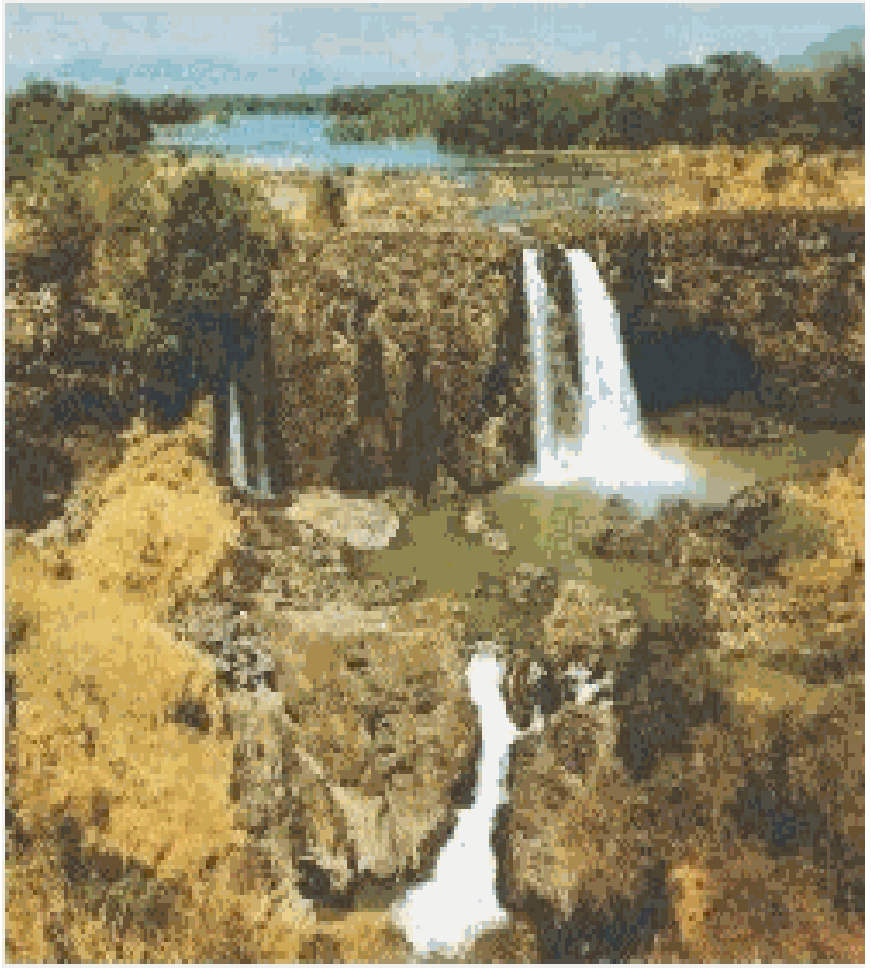
STORIA NATURALE DEL DIABETE

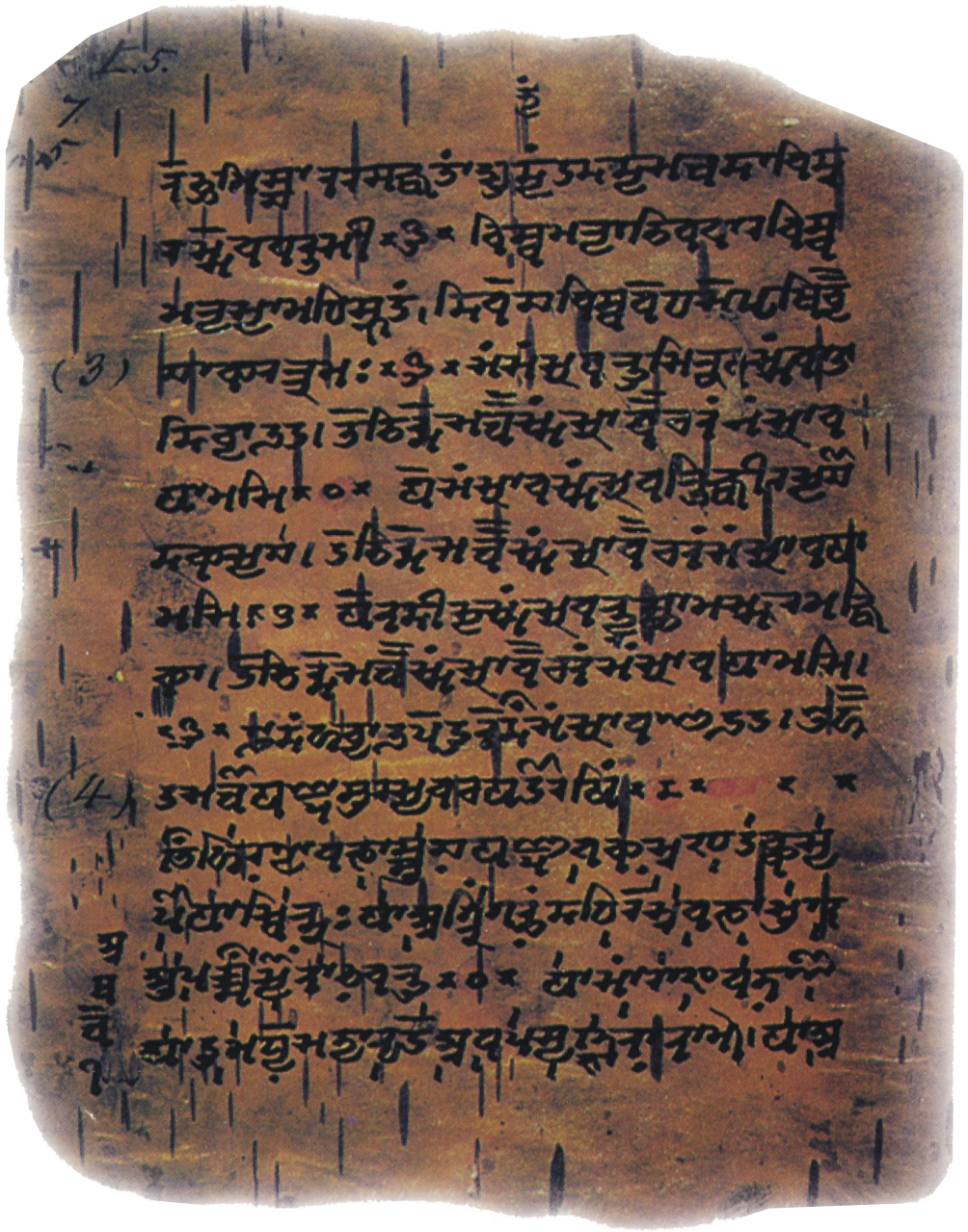
Dott. Maria Antonella Ferraro
Diabetologa

Già 17 secoli prima dell’avvento di Cristo si descrive uno dei sintomi principali del Diabete tante’ che nei papiri si precisa che i diabetici “avevano una sete tale da prosciugare le acque del Nilo”.



Il Diabete Mellito è una malattia antica come il mondo……..infatti……..nel papiro Erbes (1500 a.C.) è riportata una delle prime descrizioni di una patologia associata a poliuria che può essere identificata con il diabete

Pagina di manoscritto dell’Atharva Veda, il più antico testo di medicina indiana, nel quale vengono descritte caratteristiche delle urine tipiche del diabete.



50 a.c.

Un famoso medico e chirurgo indiano di nome Susruta descrive casi di persone che urinavano molto e la cui urina attraeva le mosche ed era di sapore dolce. Si trattava certamente di diabetici.

150 d.c.

Areteo di Cappadocia, famosissimo medico, probabilmente fu il primo che usò il termine diabete che descrive in questo modo:
Il diabete è una malattia terribile, non molto frequente nell'uomo, caratterizzata dalla liquefazione del corpo e delle membra nell'urina. Il malato non smette mai di urinare ed il flusso è continuo come quello di un acquedotto.
La sopravvivenza è breve, sofferta e dolorosa, la sete irrefrenabile, il bere esagerato ma ancora sproporzionato alla grande abbondanza delle urine.
Non è possibile arrestare il bere e l'urinare dei diabetici.
Se smettono di bere per un momento, la bocca si asciuga e il corpo si secca; i visceri sembrano inariditi; i malati hanno nausea, non trovano pace, hanno una sete terribile e muoiono entro breve tempo. Si tratta della descrizione di casi di quello che oggi chiamiamo diabete tipo 1 che, in un'epoca in cui la terapia insulinica non era possibile, si presentava in maniera eclatante.

1000

Il persiano Avicenna descrive una forma di diabete che oggi chiameremmo tipo 1 ed una forma che oggi chiameremmo tipo 2.

1774

Matthew Dobson scopre che il sapore dolce delle urine dei diabetici è dovuto alla presenza di glucosio.

1850-70

Il francese Claude Bernand identifica il ruolo del fegato come organo che produce glucosio e definisce alcuni concetti chiave dell’omeostasi.

1869

Il tedesco Paul Langerhans identifica nel pancreas multipli agglomerati di cellule diverse che prenderanno il nome di isole di Langerhans. Tali isole contengono le cellule che producono l’insulina.

1889

L’austriaco Oskar Minkowski, insieme al connazionale Joseph von Mering, scopre che asportando il pancreas al cane si sviluppa il diabete e identifica quindi il ruolo del pancreas nel controllare i livelli di glicemia.

1910

Sir Edward Albert Sharpey-Schafer coniò il nome insulina per una sostanza prodotta dalle isole di Langerhans che lui riteneva mancante nelle persone con diabete.

1921

Banting, Best, Collips e McLeod allestiscono estratti pancreatici ricchi di insulina che riducono la glicemia quando iniettati a cani resi diabetici con la rimozione del pancreas. E’ la scoperta (premiata con premio Nobel) che prelude al trattamento del diabete con insulina e permette di cambiare la prospettiva di vita dei diabetici tipo 1 (insulino-dipendenti) che prima morivano in tempi rapidi dopo la diagnosi della malattia.

1922

Primo paziente trattato con insulina. E’ un ragazzo di 14 anni (Leonard Thompson). E’ una svolta epocale nella storia della malattia che diventa curabile. Rapidamente vengono messe in commercio insuline di estrazione bovina.

- 1936
- Sperimentazioni da parte del danese Hans Christian Hagedorn di formulazioni di insulina legata alla protamina per rallentarne l’assorbimento. E’ la premessa all’allestimento dell’insulina NPH, commercializzata nel 1950. Il principio è sfruttato anche oggi per le formulazioni di insulina ad azione intermedia.
- 1942
- Scoperta casuale da parte del francese dr. Marcel Janbon che alcuni sulfamidici, usati per curare le infezioni, abbassavano la glicemia. E’ la premessa allo sviluppo, a cura di August Loubatieres, e poi all’uso clinico delle sulfoniluree che entrano in commercio nel 1955 e che ancora oggi sono largamente utilizzate per la terapia orale del diabete tipo 2 (non-insulino-dipendente).
- 1958
- Disponibilità di strisce affidabili per la determinazione della glicosuria con metodo a lettura visiva.
- 1961
- Immissione in commercio della metformina, il farmaco che ancora oggi è indicato dalle linee guida internazionali come il primo antidiabetico da impiegare per la terapia orale del diabete tipo 2 (non-insulino-dipendente).

- 1964
- Disponibilità di strisce affidabili per la determinazione della glicemia con metodo a lettura visiva.
- 1966
- Primo trapianto di pancreas nell’uomo a Minneapolis (USA). I trapianti usati per la cura del diabete tipo 1 verranno eseguiti circa 20 anni dopo.
- 1967
- Viene realizzato il primo strumento per la determinazione della glicemia su una goccia di sangue capillare. E’ la premessa per l’avvio dell’autocontrollo glicemico domiciliare.
- 1972
- Introduzione dell’emoglobina glicata (HbA1c) come parametro di valutazione a lungo termine (tre mesi) del compenso glicemico.

1974

Immissione in commercio delle insuline porcine monocomponenti che hanno il vantaggio di essere meno immunogene e, quindi, di evocare meno delle altre la formazione di anticorpi anti-insulina.

1979

Primi pazienti trattati con microinfusori per la terapia insulinica intensiva.

1980

Primo paziente trattato con insulina umana ottenuta con l’ingegneria genetica (tecnica del DNA ricombinante applicata al batterio Escherichia Coli).

1986

Immissione in commercio delle penne (iniettori) che usano cartucce intercambiabili per la terapia insulina.

1987

Primo trapianto di insule pancreatiche nell’uomo per la cura del diabete tipo 1.

1993

Lo studio americano DCCT dimostra che nel diabete tipo 1 tenere le glicemie più basse riduce il rischio di complicanze croniche.

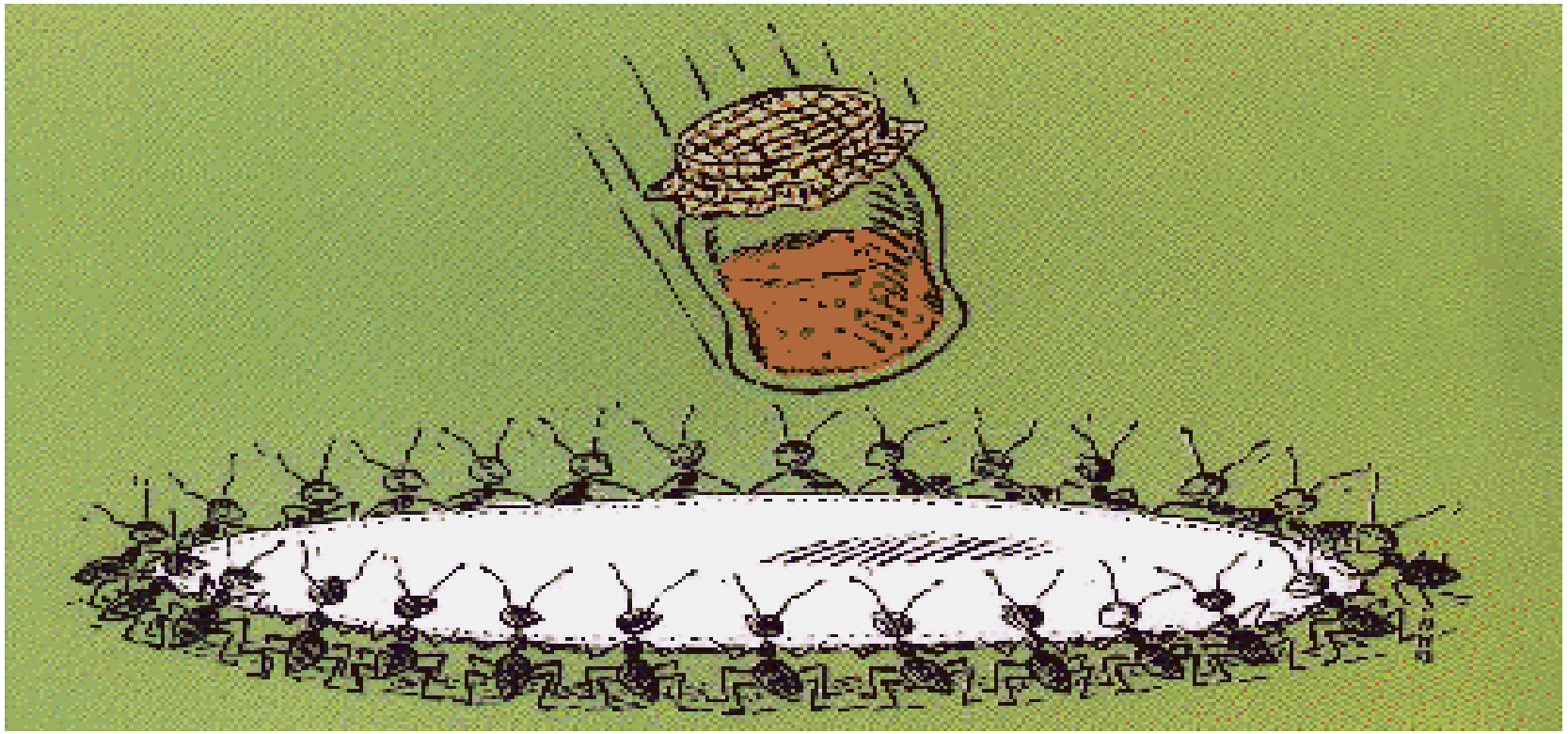
1996

Immissione in commercio del primo analogo dell’insulina. Si tratta di insulina sintetica resa lievemente diversa da quella naturale per modificarne la velocità di assorbimento e, quindi, la velocità di azione.

1998

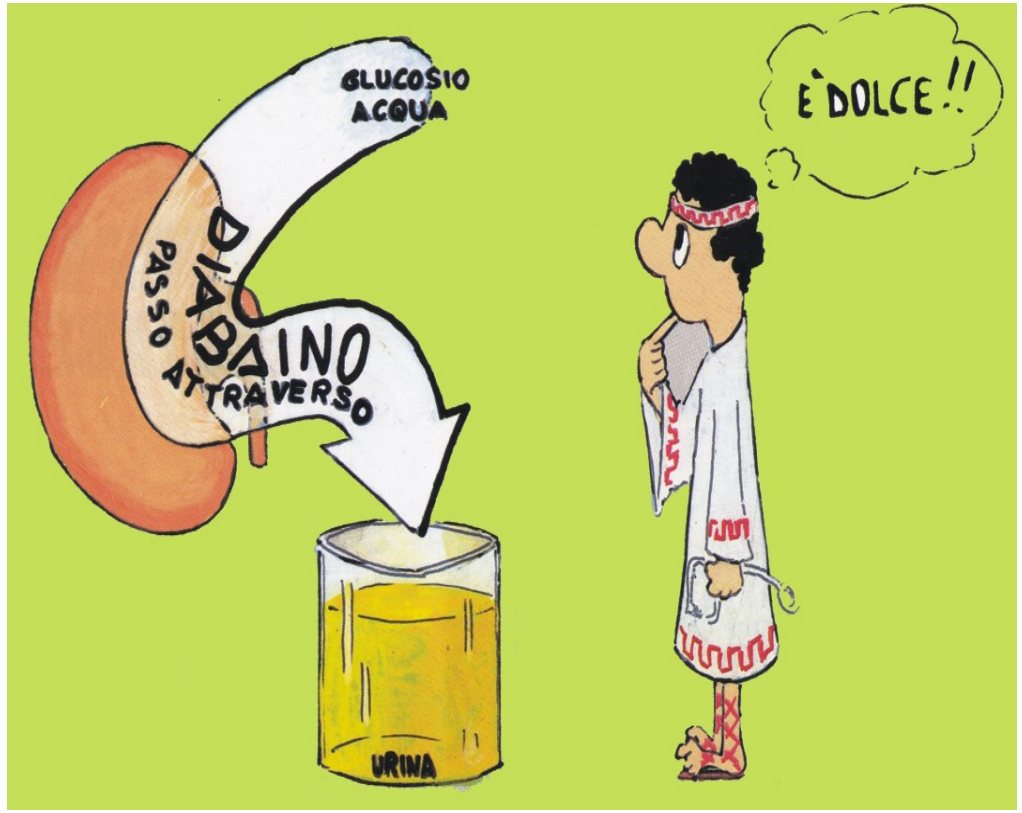
Lo studio inglese UKPDS dimostra che nel diabete tipo 2 tenere le glicemie più basse riduce il rischio di complicanze croniche.

L'antica letteratura Indù descrive l'urina con sapore di miele che attrae le formiche……



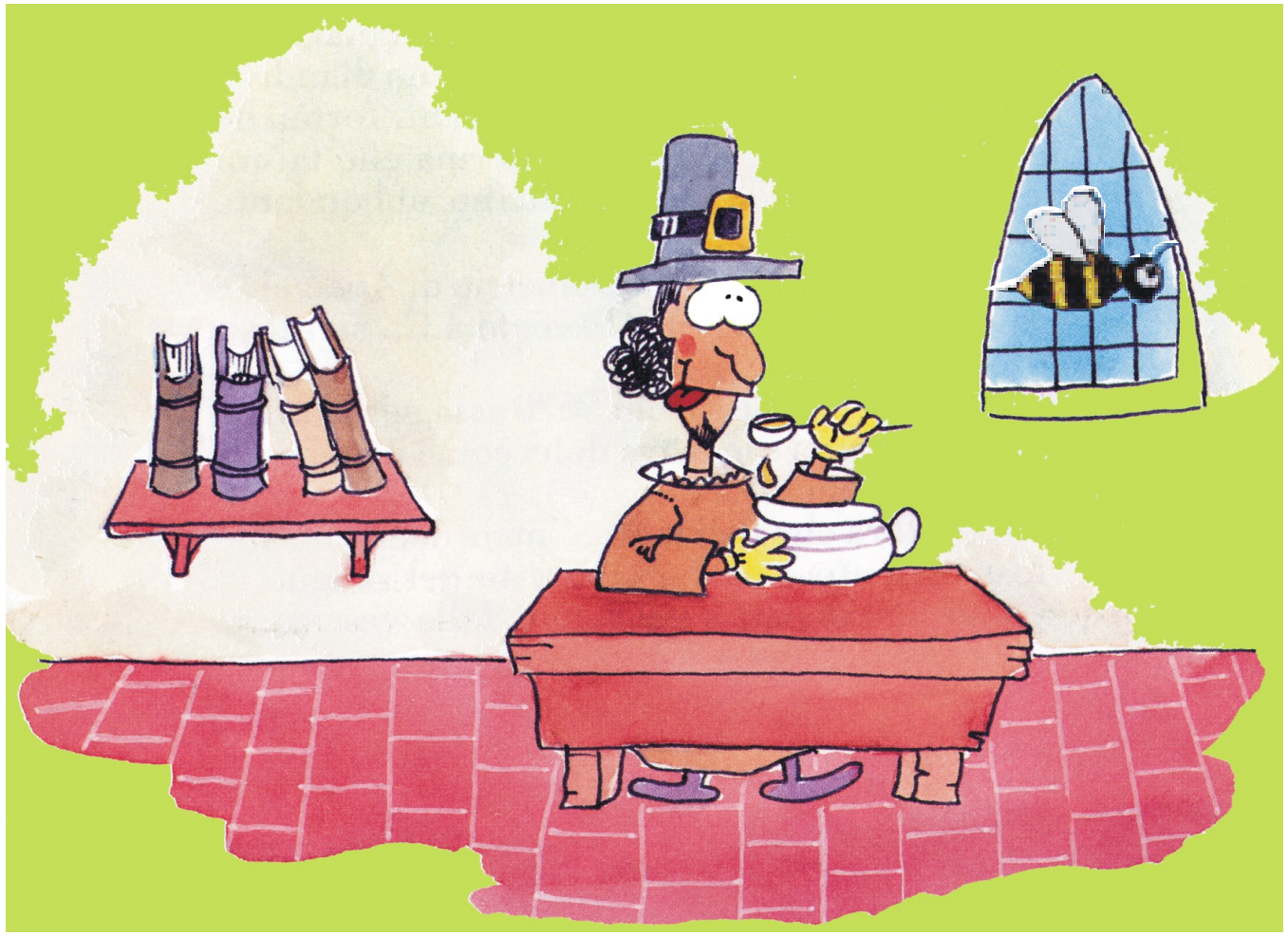
DIABAINO = DIABETE

Termine coniato da Demetrio di Apameia e da Apollonio di Menfi nel III secolo a. C., significa appunto “acqua che passa”.



Thomas Willis, il Villisio, nel 1670 assaggia le urine di pazienti diabetici e le trova dolci come il miele; da qui il termine “mellito”.

Non siamo più ai tempi descritti nei papiri egizi, quando la terapia era a base di miele, datteri, ginepro, lievito di birra..



Nella letteratura della medicina occidentale si ha un riferimento di “ Urina Dolce”nel Diabete e si deve a Thomas Willis (1621-1675) autore di "Anatomia del cervello“, il maggior trattato di anatomia cerebrale che al tempo fosse mai stato realizzato.

Willis scrisse:

"..anticamente questa infermità era abbastanza rara, però ai giorni nostri con la vita agiata e la passione per il vino, i casi sono in aumento...".

Ai primi anni dell'800, viene dimostrato che lo zucchero nelle urine dei diabetici è glucosio, e Oscar Minkowiski nel 1889 asporta il pancreas ad un cane che sopravvive e comincia a bere e urinare in continuazione: nelle sue urine fu trovato glucosio.

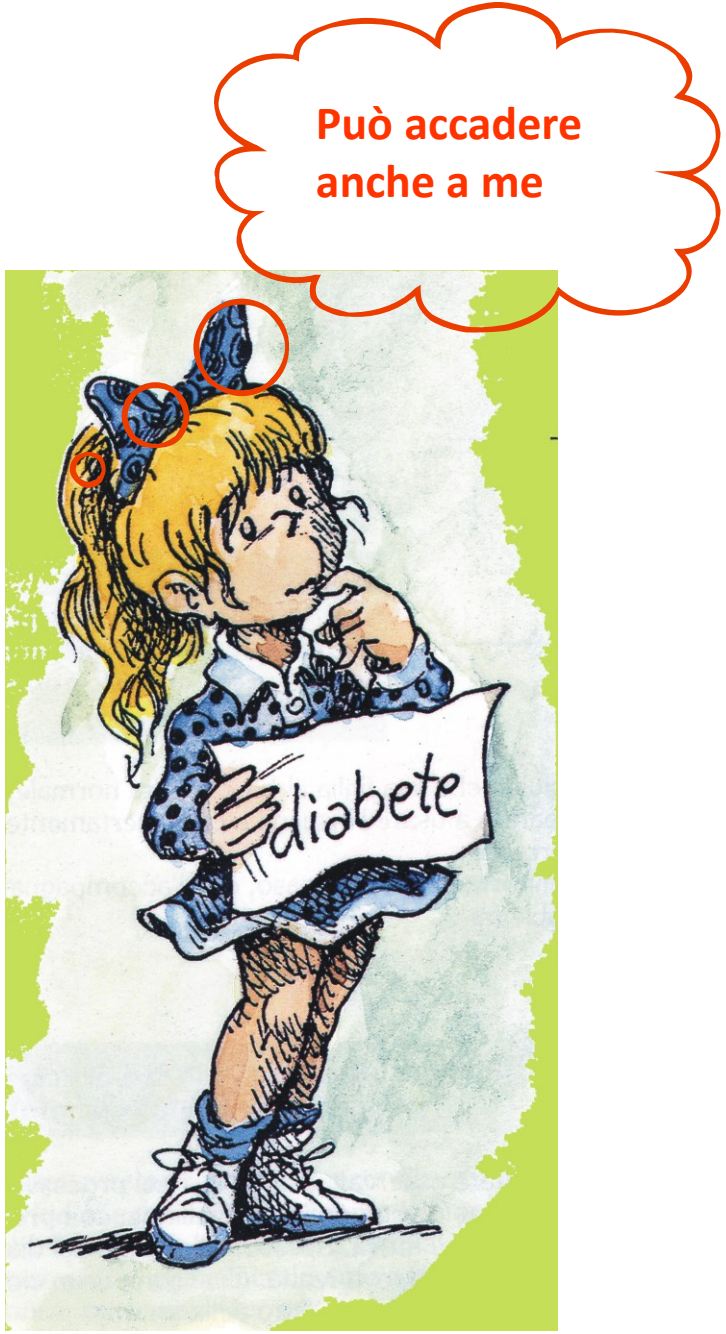
Da tale esperimento si dedusse che la presenza del glucosio nelle urine fosse in qualche modo legata all'attività del pancreas.

Lo zucchero inutilizzato a causa della ridotta attività insulinica trova una via di eliminazione passando insieme a grandi quantità di acqua attraverso i reni dal sangue nell'urina che assume un tipico sapore dolciastro.

GLICOSURIA= ZUCCHERO NELLE URINE

Il Diabete Mellito è considerata una condizione morbosa caratterizzata da elevato tasso di zucchero nel sangue. Le cause sono diverse: ereditarie, ormonali, ambientali.

Poiché la causa scatenante non è unica (non tutte sono ancora note nonostante gli enormi sforzi del mondo scientifico) il Diabete Mellito non può essere considerato una malattia solitaria ma un insieme di patologie, cioè una sindrome, poiché si presenta in modi differenti in rapporto all'età e alle cause scatenanti.



COSA E' IL DIABETE?

Il diabete (meglio definito come "diabete mellito") è una condizione caratterizzata da un patologico aumento della concentrazione di zucchero nel sangue (glucosio), ci colpisce quando il nostro corpo non e più capace di utilizzare il glucosio e lo accumula alzando la glicemia.

E' da ribadire che tutti i tipi di Diabete Mellito hanno in comune l'IPERGLICEMIA.

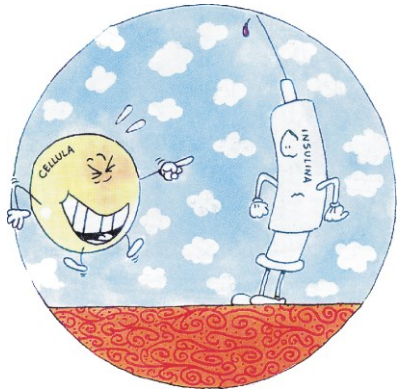
Il nostro corpo per funzionare, cioè per svolgere le funzioni della vita di relazione e della vita vegetativa, necessita di ENERGIA. (ZUCCHERO)

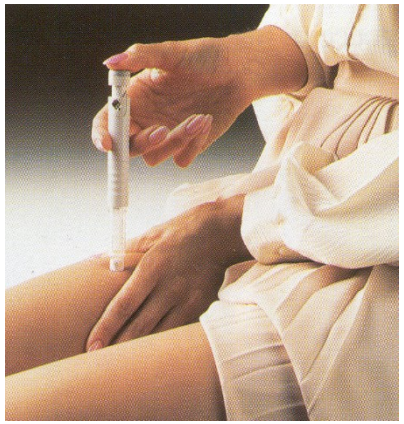
IPER

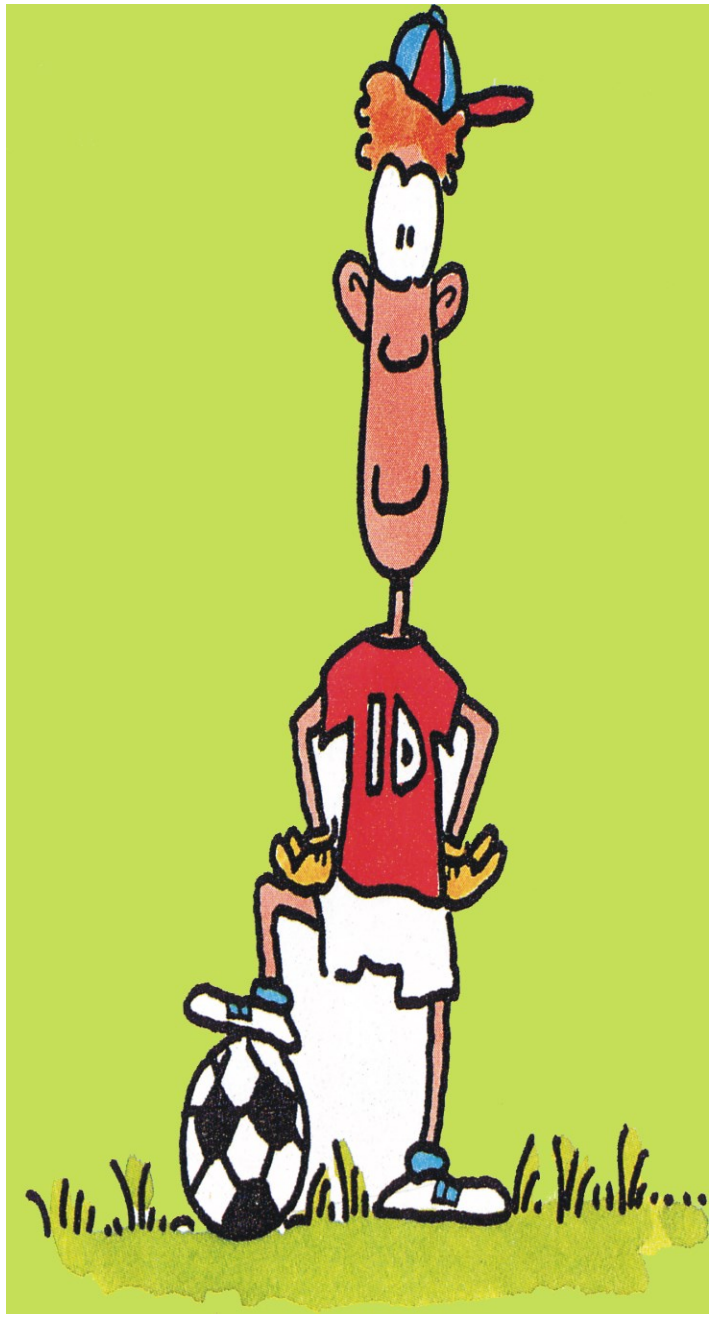
IPO

GLICEMIA = ZUCCHERO NEL SANGUE

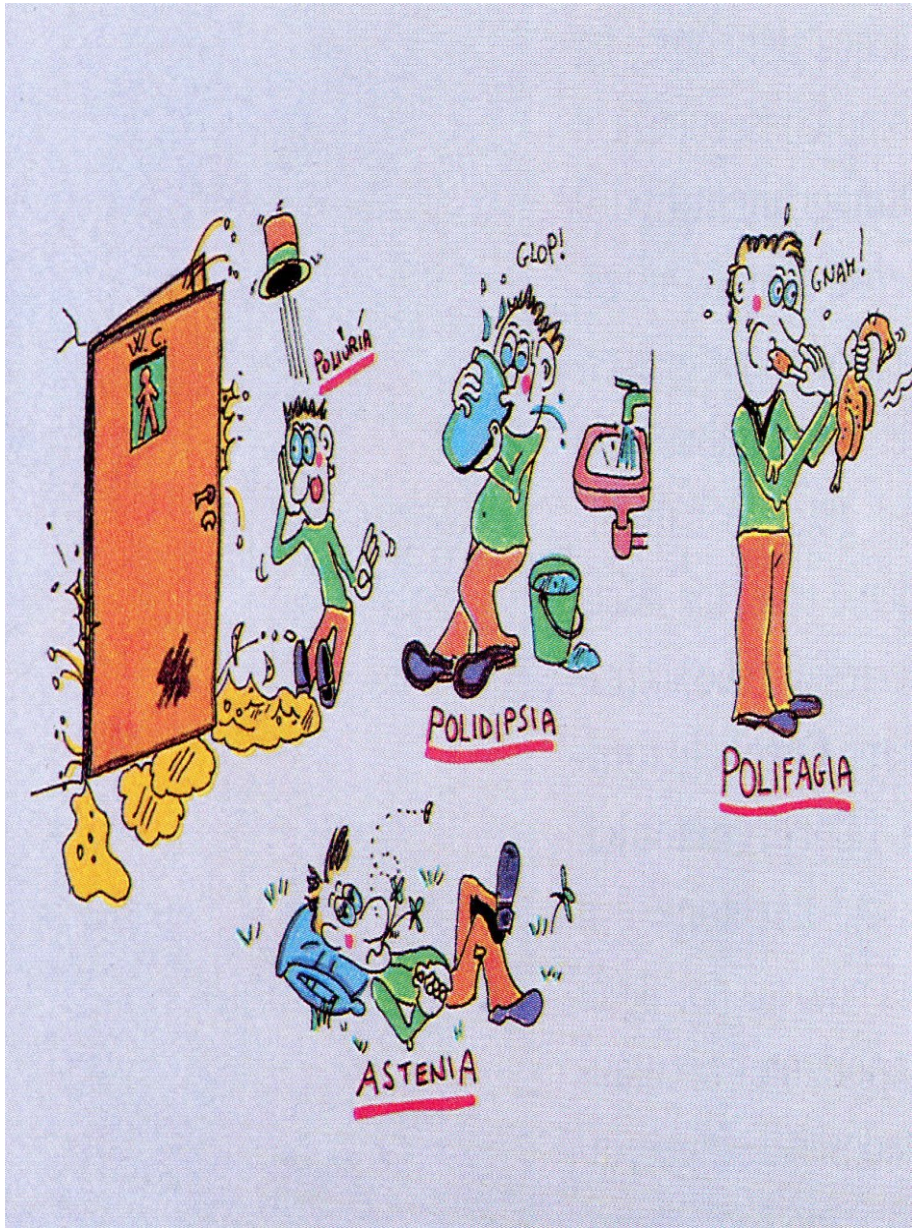
Esistono due tipi di diabete.
Diabete *tipo 1* o del giovane, in cui il pancreas non produce più l'insulina o ne produce troppo poca.
E' vitale che l'insulina sia in tal caso fornita dall'esterno con una, due o più iniezioni al giorno o con il microinfusore.







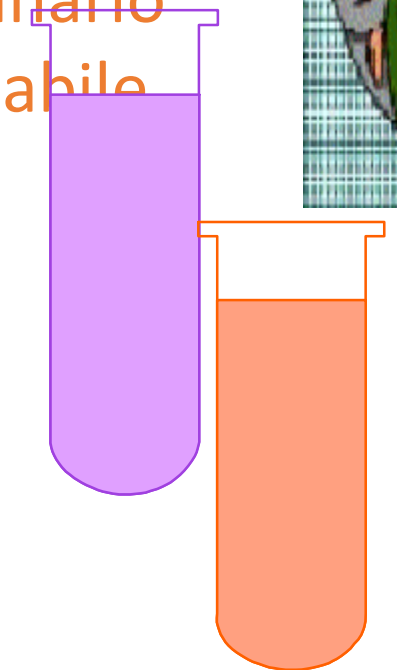
Il diabete tipo 1 che colpisce i bambini e gli adolescenti è quasi sempre (90%) un diabete di tipo 1a con esordio Acuto (chetoacidosi):
Poliuria e polidipsia
dimagrimento
disidratazione
ipotermia
obnubilamento del sensorio
alito acetonemico,
respiro di Kussmaul fenomeni autoimmunitari transitori (presenza di ICA incostanti)



MA Ferraro

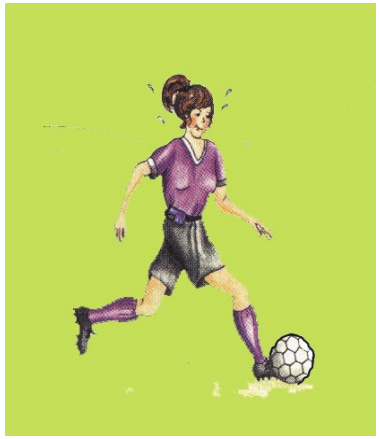
Quadro di laboratorio:

- Glicemia >250mg%
- chetonuria positiva ma oggi… dosiamo la chetonemia
- pH arterioso<7,35
- C-peptide plasmatico e urinario delle 24h basso o indosabile



MA Ferraro

LIBERI DI VIVERE: il microinfusore…



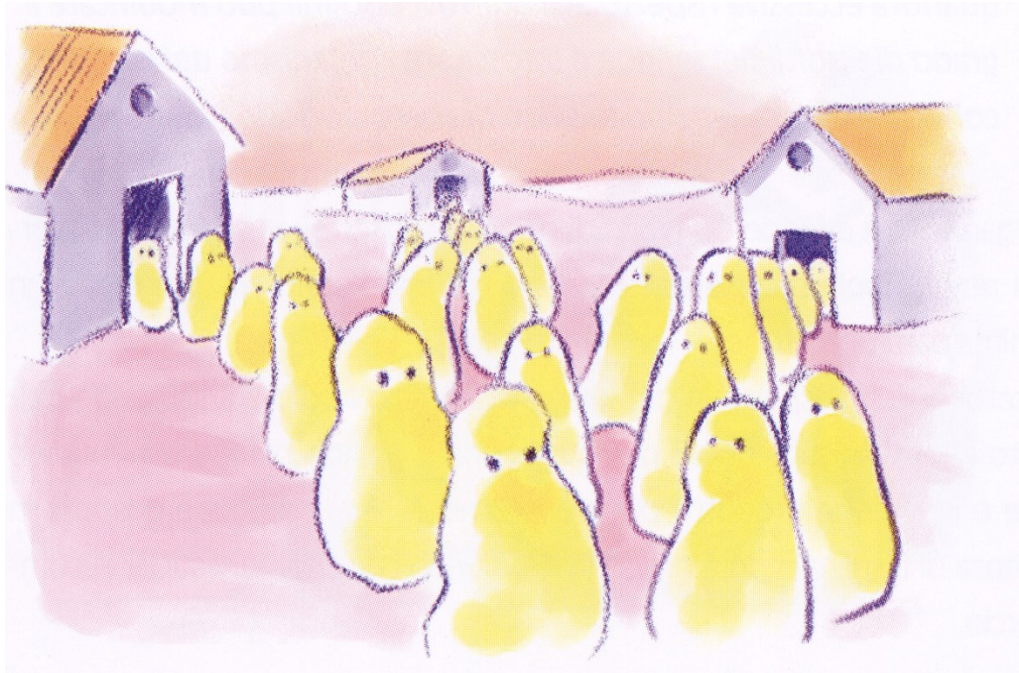
ED ECCO I CHETONI

Sono il nuovo combustibile energetico che si riversa nel sangue dai depositi di grasso quando a causa dell'indebolimento dell'effetto della insulina iniettata, sotto l'azione degli ormoni da stress, l'organismo riceve meno glucosio (pure essendo presente in grande quantità nel sangue) ed ha un "forzato digiuno".

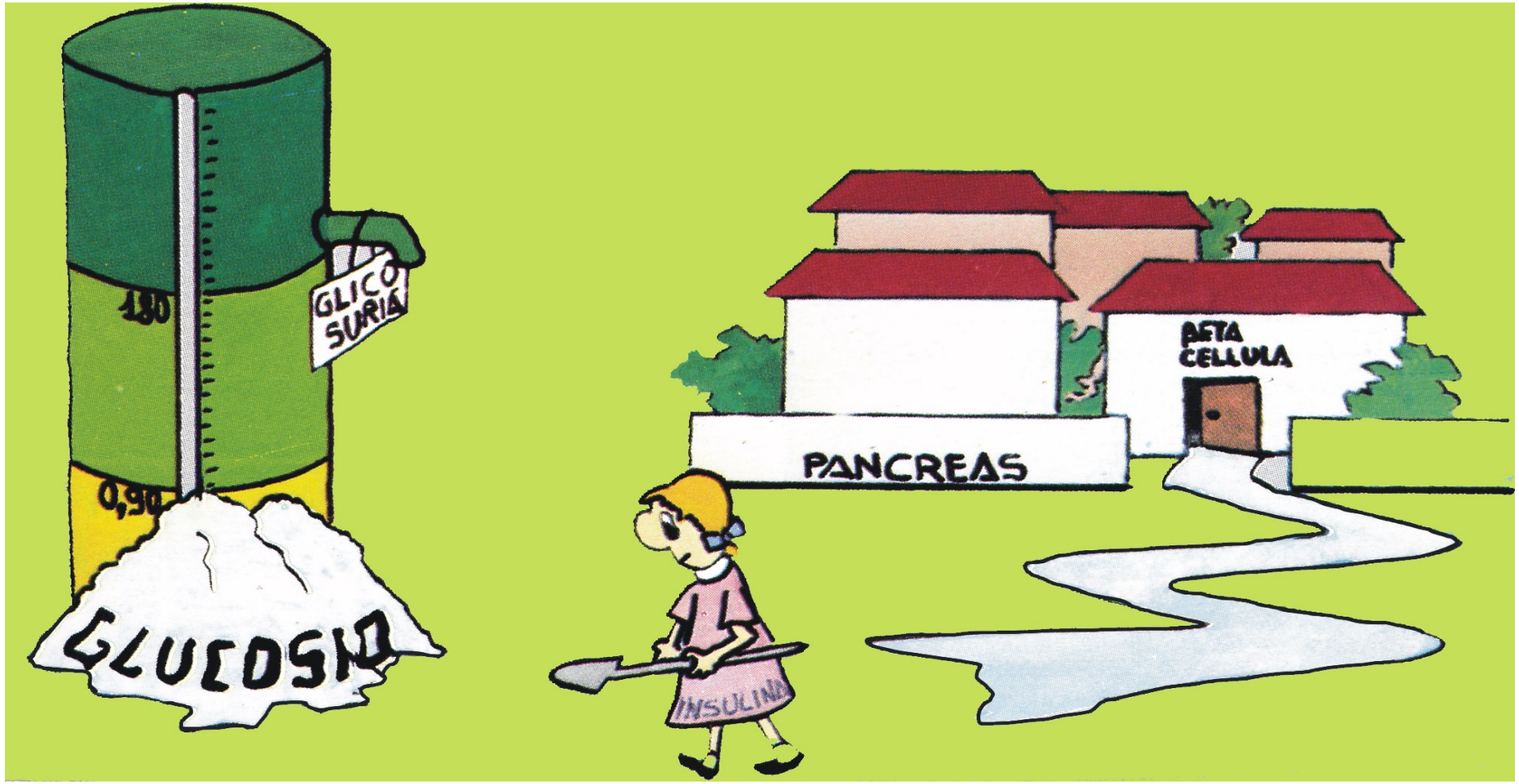
L'organismo va in cerca di una energia alternativa.

CHETONEMIA = Chetoni nel sangue

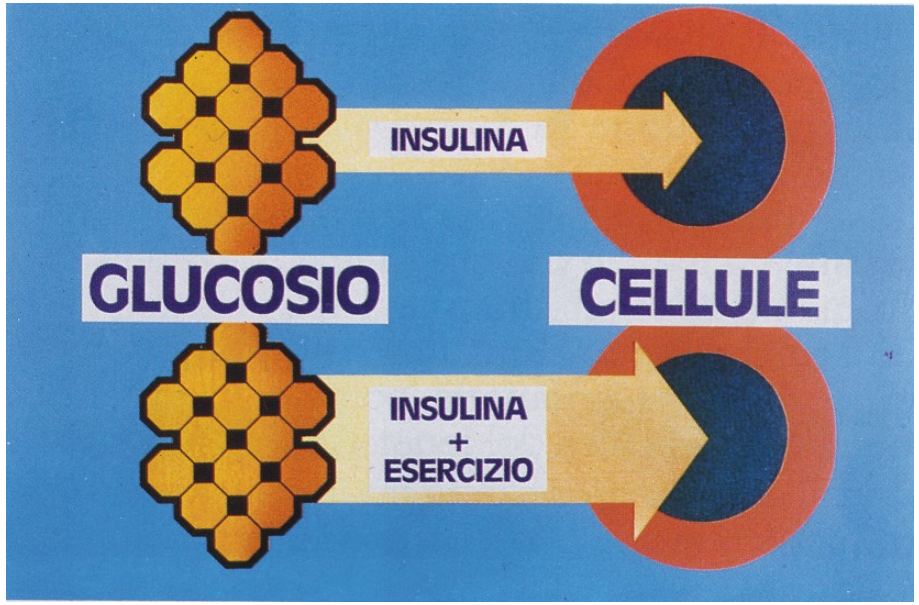
CHETONURIA = Chetoni nelle urine

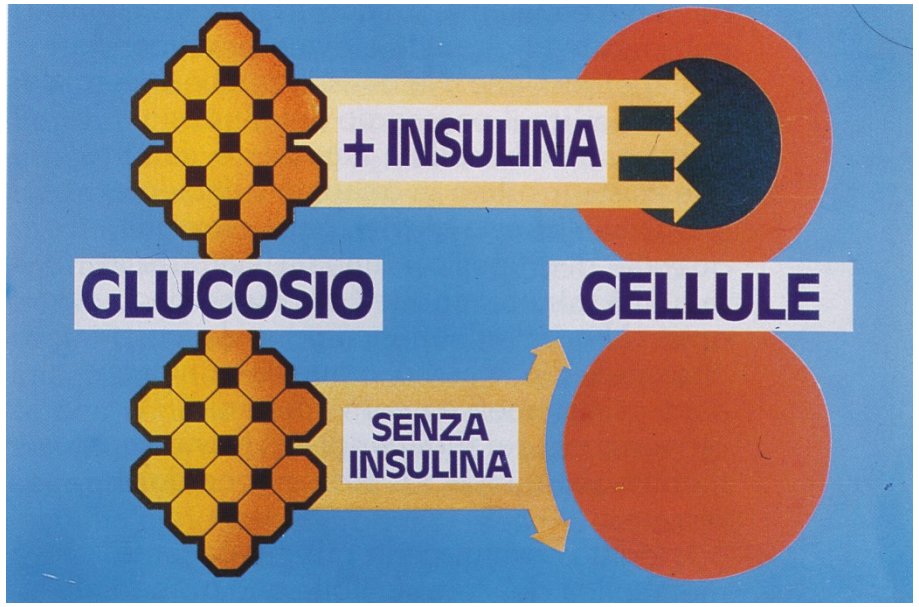


Lo zucchero, fonte di energia primaria, per poter essere utilizzato all'interno delle cellule che compongono il nostro corpo (muscoli, cervello, fegato) necessita di una sostanza chiamata INSULINA.
L'insulina è un ormone indispensabile alla vita ed è prodotto da alcune cellule del PANCREAS: *cellule beta*.



Se le cellule beta del pancreas, per un qualsiasi motivo, producono poco o non producono insulina, lo zucchero inutilizzato si accumula nel sangue e le cellule del nostro corpo "soffrono" perché prive dell'energia necessaria alla loro attività.
Si instaura così la condizione della iperglicemia (mancanza di insulina e inutilizzazione dello zucchero).
La sofferenza cellulare sarà percepita dal nostro corpo come stanchezza, gambe dolenti, sete intensa, necessità di urinare, infiammazione e prurito all'apparato genitale, gengiviti, calo del visus, ferite che cicatrizzano lentamente.





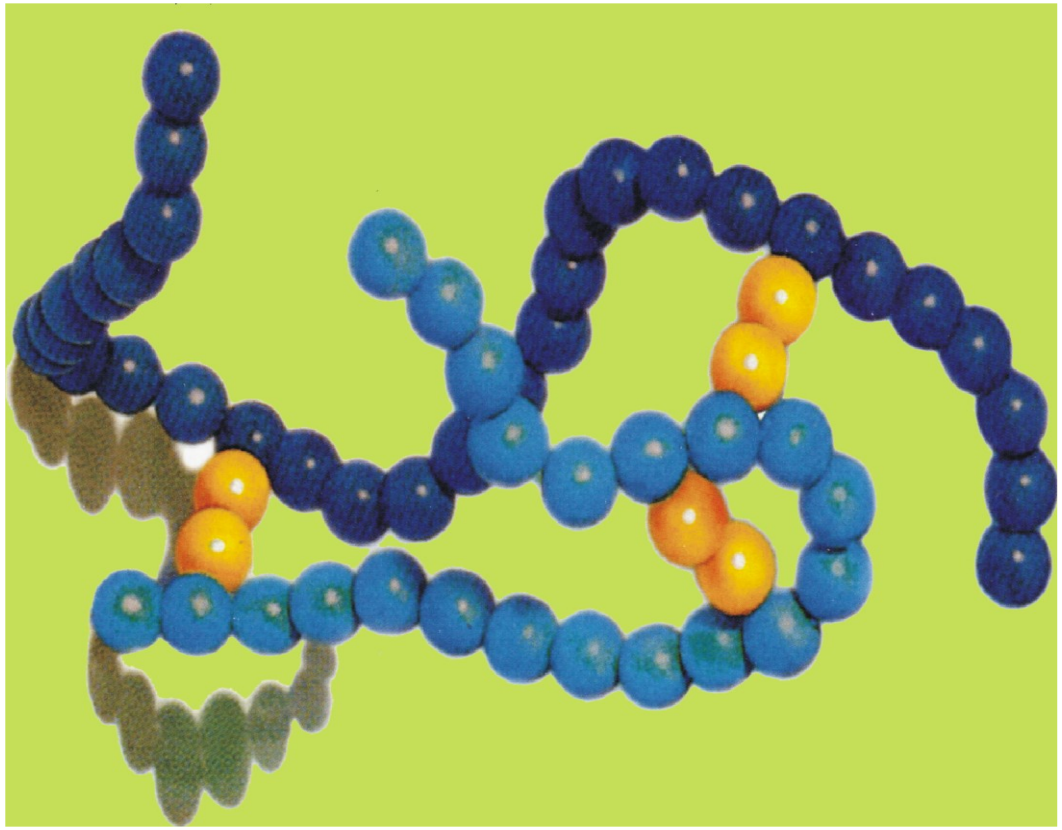
Anno da ricordare

1921

MA Ferraro

Nel 1921 Frederik Grant Banting scopre l'insulina nel pancreas. E' la scoperta del secolo. L'insulina estratta dal pancreas degli animali da macello (bue e maiale), e somministrata per iniezione, salva da morte sicura i giovani diabetici.

Le diverse formulazioni di insulina hanno consentito di migliorare il trattamento del diabete in base alle reali necessità del paziente



Il diabete di tipo 2 (che di solito colpisce gli adulti, ma l'età di insorgenza si sta sempre più abbassando) nel quale il nostro corpo utilizza male l'insulina che produce, spesso in modo inadeguato.

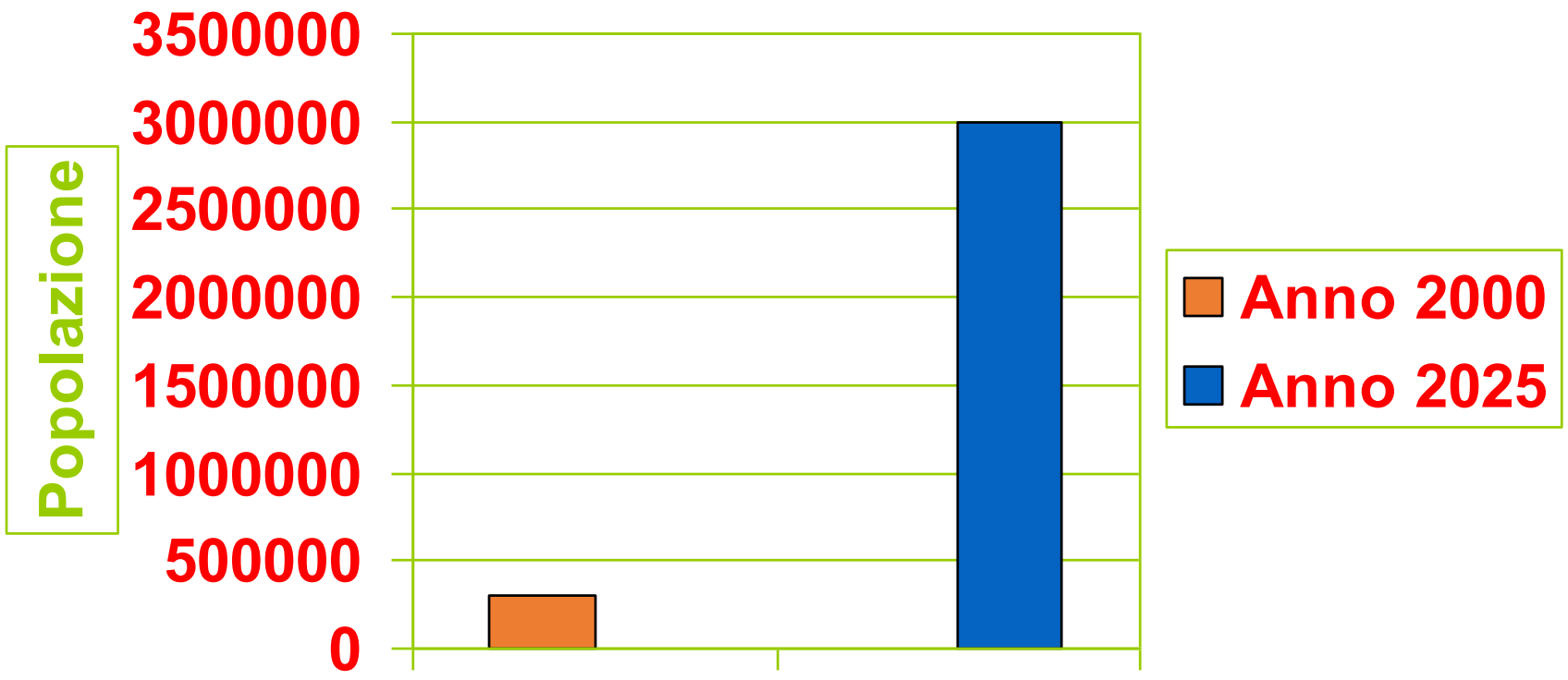
Il 90% dei pazienti è affetto da questo tipo di diabete. Esso può essere curato con semplici modifiche nello stile di vita, ma spesso è necessario usare farmaci e, talvolta, insulina.

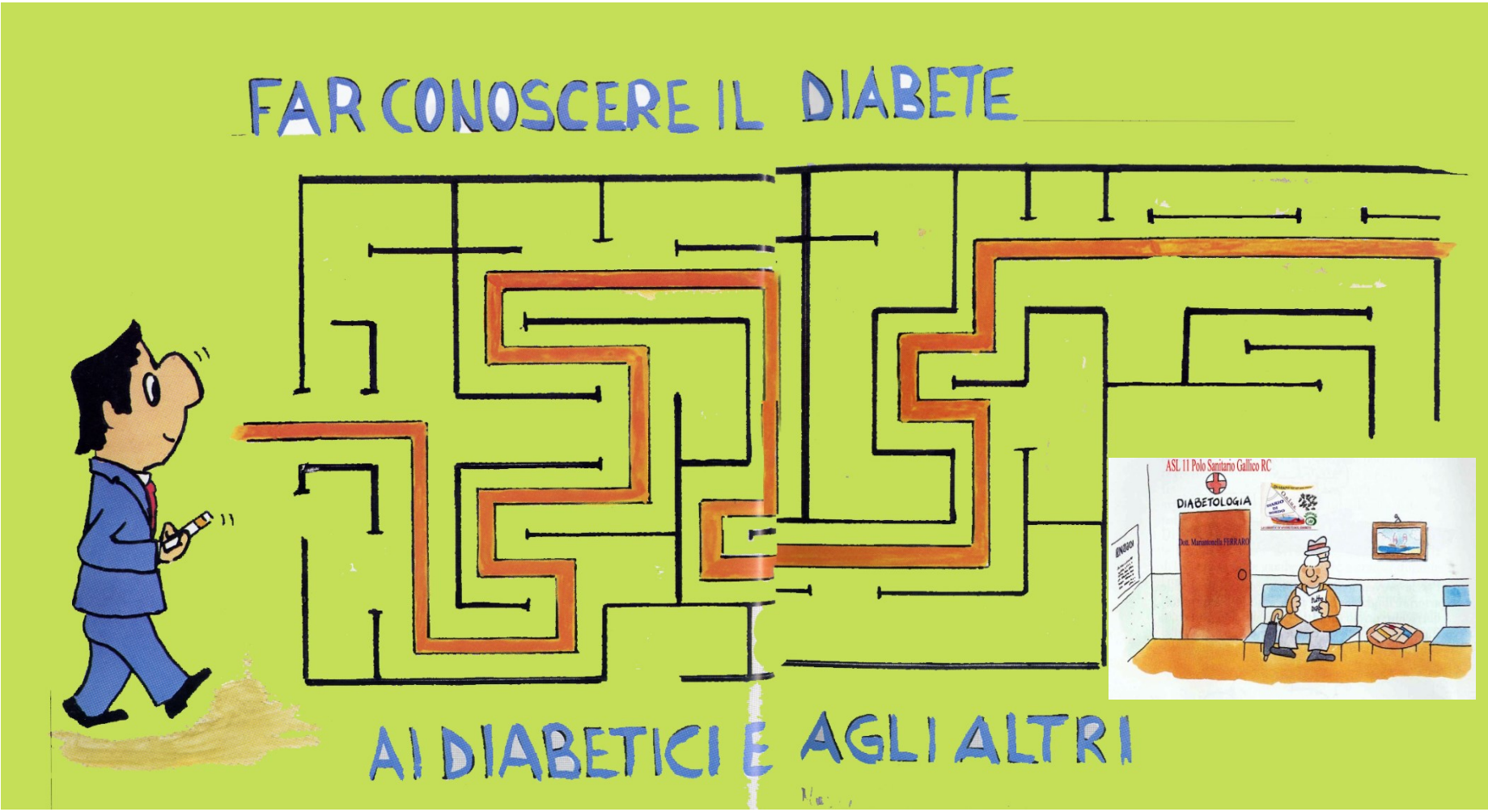
Diabete *tipo 2* o dell'adulto, in cui l'insulina è prodotta a ritmo rallentato, in quantità quasi normale, ma è poco attiva sulle cellule. Le cellule, cioè, non rispondono bene all'insulina: esiste quindi un difetto nell'accensione del motore della macchina "organismo". L'iniezione di insulina esterna non è vitale.

DIABETE Tipo 1

Rischio	Il rischio di diabete tipo 1 è notevolmente diverso a seconda dell'area geografica di residenza; nell'età 0-14 anni i tassi di incidenza più elevati sono stati riscontrati in Finlandia (40/100.00) e in Sardegna (36/100.000).
Andamento temporale	L'incidenza del diabete mellito tipo 1 è in progressivo aumento in numerose aree geografiche, inclusa l'Italia. L'incremento è pari al 2,5-3%.
Età di esordio	La classe di età a più alto rischio di malattia è quella puberale. I tassi si mantengono elevati fino all'età di 30 anni per poi decrescere.
Eterogeneità del diabete per età di esordio	Rispetto agli adulti, i giovani con esordio ad età inferiore a 20 anni presentano una bassa prevalenza della forma idiopatica, una maggior frequenza di infezioni precedenti l'esordio clinico.
Sesso	Il rischio di diabete è comparabile nei due sessi prima dei 14 anni; in seguito, invece, il rischio è più elevato nei maschi rispetto alle femmine.
Prevalenza	La prevalenza (numero di diabetici/numero di soggetti della popolazione di riferimento) in Italia è circa 1/1.000 abitanti.

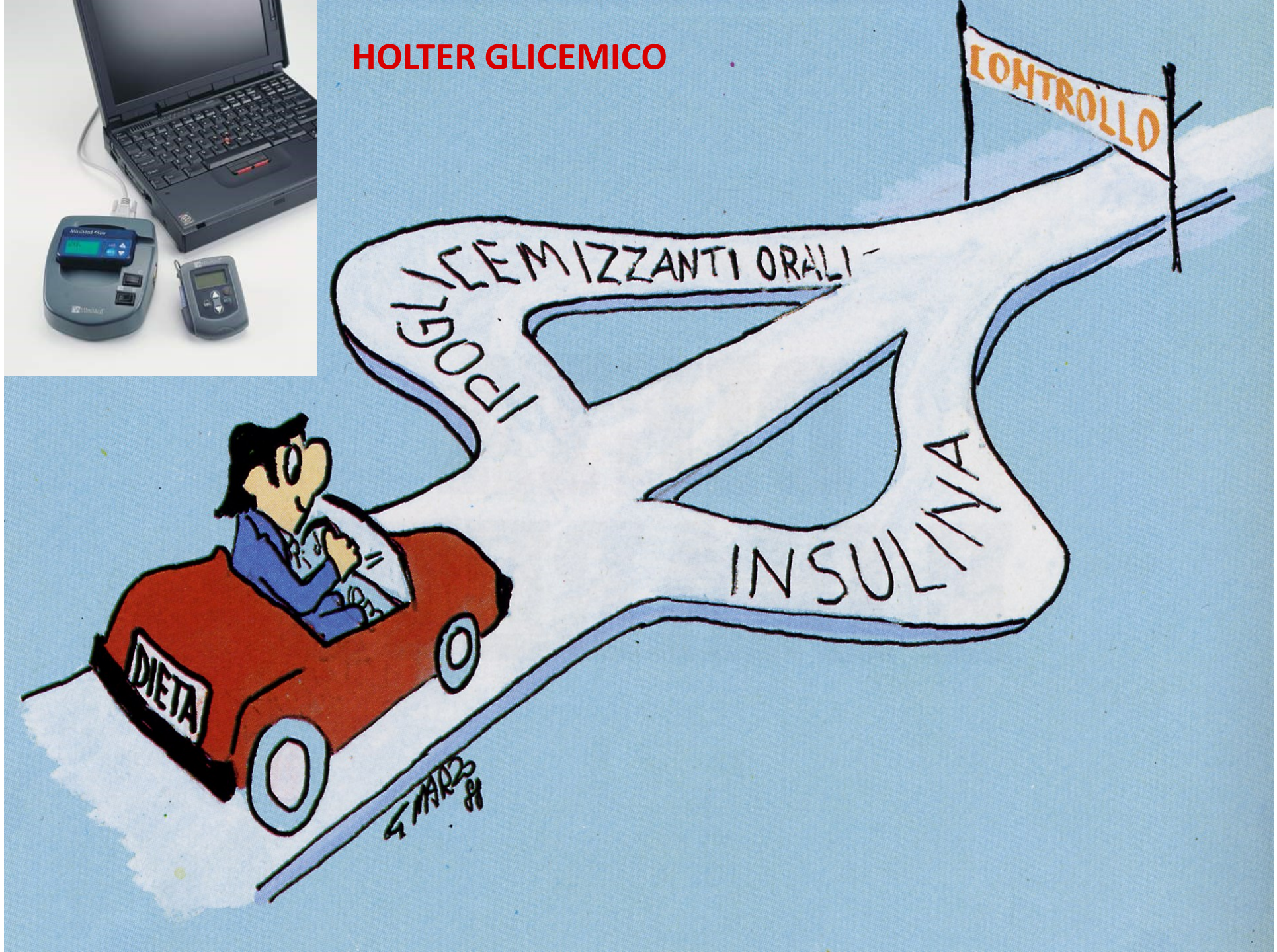
Previsioni di incidenza del diabete mellito di tipo 1





Nascono le **associazioni** dei diabetici con il precipuo scopo di creare una maggiore coscienza e conoscenza nei confronti del problema diabetologico non solo nei pazienti ma in tutti coloro che orbitano nell'ambito delle organizzazioni socio-sanitarie.

HOLTER GLICEMICO



News

DIABESITA': l'epidemia del futuro

L'allarme è stato lanciato a Glasgow al 37° congresso dell'E.A.S.D. 2001