

# Indice generale

Indice degli Autori .....	V
Prefazione ( <i>R. Giorgino</i> ) .....	VII

## A. FISILOGIA DELLA FUNZIONE PANCREATICA ENDOCRINA

<b>1. BIOLOGIA DELLA BETA-CELLULA E SECREZIONE INSULINICA</b> ( <i>A. Natalicchio, A. Leonardini</i> ) .....	1
Biologia della beta-cellula.....	1
Unità glucosensoria .....	2
Eventi prossimali del metabolismo del glucosio .....	2
Eventi distali del metabolismo del glucosio .....	4
Secrezione insulinica .....	5
Bibliografia .....	7
<b>2. GLUCAGONE: REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE ED EFFETTI BIOLOGICI</b> ( <i>A. Natalicchio, A. Leonardini</i> ) .....	8
Regolazione della secrezione .....	8
Effetti diretti sulle alfa-cellule .....	9
Regolazione autocrina, paracrina, endocrina e nervosa .....	9
Effetti biologici .....	11
Controllo della omeostasi glucidica e del metabolismo .....	11
Bibliografia .....	11
<b>3. INCRETINE: REGOLAZIONE DELLA SECREZIONE ED EFFETTI BIOLOGICI</b> ( <i>A. Natalicchio, A. Leonardini</i> ) .....	12
Regolazione della secrezione .....	12
Effetti biologici .....	14
Bibliografia .....	16

## B. FISILOGIA DELLA AZIONE INSULINICA

<b>1. TRASDUZIONE DEL SEGNALE DELL'INSULINA</b> ( <i>A. Cignarelli, S. Perrini</i> ) .....	17
Recettore di membrana .....	17
Substrati della tirosino-chinasi .....	18
Effettori del recettore insulinico .....	19
Bibliografia .....	20
<b>2. AZIONE INSULINICA NEL MUSCOLO SCHELETRICO</b> ( <i>A. Cignarelli, S. Perrini</i> ) .....	21
Captazione del glucosio .....	21
Sintesi proteica .....	22
Degradazione proteica .....	23
Bibliografia .....	24
<b>3. AZIONE INSULINICA NEL TESSUTO ADIPOSO</b> ( <i>A. Cignarelli, S. Perrini</i> ) .....	25
Captazione di glucosio .....	25
Lipolisi .....	27
Sintesi degli acidi grassi .....	27
Bibliografia .....	27
<b>4. AZIONE INSULINICA NEL FEGATO</b> ( <i>A. Cignarelli, S. Perrini</i> ) .....	28
Gluconeogenesi e Glicolisi .....	28

Lipogenesi e lipolisi .....	28
Bibliografia .....	29
<b>5. AZIONE INSULINICA NEL MUSCOLO CARDIACO (A. Cignarelli, S. Perrini) .....</b>	<b>30</b>
Trasporto di glucosio .....	30
Glicolisi .....	30
Metabolismo lipidico .....	32
Crescita cellulare .....	32
Bibliografia .....	33
<b>6. AZIONE INSULINICA NEL SISTEMA VASCOLARE (A. Cignarelli, S. Perrini) .....</b>	<b>34</b>
Funzione endoteliale .....	34
Rimodellamento vascolare .....	34
Bibliografia .....	36
<b>7. AZIONE INSULINICA NEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE (A. Cignarelli, S. Perrini) .....</b>	<b>37</b>
Omeostasi metabolica .....	37
Termogenesi .....	37
Metabolismo glicidico .....	38
Bibliografia .....	39
<b>8. CONTROLLO INTEGRATO DELLA OMEOSTASI GLICEMICA (A. Cignarelli, S. Perrini) .....</b>	<b>40</b>
Controllo metabolico .....	40
Deposito delle fonti di energia .....	40
Controllo della sazietà .....	41
Bibliografia .....	42

## C. CLASSIFICAZIONE - DIAGNOSI - EPIDEMIOLOGIA

<b>1. CLASSIFICAZIONE DEL DIABETE MELLITO E DI ALTRE CONDIZIONI DI ALTERATA REGOLAZIONE GLICIDICA (R. Giorgino) .....</b>	<b>43</b>
Diabete mellito tipo 1 .....	43
Diabete mellito tipo 2 .....	44
Altri tipi specifici .....	45
A. Difetti genetici della funzione beta-cellulare .....	45
B. Difetti genetici dell'azione insulinica .....	46
C. Malattie del pancreas esocrino .....	46
D. Endocrinopatie .....	46
E. Diabete indotto da farmaci .....	47
F. Infezioni virali .....	47
G. Forme non comuni di diabete immuno-mediato .....	47
H. Altre sindromi genetiche a volte associate al diabete .....	47
Diabete gestazionale .....	47
Bibliografia .....	47
<b>2. DIAGNOSI DEL DIABETE MELLITO (R. Giorgino) .....</b>	<b>49</b>
Criteri diagnostici .....	49
Normalità .....	50
Prediabete .....	50
Diabete mellito .....	50
FPG e OGTT come predittori di diabete mellito .....	51
Screening .....	51
Emoglobina A <sub>1c</sub> .....	51
FPG e OGTT come predittori di rischio cardiovascolare .....	52
Manifestazioni cliniche .....	52
Diabete mellito tipo 1 .....	52
Diabete mellito tipo 2 .....	52
Brittle diabete .....	53
Bibliografia .....	53

<b>3. DIAGNOSI DEL DIABETE GESTAZIONALE (G. Stefanelli, R. Giorgino)</b> .....	54
Fisiopatologia .....	54
Criteri diagnostici .....	55
Screening .....	56
Procedura diagnostica .....	56
Test di screening .....	56
Test diagnostico .....	57
Test singolo .....	57
Raccomandazioni .....	58
Bibliografia .....	58
<b>4. EPIDEMIOLOGIA DEL DIABETE MELLITO (R. Giorgino)</b> .....	59
Diabete mellito tipo 1 .....	60
Incidenza .....	60
Diabete mellito tipo 2 .....	60
Prevalenza .....	60
Bibliografia .....	61

## D. EZIOPATOGENESI DEL DIABETE MELLITO TIPO 1

<b>1. GENETICA DEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (A. Ciampolillo, A. Leonardini)</b> .....	63
Patologie complesse o multifattoriali .....	64
Diabete mellito tipo 1 e geni HLA .....	64
Diabete mellito tipo 1 e geni non HLA .....	67
Difetti genetici della funzione delle beta-cellule .....	70
Difetti genetici della azione dell'insulina .....	70
Bibliografia .....	71
<b>2. IMMUNOPATOGENESI DEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (A. Ciampolillo, A. Leonardini)</b> .....	72
Antigeni .....	72
Insulina .....	73
Anticorpi .....	73
ICA .....	73
GADA .....	73
IA-2, IA2 beta e IA-2JM .....	73
IAA .....	74
Virus .....	74
Fattori ambientali .....	74
Mimetismo molecolare .....	75
Modelli animali (topo NOD) .....	76
Attivazione di cellule T .....	77
Meccanismi immunoregolatori .....	77
Controversie sulla patogenesi del diabete mellito tipo 1 .....	79
Bibliografia .....	80

## E. EZIOPATOGENESI DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

<b>1. FATTORI DI RISCHIO PER IL DIABETE MELLITO TIPO 2 (L. Laviola, A. Leonardini)</b> .....	81
Fattori genetici .....	81
Sesso .....	82
Obesità .....	82
Distribuzione del grasso corporeo .....	83
Attività fisica .....	83
Dieta .....	83
Fattori prenatali .....	84
Peso alla nascita .....	84
Ormoni sessuali .....	84

Alcool e fumo .....	84
Fattori ambientali .....	85
<i>Bibliografia</i> .....	85
<b>2. GENETICA DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (L. Laviola, C. Lattanzio)</b> .....	86
Analisi di linkage .....	87
Associazione di geni candidati .....	88
<i>Bibliografia</i> .....	89
<b>3. LA INSULINO-RESISTENZA NELLA PATOGENESI DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (L. Laviola, S. Perrini)</b> .....	90
Alterazioni metaboliche .....	90
Fegato .....	91
Muscolo scheletrico .....	91
Tessuto adiposo .....	91
Alterazioni molecolari .....	91
Recettore insulinico .....	91
Vie di trasduzione del segnale insulinico .....	91
Glicogeno-sintetasi .....	93
Lipidi intramiocellulari .....	93
Insulino-resistenza nella beta-cellula .....	94
<i>Bibliografia</i> .....	94
<b>4. LA DISFUNZIONE BETA-CELLULARE NELLA PATOGENESI DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (L. Laviola, A. Leonardini)</b> .....	95
Deficit insulinico .....	96
Difetto di secrezione insulinica .....	96
Alterazioni qualitative della secrezione insulinica .....	96
Riduzione della massa beta-cellulare .....	96
Glucotossicità .....	96
Lipotossicità .....	97
Amiloide .....	98
Difetto della trasmissione del segnale dell'insulina e di IGF-1 .....	98
Anomalie dell'asse delle incretine .....	99
<i>Bibliografia</i> .....	99
<b>5. ALTERAZIONI MITOCONDRIALI E PATOGENESI DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (A. Natalicchio, L. Laviola)</b> .....	100
Alterazioni della beta-cellula .....	100
Insulino-resistenza .....	101
<i>Bibliografia</i> .....	102
<b>6. IL MODELLO MONOGENICO (C. Lattanzio, L. Laviola)</b> .....	103
Diabete monogenico con anomalie della secrezione insulinica .....	103
MODY .....	103
MODY X .....	104
Diabete mellito neonatale permanente .....	104
MIDD .....	104
Insulino-resistenza .....	105
Mutazioni del recettore insulinico .....	105
Lipodistrofie .....	105
Sindrome di Alström .....	106
<i>Bibliografia</i> .....	107
<b>F. TRATTAMENTO DELLA IPERGLICEMIA NEL DIABETE MELLITO</b>	
<b>1. INDICATORI DI CONTROLLO GLICEMICO (F. Giorgino)</b> .....	109
Glicemia media .....	109
Emoglobina glicosilata o glicata (HbA <sub>1c</sub> ) .....	110
Fruttosamina .....	111
1,5-anidroglicucitolo .....	112
<i>Bibliografia</i> .....	112

<b>2. OBIETTIVI TERAPEUTICI (F. Giorgino)</b> .....	113
Controllo glicemico e complicanze vascolari nel diabete mellito tipo 1 .....	113
Controllo glicemico e complicanze vascolari nel diabete mellito tipo 2 .....	114
Rischi del controllo intensivo della glicemia .....	116
Intervento multifattoriale globale .....	116
Memoria metabolica e complicanze vascolari .....	118
Bibliografia .....	118
<b>3. AUTOCONTROLLO DELLA GLICEMIA E SENSORI DEL GLUCOSIO (F. Giorgino)</b> .....	120
Cause di errore .....	120
Glucometro .....	212
Strisce reattive .....	121
Sostanze interferenti .....	121
Diabete mellito tipo 1 .....	121
Diabete mellito tipo 2 .....	121
Dosaggio della glicosuria .....	123
Dosaggio della chetonuria .....	123
Monitoraggio in continuo della glicemia .....	123
Bibliografia .....	124
<b>4. TERAPIA NUTRIZIONALE DEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (G. De Pergola)</b> .....	125
Carboidrati .....	125
Fibre .....	126
Indice glicemico .....	126
Carico glicemico .....	126
Zuccheri aggiunti .....	127
Dolcificanti .....	127
Calcolo dei carboidrati .....	127
Grassi .....	128
Proteine .....	128
Alcol .....	128
Micronutrienti .....	129
Bibliografia .....	129
<b>5. TERAPIA NUTRIZIONALE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (G. De Pergola)</b> .....	130
Soprappeso e Obesità .....	130
Diabete mellito .....	131
Carboidrati .....	131
Fibre .....	131
Indice glicemico .....	131
Carico glicemico .....	132
Zuccheri aggiunti .....	132
Dolcificanti .....	132
Grassi .....	132
Proteine .....	133
Alcol .....	133
Micronutrienti .....	133
Bibliografia .....	134
<b>6. L'ESERCIZIO FISICO NELLA TERAPIA DEL DIABETE MELLITO TIPO 1 E 2 (G. De Pergola)</b> .....	135
Esercizio fisico .....	135
Linee guida .....	137
Bibliografia .....	138
<b>7. INSULINO-SENSIBILIZZANTI E INIBITORI DELL'ALFA-GLUCOSIDASI</b> .....	139
METFORMINA (R. Giorgino) .....	139
Meccanismo d'azione .....	139
Indicazioni .....	139
Effetti collaterali .....	142
Controindicazioni .....	142
Bibliografia .....	143

TIAZOLIDINEDIONI ( <i>R. Giorgino</i> ) .....	144
Meccanismo di azione .....	144
Effetti sul tessuto adiposo .....	146
Effetti sul sistema cardiovascolare .....	147
Impiego clinico nel diabete mellito tipo 2 .....	147
Compenso glico-metabolico .....	147
Rischio cardiovascolare .....	147
Effetti collaterali .....	148
Incremento ponderale .....	148
Parametri ematologici .....	149
Ritenzione di liquidi e insufficienza cardiaca .....	149
Rischio cardiovascolare .....	149
Scheletro .....	149
Epatotossicità .....	150
Altri .....	150
Controindicazioni .....	150
Prevenzione del diabete mellito .....	150
Impiego clinico in patologie caratterizzate da insulino-resistenza .....	150
Impiego clinico in patologie neoplastiche .....	151
Bibliografia .....	151
INIBITORI DELL'alfa-GLICOSIDASI ( <i>R. Giorgino</i> ) .....	152
Impiego clinico .....	152
Effetti collaterali .....	152
Bibliografia .....	153
<b>8. SECRETAGOGHI INSULINICI (<i>R. Giorgino</i>) .....</b>	<b>154</b>
Meccanismo di azione .....	154
Sulfoniluree .....	155
Farmacocinetica .....	155
Interazioni farmacologiche .....	157
Impiego clinico .....	158
Effetti collaterali .....	157
Glinidi .....	159
Bibliografia .....	159
<b>9. INCRETINO-MIMETICI E INIBITORI DELLA DP-4 (<i>F. Giorgino</i>) .....</b>	<b>161</b>
Incretine .....	161
GLP-1 .....	161
Agonisti del recettore del GLP-1 .....	163
Exenatide .....	163
Liraglutide .....	164
Inibitori della DPP-4 .....	164
Sitagliptin .....	165
Vildagliptin .....	165
Bibliografia .....	166
<b>10. LA TERAPIA INSULINICA NEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (<i>F. Giorgino</i>) .....</b>	<b>167</b>
Terapia insulinica convenzionale .....	167
Terapia insulinica intensiva .....	168
Schemi terapeutici .....	168
Insulina glargine .....	168
Insulina detemir .....	169
Insuline ultrarapide .....	169
Dose giornaliera .....	170
Miscela di insulina .....	170
Tecnica di iniezione della insulina .....	170
Eventi avversi .....	170
Aumento di peso .....	170
Ipoglicemia .....	170
Allergie, lipodistrofie e altri effetti .....	170

Automonitoraggio glicemico .....	171
Pompe o microinfusori .....	171
Infusione sottocutanea .....	171
Infusione intraperitoneale .....	171
Bibliografia .....	172
<b>11. LA TERAPIA INSULINICA NEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (F. Giorgino) .....</b>	<b>173</b>
Indicazioni .....	174
Schemi di terapia insulinica .....	175
Insulina basale .....	176
Insulina basale e ipoglicemizzanti orali .....	176
Basal plus e Basal bolus .....	177
Bibliografia .....	178
<b>12. GLI ALGORITMI PER IL TRATTAMENTO DELLA IPERGLICEMIA NEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (F. Giorgino) .....</b>	<b>179</b>
Algoritmi terapeutici .....	180
ADA/EASD .....	180
AACE/ACE .....	181
SID e AMD .....	181
Prospettive di terapia individualizzata del diabete mellito tipo 2 .....	181
Bibliografia .....	184
<b>13. SOSTITUZIONE DELLA FUNZIONE BETA-CELLULARE (R. Giorgino) .....</b>	<b>185</b>
Trapianto di pancreas .....	185
Simultaneo di rene-pancreas .....	186
Pancreas dopo rene .....	186
Isolato di pancreas .....	186
Fattori di rischio .....	186
Immunosoppressione .....	187
Rigetto .....	187
Effetti metabolici .....	187
Complicanze croniche .....	188
Trapianto di isole .....	188
Bibliografia .....	189
<b>14. LA CHIRURGIA BARIATRICA NELLA TERAPIA DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (G. Garruti, R. Giorgino) .....</b>	<b>190</b>
Indicazioni e controindicazioni .....	191
Procedure chirurgiche .....	191
Bibliografia .....	194
 <b>G. TRATTAMENTO DI PARTICOLARI COMPONENTI DEL DIABETE MELLITO</b>	
<b>1. TRATTAMENTO DELLA DISLIPIDEMIA NEL DIABETE MELLITO (O. Lamacchia, M. Cignarelli) .....</b>	<b>195</b>
Metabolismo delle lipoproteine .....	195
Dislipidemia diabetica .....	195
Trigliceridi plasmatici e metabolismo di VLDL e IDL .....	196
LDL piccole e dense .....	196
Colesterolo HDL .....	197
Terapia .....	197
Non farmacologica .....	197
Farmacologica .....	198
Riduzione dei livelli di LDL .....	198
Modificazione dei livelli di colesterolo HDL e dei trigliceridi .....	199
Farmacologica combinata .....	200
Bibliografia .....	201
<b>2. TRATTAMENTO DELLA IPERTENSIONE ARTERIOSA NEL DIABETE MELLITO (F. Brescia, R. Giorgino) .....</b>	<b>202</b>
Fisiopatologia .....	204
Diagnosi .....	205
Terapia .....	205
Bibliografia .....	206

<b>3. TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO IN PAZIENTI OSPEDALIZZATI (A. Bellomo Damato, R. Giorgino)</b> .....	208
Valori glicemici .....	208
Prevenzione e trattamento della iperglicemia .....	209
Diabete mellito tipo 1 .....	209
Diabete mellito tipo 2.....	209
Pazienti in trattamento con sola dieta .....	210
Pazienti in trattamento con ipoglicemizzanti orali .....	210
Pazienti in trattamento con insulina .....	210
Unità di terapia intensiva .....	212
Bibliografia .....	214
<b>4. TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTI CHIRURGICI (A. Bellomo Damato, R. Giorgino)</b>	215
Valutazione pre-operatoria .....	215
Effetto dell'intervento chirurgico sul controllo glicemico .....	216
Strategie terapeutiche .....	216
Fase pre-operatoria .....	216
Fase post-operatoria .....	217
Bibliografia .....	217
<b>5. TERAPIA DEL DIABETE GESTAZIONALE (G. Stefanelli, R. Giorgino)</b> .....	218
Terapia medica nutrizionale .....	218
Terapia farmacologica .....	219
Bibliografia .....	219
<b>6. TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO IN GRAVIDANZA (G. Stefanelli, R. Giorgino)</b> .....	221
Morbilità e mortalità .....	221
Terapia del diabete mellito tipo 1 e tipo 2 .....	222
Dosaggio insulinico ideale .....	223
Bibliografia .....	224
<b>7. TERAPIE PSICOATTIVE E DIABETE MELLITO (R. Giorgino)</b> .....	225
Diabete mellito e altre alterazioni metaboliche .....	225
Bibliografia .....	226

## H. COMPLICANZE ACUTE DEL DIABETE MELLITO

<b>1. IPOGLICEMIA (M. Cignarelli, O. Lamacchia)</b> .....	227
Frequenza .....	227
Manifestazioni cliniche .....	228
Diagnosi .....	229
Controregolazione glicemica .....	230
Terapia .....	232
Prevenzione .....	232
Bibliografia .....	233
<b>2. CHETO-ACIDOSI DIABETICA E STATO IPERGLICEMICO IPEROSMOLARE (M. Cignarelli, O. Lamacchia)</b> .....	234
EQUILIBRIO ACIDO-BASE .....	234
Principi generali .....	234
Sistemi-Buffer .....	234
Sistema acido carbonico-bicarbonato .....	235
Base excess (BE) .....	235
BE dei liquidi extracellulari (ECF) .....	235
Alterazioni dell'equilibrio acido-base .....	237
Acidosi e alcalosi .....	236
Anion gap .....	236
Acidosi cliniche metaboliche .....	237
Deficit di $\text{HCO}_3^-$ .....	237
Rapporto tra deficit di $\text{HCO}_3^-$ ed eccesso di chetoni .....	238
Alterazioni miste dell'equilibrio acido-base .....	238
Bibliografia .....	239



CHETO-ACIDOSI DIABETICA E STATO IPERGLICEMICO-IPEROSMOLARE .....	240
Cheto-acidosi diabetica .....	240
Incidenza .....	240
Fattori precipitanti .....	241
Caratteristiche cliniche .....	241
Fisiopatologia .....	242
Perdita del controllo della chetogenesi .....	242
Ruolo del ridotto rapporto insulina/ormoni controregolatori .....	242
Sito regolatorio epatico della chetogenesi .....	242
Rapporto Insulina/Glucagone e Malonil CoA e controllo della chetogenesi a livello della CPT1 .....	242
Diagnosi .....	244
Stato iperglicemico-iperosmolare .....	247
Caratteristiche cliniche .....	247
Fisiopatologia .....	247
Diagnosi .....	247
Terapia della cheto-acidosi diabetica e dello stato iperglicemico-iperosmolare .....	247
<i>Bibliografia</i> .....	250
<b>3. ACIDOSI LATTICA (M. Cignarelli, O. Lamacchia)</b> .....	251
Fisiopatologia dell'acido lattico .....	251
Stato ossido-riduttivo nell'equilibrio piruvato-lattato .....	251
Patogenesi .....	252
Manifestazioni cliniche .....	253
Terapia .....	253
<i>Bibliografia</i> .....	254
<b>I. COMPLICANZE CRONICHE DEL DIABETE MELLITO</b>	
<b>1. PATOGENESI DELLE COMPLICANZE MICROVASCOLARI (O. Lamacchia, M. Cignarelli)</b> .....	255
Via dei polioli .....	256
Stress osmotico indotto dal cortisolo .....	256
Riduzione dell'attività della Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATPasi .....	256
Aumento del rapporto NADH/NAD .....	257
Prodotti di glicazione avanzata .....	257
Attivazione della PKC .....	258
Via delle esosamine .....	258
Meccanismo unificato .....	259
<i>Bibliografia</i> .....	260
<b>2. COMPLICANZE OCULARI (R. Giorgino, M.L. Rinaldi)</b> .....	261
Storia naturale .....	261
Morbilità e mortalità .....	262
Classificazione .....	262
Retinopatia non proliferante .....	262
Retinopatia proliferante .....	262
Edema maculare .....	263
Manifestazioni cliniche .....	263
Patogenesi .....	264
Iperglicemia cronica .....	264
Autoregolazione del flusso retinico .....	265
Sorbitolo .....	265
Glicosilazione .....	265
Trombosi retiniche .....	266
Fattori di crescita .....	266
Anidrasi carbonica .....	266
Fattori genetici .....	266
Fattori etnici .....	266
Medicamenti .....	266
Altri fattori .....	267

Prevenzione .....	267
Controllo glicemico .....	267
Controllo pressorio .....	267
Terapia .....	267
Retinopatia diabetica non proliferante .....	267
Retinopatia diabetica proliferante .....	267
Edema maculare .....	268
Screening .....	268
<i>Bibliografia</i> .....	268
<b>3. NEFROPATIA DIABETICA (O. Lamacchia, M. Cignarelli)</b> .....	270
Epidemiologia .....	270
Prevalenza .....	270
Incidenza .....	270
Alterazioni istopatologiche .....	270
Glomerulosclerosi .....	271
Alterazioni vascolari .....	273
Alterazioni tubulo-interstiziali .....	273
Infiammazione .....	273
Lipidi e mediatori lipidici .....	273
Ossido nitrico sintasi e VEGF .....	273
Fattori di rischio e di progressione .....	274
Controllo glicemico .....	274
Pressione arteriosa .....	274
Albuminuria .....	274
Fattori genetici .....	275
Diagnosi, Screening e Monitoraggio .....	275
Albuminuria .....	275
GRF .....	276
Altre indagini .....	276
Terapia .....	276
Prevenzione primaria .....	276
Controllo glicemico .....	276
Terapia anti-ipertensiva .....	277
Prevenzione secondaria .....	277
Controllo glicemico .....	277
Terapia anti-ipertensiva .....	277
Prevenzione terziaria .....	278
Controllo glicemico .....	278
Terapia anti-ipertensiva .....	278
Terapia ipolipemizzante .....	278
Terapia antiaggregante .....	278
Abolizione del fumo .....	278
Nuove strategie terapeutiche .....	279
Storia naturale .....	279
<i>Bibliografia</i> .....	279
<b>4. NEUROPATIA DIABETICA (F. Giampetruzzi, G. Garruti)</b> .....	281
Epidemiologia .....	281
Incidenza .....	281
Prevalenza .....	282
Classificazione .....	282
Neuropatia subclinica .....	282
Neuropatia clinica .....	282
Patogenesi .....	282
Fattori di rischio .....	282
Meccanismi patogenetici .....	283
Quadri clinici .....	285
Polineuropatia distale simmetrica .....	286

Neuropatia diabetica dolorosa .....	286
Poliradicolopatia diabetica .....	287
Mononeuropatia diabetica .....	287
Neuropatia autonoma diabetica .....	287
Gastrointestinale .....	287
Genito-urinaria .....	287
Disturbi della sudorazione .....	287
Alterata risposta alla ipoglicemia .....	287
Neuropatia autonoma cardiovascolare .....	287
Neuropatia iperglicemica .....	288
Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica .....	288
Diagnosi .....	288
Neuropatia somatica .....	289
Neuropatia autonoma .....	289
<i>Bibliografia</i> .....	291
<b>5. DISFUNZIONE ERETTILE (R. Giorgino)</b> .....	292
Prevalenza .....	292
Eziologia .....	292
Diagnostica .....	293
Terapia .....	293
<i>Bibliografia</i> .....	295
<b>6. MACROANGIOPATIA (R. Giorgino)</b> .....	296
Epidemiologia .....	296
Alterazioni morfologiche .....	296
Patogenesi .....	297
Disfunzione endoteliale .....	297
Alterazioni lipidiche .....	298
Infiammazione .....	299
Fattori tissutali .....	299
Angiotensina II .....	299
Endotelina-1 .....	299
Molecole di adesione .....	299
Infezioni croniche .....	300
Manifestazioni cliniche .....	300
Malattia cardiovascolare .....	300
Stroke .....	301
Malattia vascolare periferica .....	302
Screening .....	303
<i>Bibliografia</i> .....	304
<b>7. CARDIOMIOPATIA DIABETICA (O. Lamacchia, M. Cignarelli)</b> .....	305
Epidemiologia .....	305
Alterazioni strutturali e funzionali .....	305
Ipertrofia ventricolare sinistra .....	305
Insufficienza diastolica sinistra .....	306
Patogenesi .....	306
Iperglicemia .....	307
Specie reattive dell'ossigeno e ossido nitrico .....	307
Poli (ADP-ribosio) polimerasi .....	308
AGEs .....	309
Protein Kinasi C .....	310
Calcio intra-cellulare .....	310
Metabolismo degli acidi grassi .....	310
Sistema renina-angiotensina-aldosterone .....	311
Ipossia .....	311
Diagnostica .....	311
Ecocardiografia .....	311

Valutazione Doppler .....	311
Risonanza magnetica nucleare .....	312
Biomarkers cardiaci .....	312
Prevenzione .....	312
Terapia .....	312
<i>Bibliografia</i> .....	314
<b>8. CONTROLLO DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEL DIABETE MELLITO (R. Giorgino)</b> .....	315
Fattori di rischio .....	316
Ipertensione arteriosa .....	317
Dislipidemia .....	317
Fumo .....	317
Iperglicemia .....	318
Controllo glicemico .....	318
Sesso .....	318
Microalbuminuria .....	318
Esercizio fisico .....	319
Alcol .....	319
Omocisteina .....	319
Disfunzione endoteliale .....	319
Funzione piastrinica .....	319
Alterazioni della coagulazione .....	319
Composizione della placca .....	319
Prevenzione secondaria .....	320
<i>Bibliografia</i> .....	320
<b>9. TRATTAMENTO DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA NEL DIABETE MELLITO (R. Giorgino)</b> .....	321
Trattamento .....	321
Intervento coronarico percutaneo .....	322
Terapia trombolitica .....	322
Beta-bloccanti .....	322
Inibitori dell'ACE .....	323
Controllo glicemico .....	323
Riduzione dei lipidi .....	324
Controllo della pressione arteriosa .....	324
Prognosi .....	324
<i>Bibliografia</i> .....	324
<b>10. PIEDE DIABETICO (R. Giorgino, A. Bellomo Damato)</b> .....	326
Fattori di rischio .....	326
Patogenesi .....	326
Manifestazioni cliniche .....	327
Neuropatia .....	327
Malattia vascolare periferica .....	327
Ulcere .....	328
Infezioni .....	330
Valutazione della neuropatia diabetica .....	331
Sensibilità vibratoria .....	331
Sensibilità pressoria .....	331
Sensibilità dolorosa e termica .....	331
Valutazione della malattia vascolare periferica .....	331
Indice ABI .....	331
Diagnosi differenziale .....	332
Terapia .....	332
Screening .....	332
Raccomandazioni .....	333
<i>Bibliografia</i> .....	333
<b>11. APPROCCIO TERAPEUTICO AL PIEDE DIABETICO (R. Giorgino, A. Bellomo Damato)</b> .....	335
Lesioni di grado 1° e 2° .....	335

Lesioni di grado 3° .....	336
Lesioni di grado 4° e 5° .....	337
<i>Bibliografia</i> .....	338
<b>12. ALTERAZIONI DELL'APPARATO OSTEO-ARTICOLARE E DELL'APPARATO MUSCOLARE (R. Giorgino)</b> .....	339
Alterazioni delle mani e della spalla .....	339
Tunnel carpale .....	339
Dupuytren .....	340
Tenosinovite .....	340
Sclerodattilia .....	340
Distrofia simpatica riflessa .....	340
Dolore alla spalla .....	340
Osteoartrite .....	340
Artropatia neuropatica .....	340
Patogenesi .....	340
Sintomatologia .....	341
Diagnosi .....	341
Terapia .....	342
Infarto muscolare .....	342
Manifestazioni cliniche .....	342
Diagnosi .....	343
Trattamento .....	343
Limitata mobilità articolare .....	343
Patogenesi .....	343
Sintomatologia .....	343
Diagnosi .....	343
Terapia .....	343
Malattia dell'osso .....	344
Osteoporosi .....	344
Rischio di fratture .....	344
Terapia .....	344
Iperostosi scheletrica idiopatica diffusa .....	344
<i>Bibliografia</i> .....	344
<b>13. DIABETE MELLITO E INFEZIONI (F. Brescia, R. Giorgino)</b> .....	346
Patogenesi .....	346
Classificazione .....	346
Manifestazioni cliniche .....	347
Infezioni micotiche .....	347
Infezioni batteriche .....	348
Terapia .....	349
<i>Bibliografia</i> .....	349
<b>L. DIABETE MELLITO IN CONDIZIONI PARTICOLARI</b>	
<b>1. DIABETE MELLITO NEL BAMBINO E NELL'ADOLESCENTE</b> .....	351
DIABETE MELLITO TIPO 1 (R. Giorgino) .....	351
Epidemiologia .....	352
Regione geografica .....	352
Età e sesso .....	352
Susceptibilità genetica .....	352
Fattori ambientali .....	352
Manifestazioni cliniche .....	352
Sintomatologia classica .....	352
Cheto-acidosi diabetica .....	353
Inizio asintomatico .....	353
Diagnosi .....	353
Terapia .....	353
<i>Bibliografia</i> .....	358

DIABETE MELLITO TIPO 2 ( <i>R. Giorgino</i> ) .....	359
Epidemiologia .....	359
Fattori di rischio .....	359
Manifestazioni cliniche .....	360
Cheto-acidosi .....	360
Sintomatologia classica .....	360
Inizio asintomatico .....	361
Diagnosi .....	361
Screening .....	361
Malattie associate .....	362
Ipertensione .....	362
Dislipidemia .....	362
NAFLD .....	362
Terapia .....	363
Non farmacologica .....	363
Farmacologica .....	364
Chirurgica .....	364
<i>Bibliografia</i> .....	364
COMPLICANZE ( <i>R. Giorgino</i> ) .....	365
Ipoglicemia .....	365
Iperglicemia e cheto-acidosi .....	366
Crescita .....	367
Malattie autoimmuni .....	367
Disturbi psichiatrici .....	367
Disordini alimentari .....	367
Complicanze vascolari .....	367
Nefropatia .....	367
Ipertensione .....	368
Retinopatia .....	368
Neuropatia .....	368
Malattia cardiovascolare .....	369
<i>Bibliografia</i> .....	370
DIABETE DOPPIO ( <i>R. Giorgino</i> ) .....	371
Caratteristiche cliniche .....	371
Patogenesi .....	372
Diagnosi .....	372
Terapia .....	373
<i>Bibliografia</i> .....	373
<b>2. DIABETE MELLITO DELL'ANZIANO (<i>R. Giorgino</i>)</b> .....	374
Sindromi geriatriche associate .....	375
Valori glicemici .....	375
Ipoglicemia .....	375
Alimentazione .....	375
Terapia farmacologica .....	375
<i>Bibliografia</i> .....	376
<b>M. DIABETE MELLITO E PATOLOGIE CORRELATE</b>	
<b>1. OBESITÀ (<i>G. De Pergola, R. Giorgino</i>)</b> .....	377
Epidemiologia .....	378
Eziologia .....	378
Fisiopatologia .....	379
Tessuto adiposo .....	379
Tessuto muscolare .....	381
Fegato .....	382

Infiammazione .....	382
Incretine .....	382
Diagnosi .....	383
Complicanze .....	383
Terapia .....	384
Stile di vita .....	384
Comportamentale .....	384
Farmacologica .....	384
Chirurgica .....	385
<i>Bibliografia</i> .....	385
<b>2. DISLIPIDEMIE (L. Laviola, S. Di Leo)</b> .....	387
Classificazione .....	388
Iperlipoproteinemie primitive .....	388
Ipercolesterolemia familiare .....	388
Dis-betalipoproteinemia familiare .....	389
Deficit familiare di lipoprotein-lipasi .....	389
Ipertrigliceridemia familiare .....	389
Iperlipidemia combinata familiare .....	390
Alterazione familiare della apo-B .....	390
Iperlipoproteinemie secondarie .....	390
Ipotiroidismo .....	390
Sindrome nefrosica .....	390
Insufficienza renale cronica .....	390
Assunzione di alcol .....	390
Colestasi .....	390
Diabete mellito .....	390
Altre .....	391
Terapia .....	392
Non farmacologica .....	392
Farmacologica .....	393
<i>Bibliografia</i> .....	394
<b>3. IPERURICEMIA (L. Laviola, A. Natalicchio)</b> .....	395
Metabolismo dell'acido urico .....	395
Classificazione .....	396
Iperuricemia primaria .....	396
Gotta .....	396
Iperuricemia secondaria .....	397
Iperuricemia asintomatica .....	397
Iperuricemia e malattia cardiovascolare .....	398
Iperuricemia, insulino-resistenza e diabete mellito .....	399
Diagnosi .....	399
Terapia .....	400
<i>Bibliografia</i> .....	400
<b>4. TUMORI (R. Giorgino)</b> .....	402
Carcinoma del pancreas .....	403
Carcinoma dell'endometrio .....	403
Carcinoma del colon-retto .....	403
Carcinoma della mammella .....	403
Meccanismi fisiopatologici.....	404
<i>Bibliografia</i> .....	405
<b>5. ENDOCRINOPATIE E POLIENDOCRINOPATIE (F. Logoluso, F. Giorgino)</b> .....	406
Endocrinopatie .....	406
Acromegalia .....	406
Sindrome di Cushing .....	407
Feocromocitoma .....	409
Iperaldosteronismo primitivo .....	409

Ipertiroidismo .....	409
Iperprolattinemia .....	409
Iperparatiroidismo primitivo .....	409
Sindrome POEMS .....	409
Poliendocrinopatie .....	410
Sindrome IPEX .....	410
Diabete mellito tipo 1 .....	410
Tiroidite .....	410
Bibliografia .....	410
<b>6. SINDROME METABOLICA (R. Giorgino) .....</b>	<b>411</b>
Definizione .....	411
Prevalenza .....	414
Patogenesi .....	414
Fattori di rischio .....	415
Implicazioni cliniche .....	416
Terapia .....	416
Conclusioni .....	418
Bibliografia .....	419
<b>N. DIABETE E SOCIETÀ</b>	
<b>1. PREDIZIONE E PREVENZIONE DEL DIABETE MELLITO TIPO 1 (R. Giorgino) .....</b>	<b>421</b>
Predizione .....	421
Markers genetici .....	422
Markers immunologici .....	422
Markers metabolici .....	422
Prevenzione .....	423
Farmaci .....	423
Altri mezzi .....	423
Bibliografia .....	424
<b>2. PREDIZIONE E PREVENZIONE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2 (R. Giorgino) .....</b>	<b>425</b>
Predizione .....	426
Alterata glicemia a digiuno .....	426
Alterazione della tolleranza al glucosio .....	426
IGF e IGT .....	426
Emoglobina glicata .....	427
Modelli di predizione .....	427
Prevenzione .....	427
Modificazioni dello stile di vita .....	428
Dieta ed esercizio fisico .....	428
Fumo .....	429
Terapia farmacologica .....	429
Metformina .....	429
Tiazolidinedioni .....	429
Acarbosio .....	430
Orlistat .....	430
Statine .....	430
Fibrati .....	430
Farmaci anti-ipertensivi .....	430
Estrogeni .....	431
Stile di vita o farmaci .....	431
Chirurgia bariatrica .....	431
Raccomandazioni .....	432
Bibliografia .....	433
<b>3. COSTI SOCIO-SANITARI (R. Giorgino) .....</b>	<b>434</b>
Costi diretti .....	436



Costi indiretti .....	436
<i>Bibliografia</i> .....	437
<b>4. DIABETE MELLITO E LEGISLAZIONE (R. Giorgino)</b> .....	438
Legge 115 del 16.3.1987 .....	438
Dichiarazione di S. Vincent .....	440
Organizzazione Mondiale della Sanità .....	441
Assemblea Generale delle Nazioni Unite .....	441
Piani Sanitari Nazionali .....	441
Atti di intesa Stato-Regioni .....	441
Presidi sanitari .....	442
Conversione dei flaconi di insulina contenenti 40 UI/ml .....	443
Esenzione da ticket .....	444
Patente di guida .....	445
Sport .....	448
Scuola .....	449
Lavoro .....	450
Invalidità civile .....	450
Leggi, Circolari e Normative regionali .....	451
<i>Bibliografia</i> .....	454
<b>O. APPENDICI</b>	
<b>1. DIABETE MELLITO E INTERNET (A. Cignarelli)</b> .....	455
Strumenti di ricerca sul Web .....	457
Google, Google scholar, Google ricerca libri .....	457
Medline .....	457
SUMSearch .....	457
<i>Bibliografia</i> .....	458
<b>2. DIABETE MELLITO E TELEMEDICINA (A. Cignarelli)</b> .....	459
Teleconsulto .....	460
Telecontrollo .....	460
<i>Bibliografia</i> .....	461
<i>Indice analitico</i> .....	463