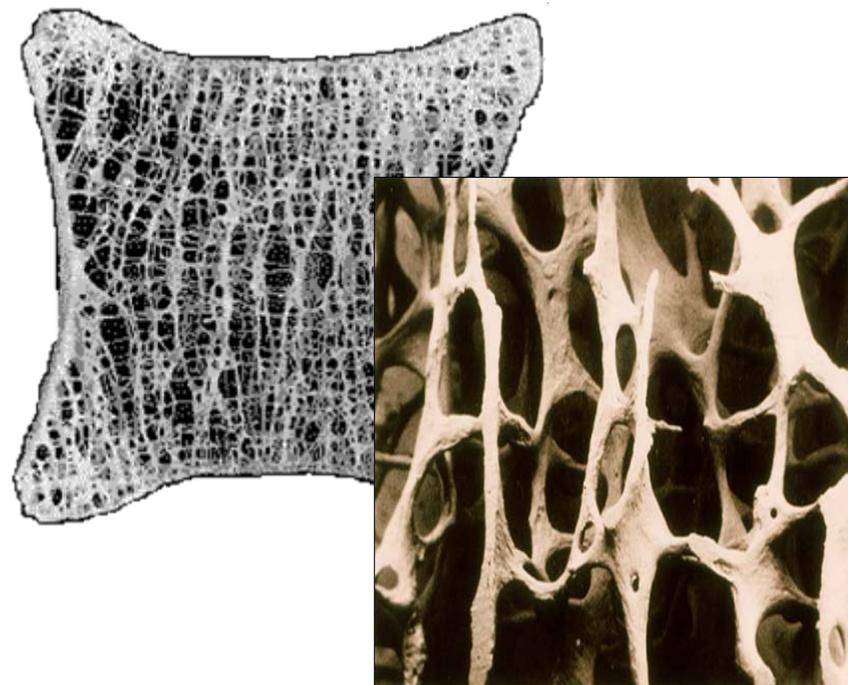
Trabecolatura osteoporotica



La struttura trabecolare dell'osso



Normale



Osteoporotico

Importanza della microarchitettura

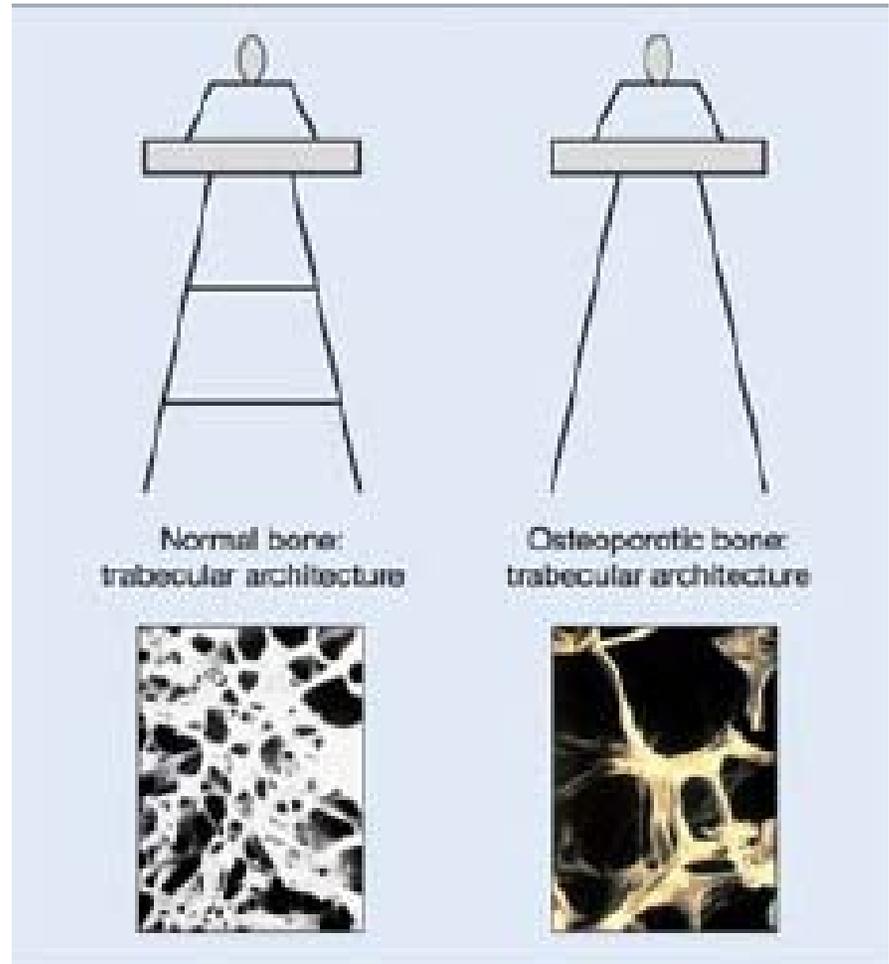
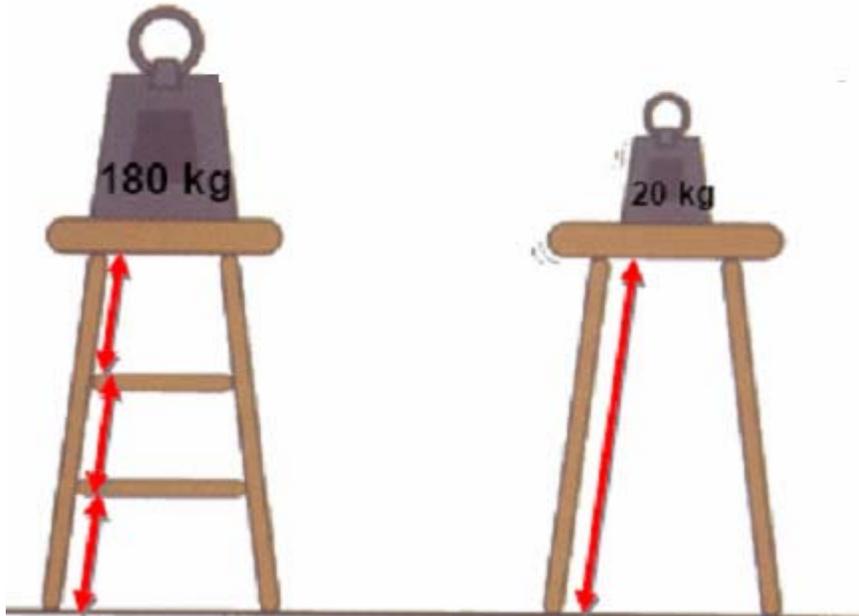


Macroarchitettura



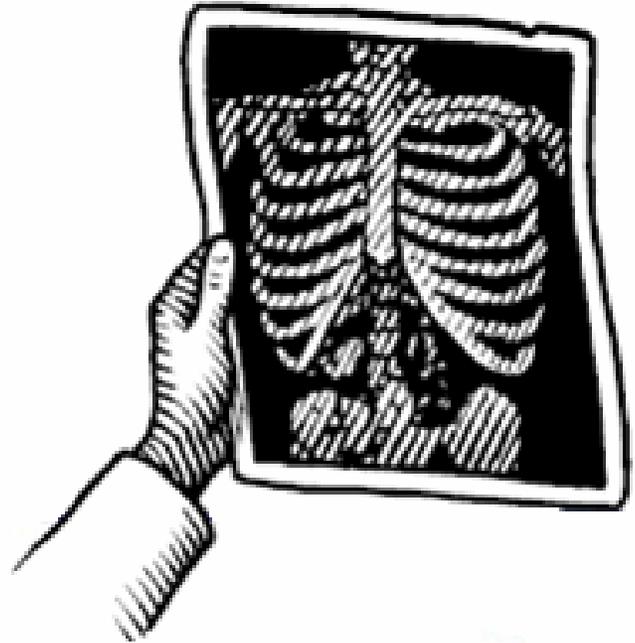
Microarchitettura

L'importanza della microarchitettura ossea



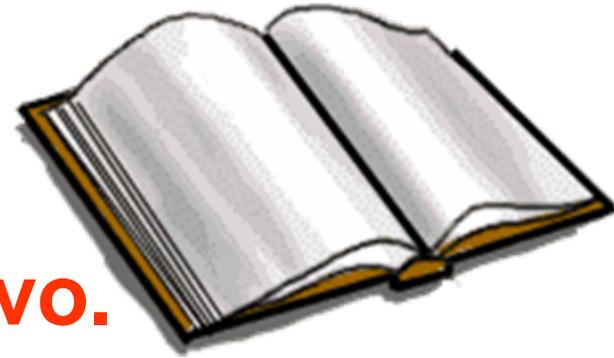
Diabete tipo 2 ed osteoporosi: suggerimenti terapeutici

- **Nutrizione adeguata**
- **Regolare esercizio fisico**
- **Abolizione del fumo**
- **Supplementi di vitamina D**
- **Impiego di farmaci ad azione positiva sull'anabolismo del tessuto osseo.**



Agenda

- Cenni di epidemia del DM.
- Stato protrombotico nel DM.
- DM e soggetto anziano.
- DM ed osteoporosi.
- **DM e deterioramento cognitivo.**
- La glicosilazione.



Diabete come causa di deterioramento cognitivo

- Si sa ancora poco della relazione tra diabete e deterioramento cognitivo.
- Ripetuti episodi di ipoglicemia, molto comuni negli anziani, potrebbero essere responsabili della comparsa di disturbi cognitivi a lungo termine.
- Studi longitudinali recenti (*ARIC Study, 2001; Canadian Study Health and Aging, 2002; Study Osteoporotic Fractures, 2000; Nurses Health S., 2004*) confermano l'esistenza di un'associazione tra diabete e deficit cognitivi a carico delle funzioni attentive, della concentrazione, della memoria a lungo termine e dell'orientamento spazio-temporale.

Diabete come causa di deterioramento cognitivo

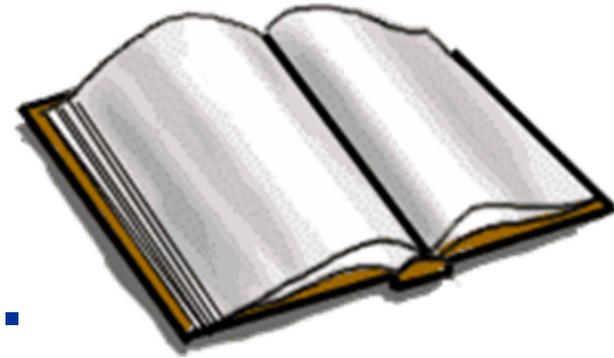
- Alcuni studi evidenziano una relazione tra diabete e demenza sia vascolare sia di tipo neurodegenerativo: la relazione con la demenza di tipo vascolare sembra però essere la più forte (mediazione di fattori vascolari, ipertensione e dislipidemia).

Diabete come causa di deterioramento cognitivo

- Un cattivo controllo glicemico (emoglobina glicosilata) comporta un maggior rischio di declino cognitivo.

Agenda

- Cenni di epidemia del DM.
- Stato protrombotico nel DM.
- DM e soggetto anziano.
- DM ed osteoporosi.
- DM e deterioramento cognitivo.
- **La glicosilazione.**



Glicosilazione

- La formazione dei prodotti di glicosilazione avanzata (Advanced Glycation Endproducts, AGEs) rappresenta un'importante alterazione biochimica del diabete mellito.
- Gli AGEs possono influenzare l'omeostasi della parete vascolare e indurre lo sviluppo della patologia aterosclerotica nel diabete.
- La glicosilazione proteica indica la reazione mediante la quale gli zuccheri si legano ad alcuni gruppi di proteine.
- I prodotti di glicosilazione sono responsabili dei danni ai tessuti (complicanze).



Correlazione fra emoglobina glicosilata e glicemie medie

SE AVETE QUESTO VALORE DI EMOGLOBINA GLICOSILATA	QUESTA È LA VOSTRA GLICEMIA MEDIA
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

**Grazie per
l'attenzione**

