

Complicanze microangiopatiche del diabete

- Nefropatia:
 - Prevalenza:20-30%
 - Contributo alla dialisi/Tx: 30-40%
- Retinopatia:
 - Prevalenza:70% T1DM;40% T2DM
 - Contributo alla cecità: 15%
- Neuropatia:
 - Prevalenza: 20-40%
 - Contributo alle amputazioni: 50%

PATOGENESI DELLA MICROANGIOPATIA DIABETICA

- Alla base sta il passaggio di glucosio elevato nel plasma all'interno delle cellule endoteliali e delle cellule di sostegno:

Periciti nella retina

Mesangio nel glomerulo renale

Cellule di Schwann nel nervo

PATOGENESI DELLA MICROANGIOPATIA DIABETICA

MECCANISMI BIOCHIMICI IMPLICATI:

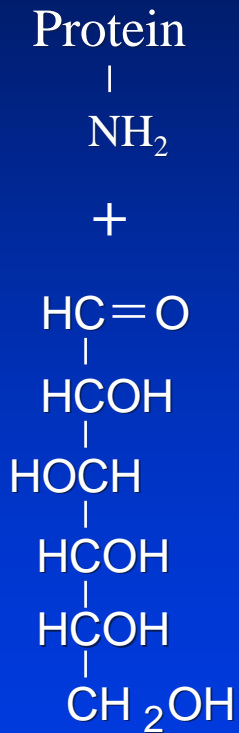
1. Glicazione non enzimatica delle proteine e formazione di AGEs (Advanced Glycation End-products)
2. Attivazione della via dei polioli
3. Attivazione delle isoforme della proteinchinasi C
4. Attivazione della via della esosamina

Stress ossidativo a livello mitocondriale per eccessiva produzione di superossido

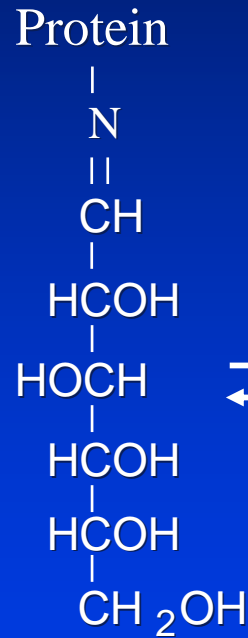
Glycation process (Maillard reaction)

Early stage

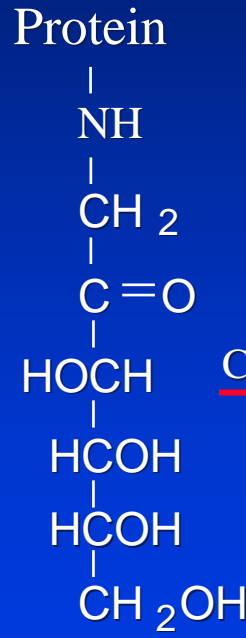
Late stage



Glucose

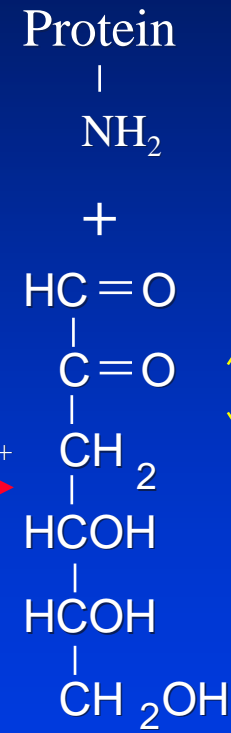


Schiff base



Amadori
product

Cu²⁺ Fe³⁺

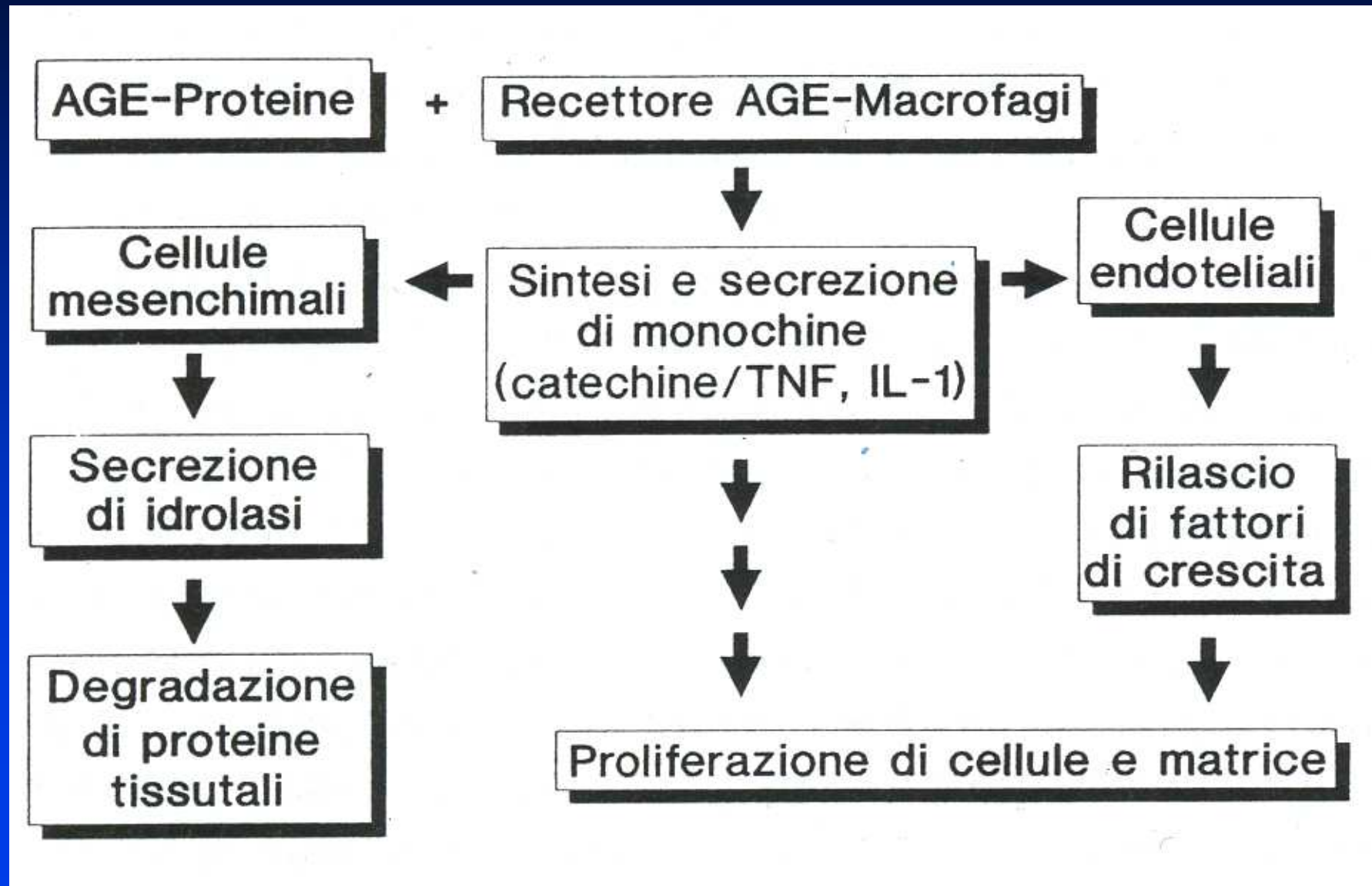


3-Deoxyglucosone

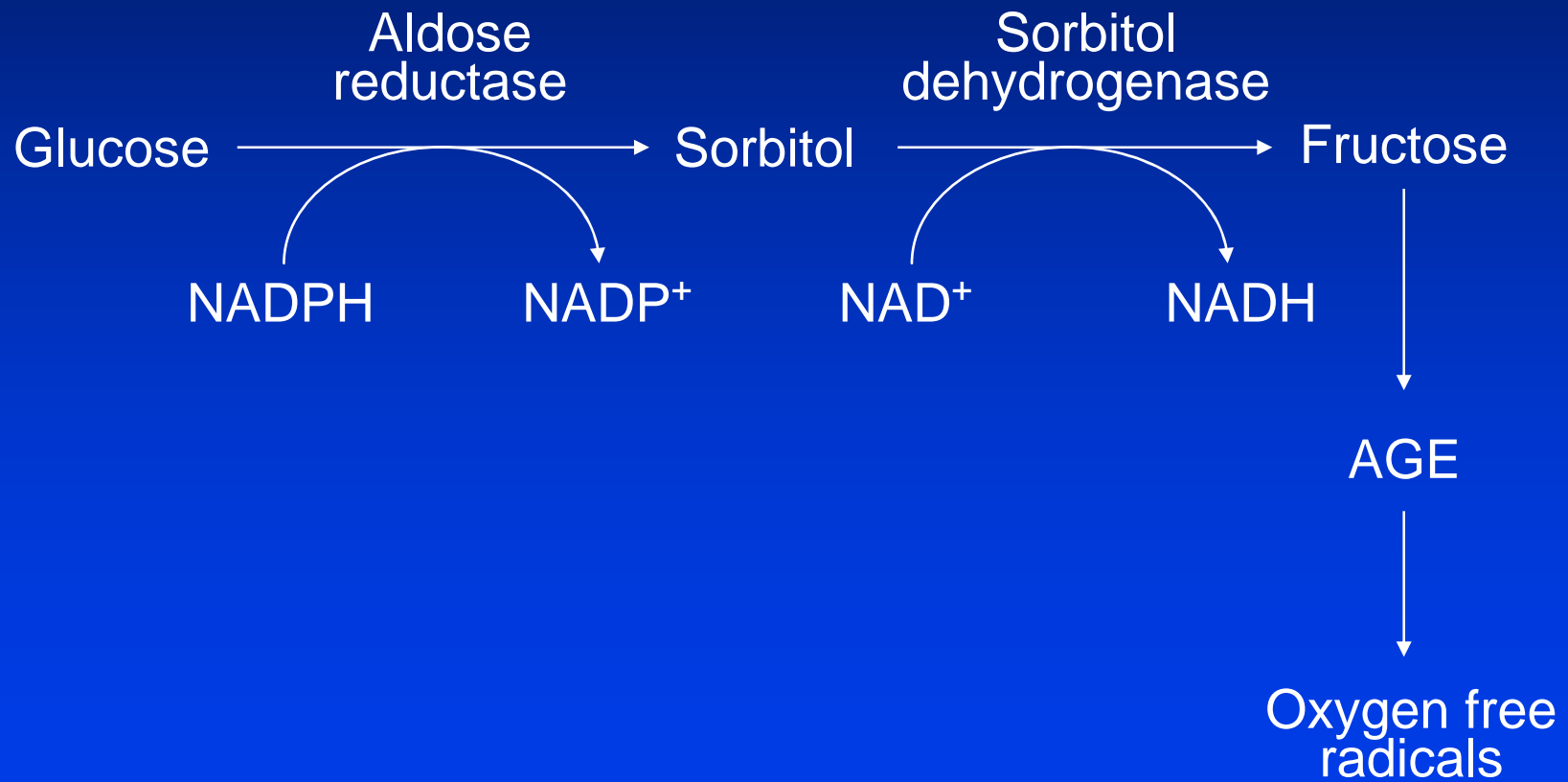
AGEs

Inactive
Metabolites

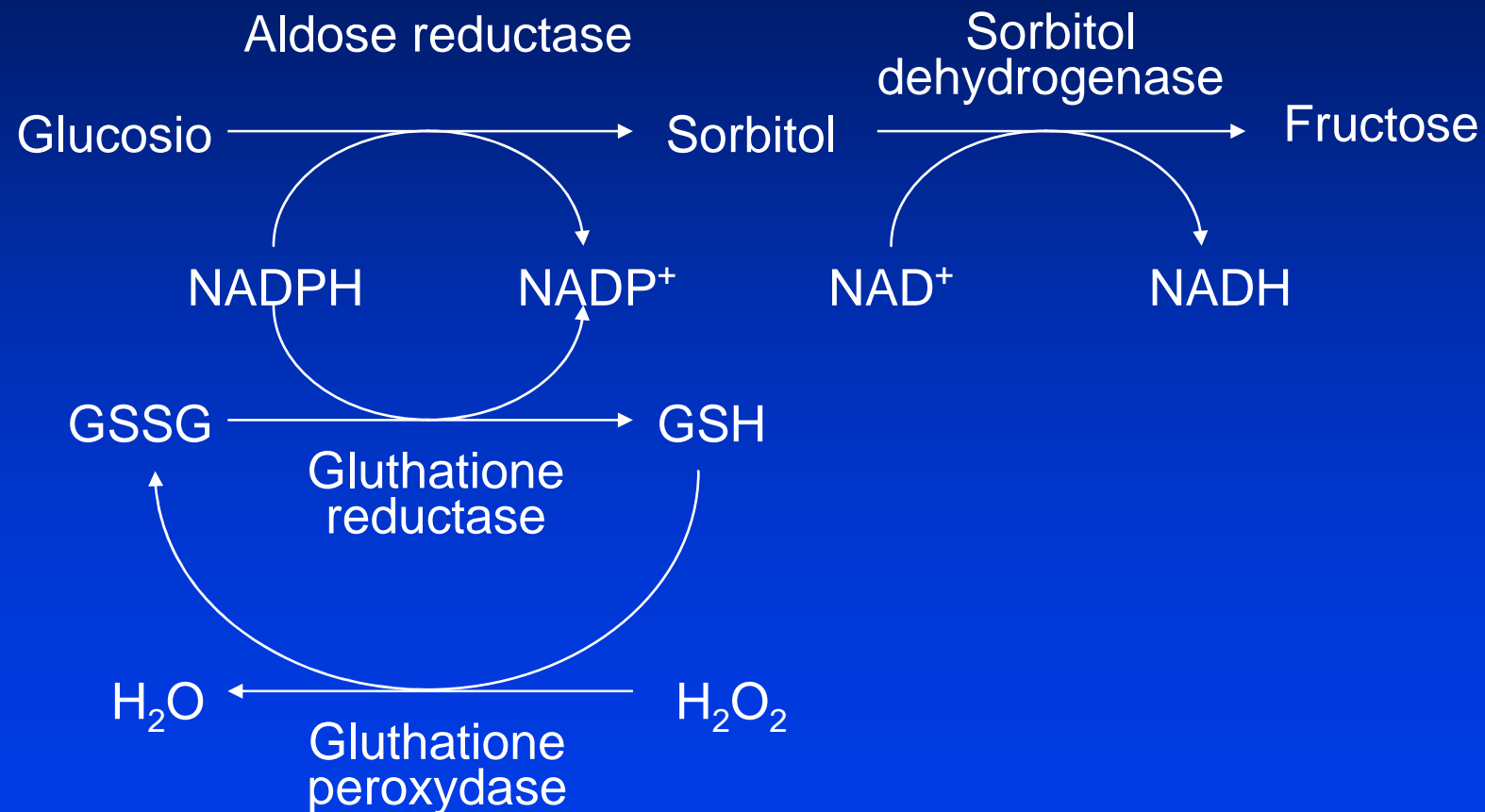
EFFETTI TOSSICI DEGLI "AGE" (Advanced Glycation End-Products) A LIVELLO DEI TESSUTI



Via dei polioli



Polyol pathway and Antioxidants



ATTIVAZIONE DELLA VIA DELLA PROTEIN-CHINASI C



Via dell'esosamina

Glucosio



Fruttosio-6-fosfato

Glutamina-fruttosio-6-amido transferasi



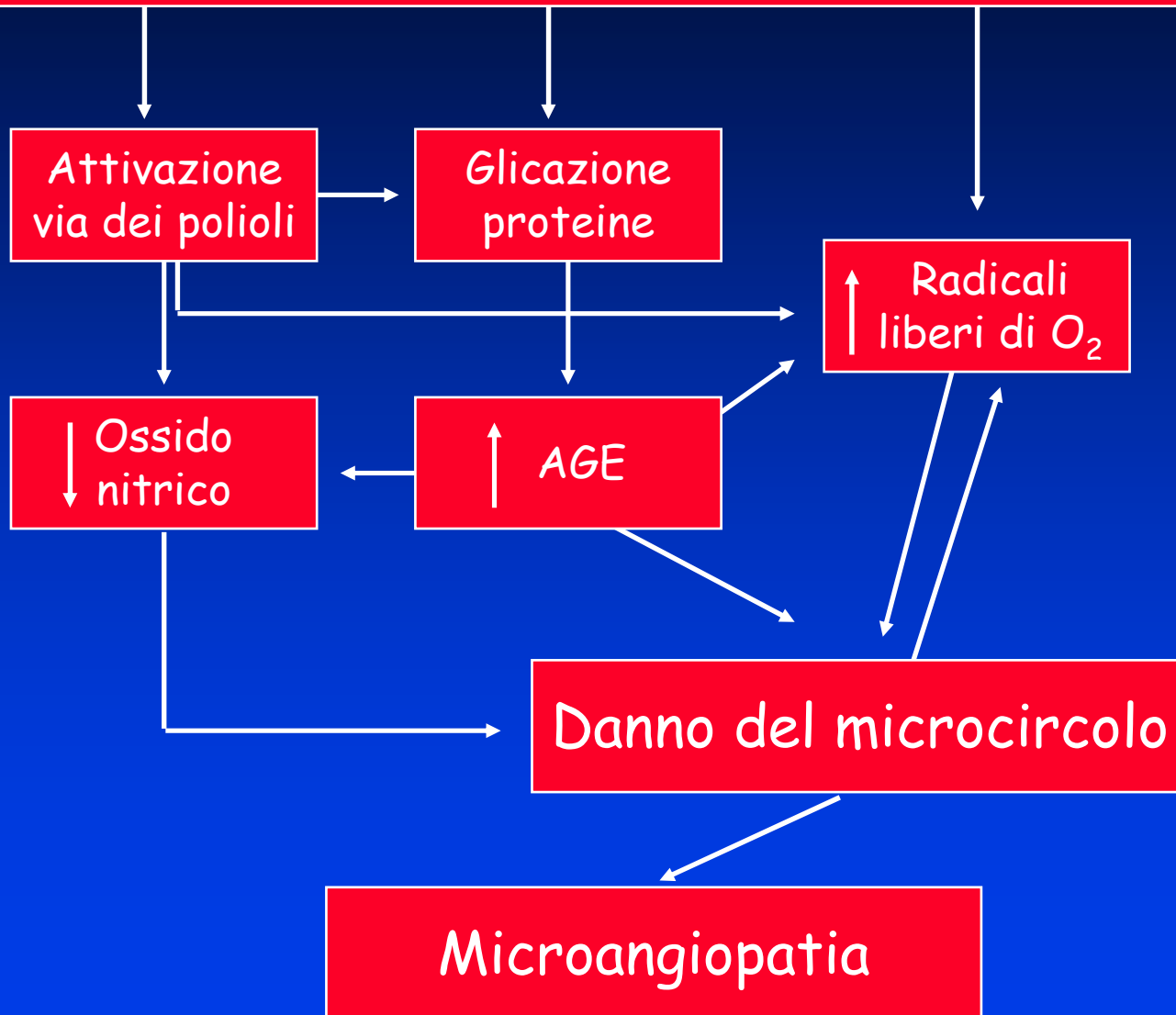
Glucosamina-6-fosfato



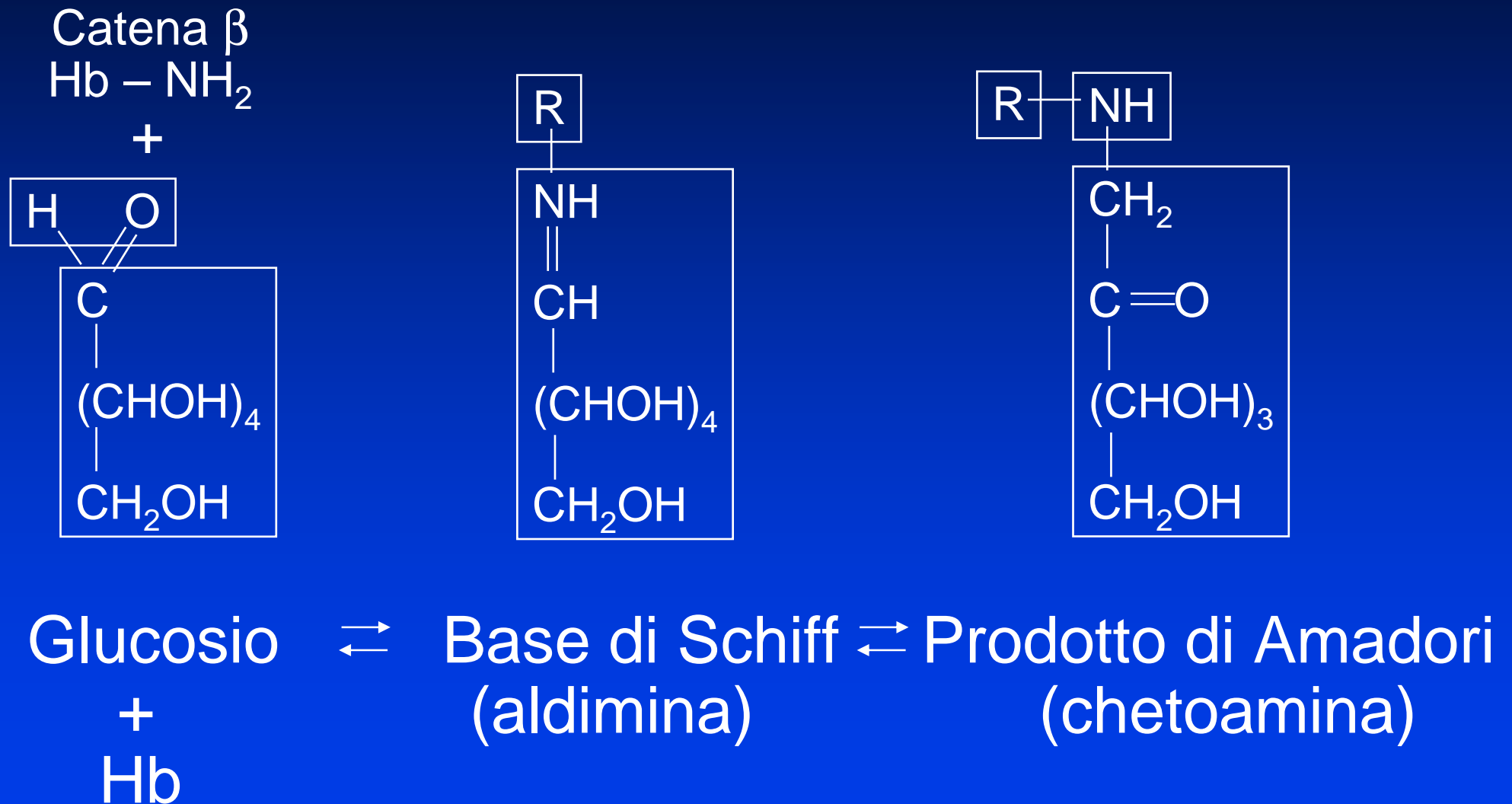
UDP-N-acetilglucosamina

Espressione genica di TGF- α , TGF- β e PAI-1

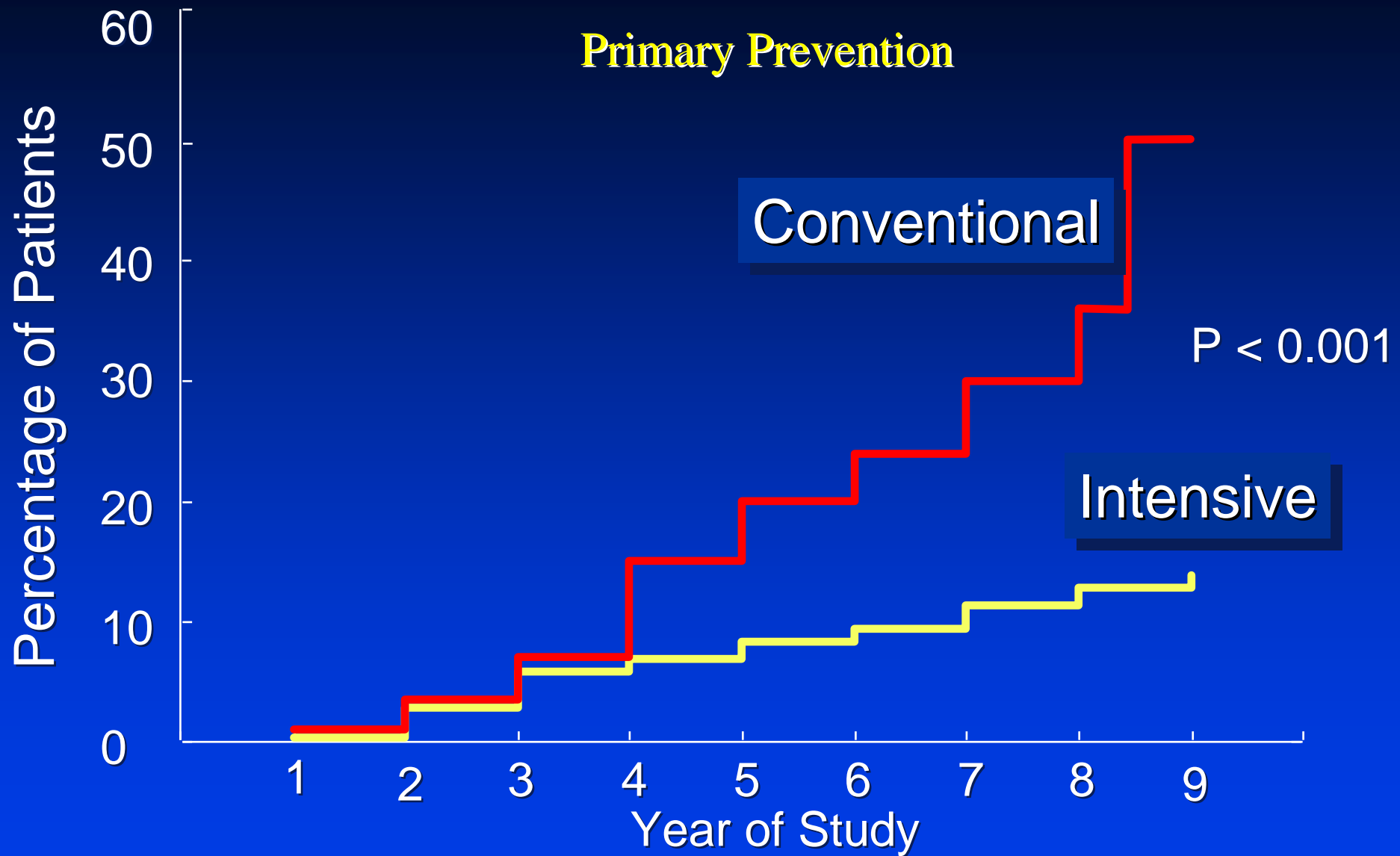
Iperglicemia cronica



Glicazione dell'emoglobina

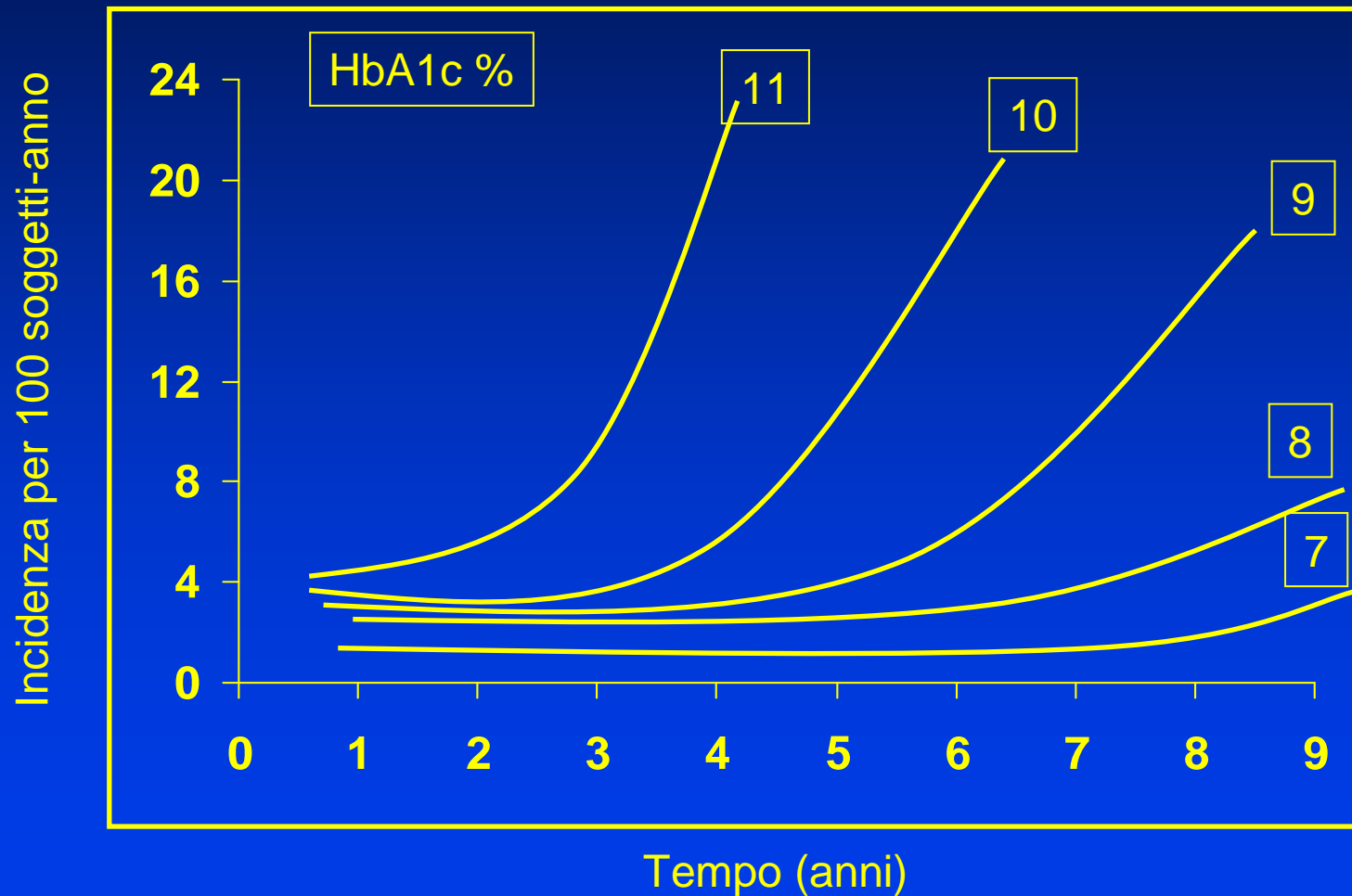


RETINOPATHY

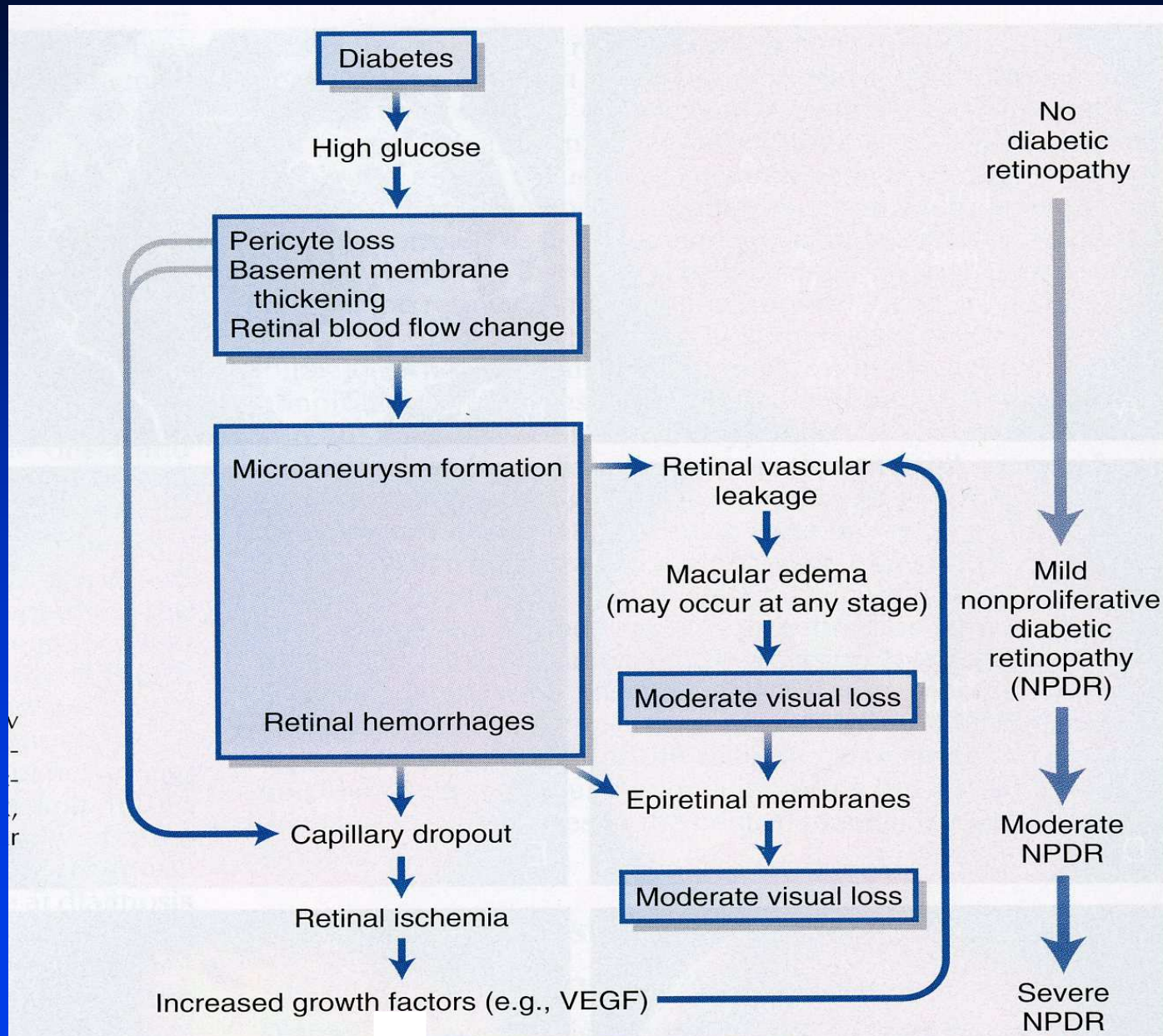


DCCT, NEJM 329:977-986, 1993

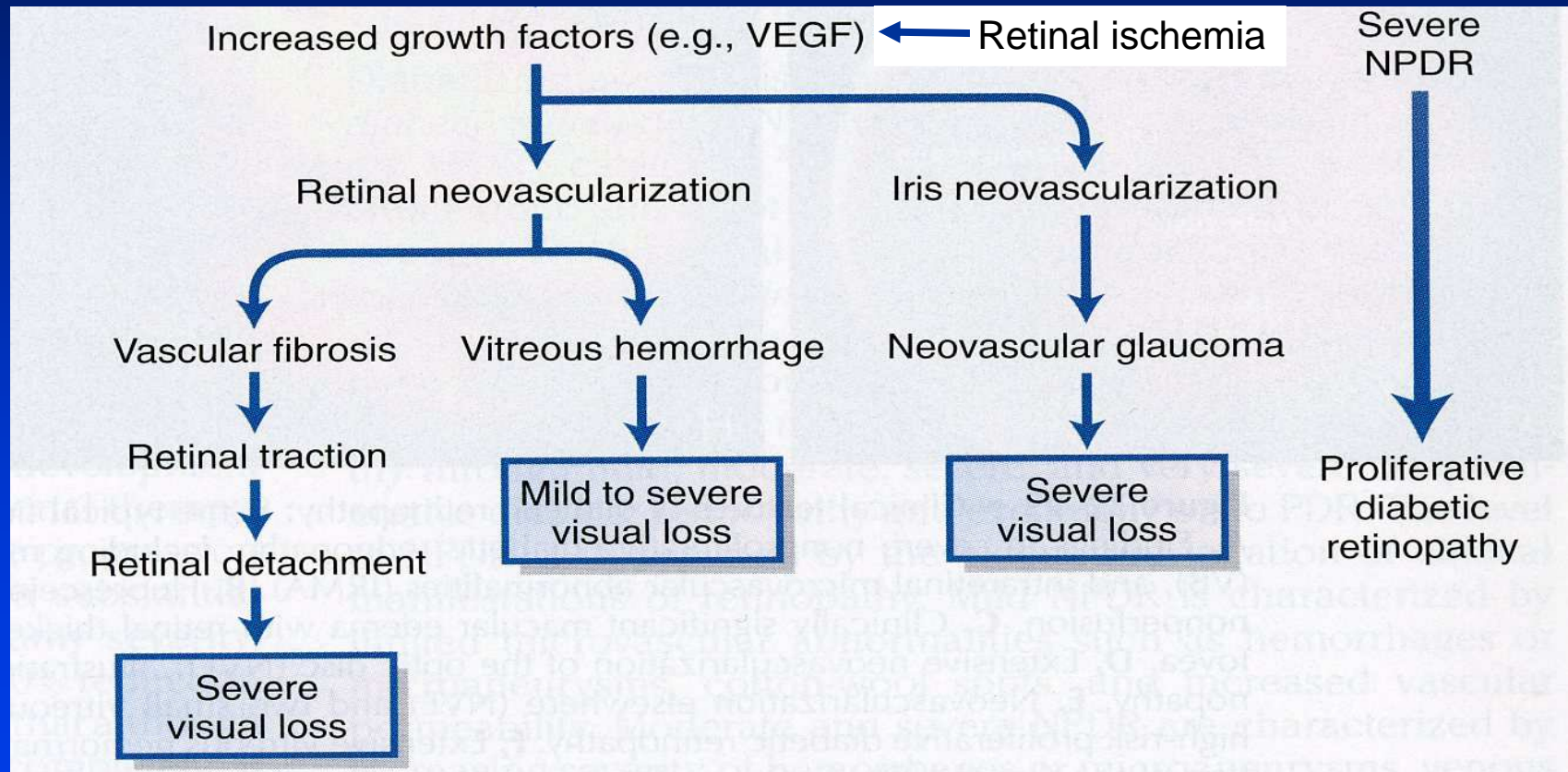
RISCHIO DI PROGRESSIONE DELLA RETINOPATIA SECONDO IL LIVELLO DELLA HbA1c (DCCT)



Patogenesi e stadi della retinopatia diabetica (1)



Patogenesi e stadi della retinopatia diabetica (2)



Nefropatia Diabetica

Definizione

Alterazione della funzione renale nel paziente affetto da diabete mellito, sostenuta da lesioni glomerulari tipiche e caratterizzata dal punto di vista clinico da perdita proteica urinaria, frequente presenza di ipertensione arteriosa e talvolta scarso controllo glicemico.

Lesioni Anatomiche della Nefropatia Diabetica

Sempre Presenti

Ispessimento della membrana basale

Espansione del mesangio (Glomerulosclerosi diffusa)

Deposizione lineare di albumina sulla M.B.

Spesso Presenti

Noduli di K.W. (Glomerulosclerosi nodulare)

lalinizzazione delle arteriole afferente ed efferente

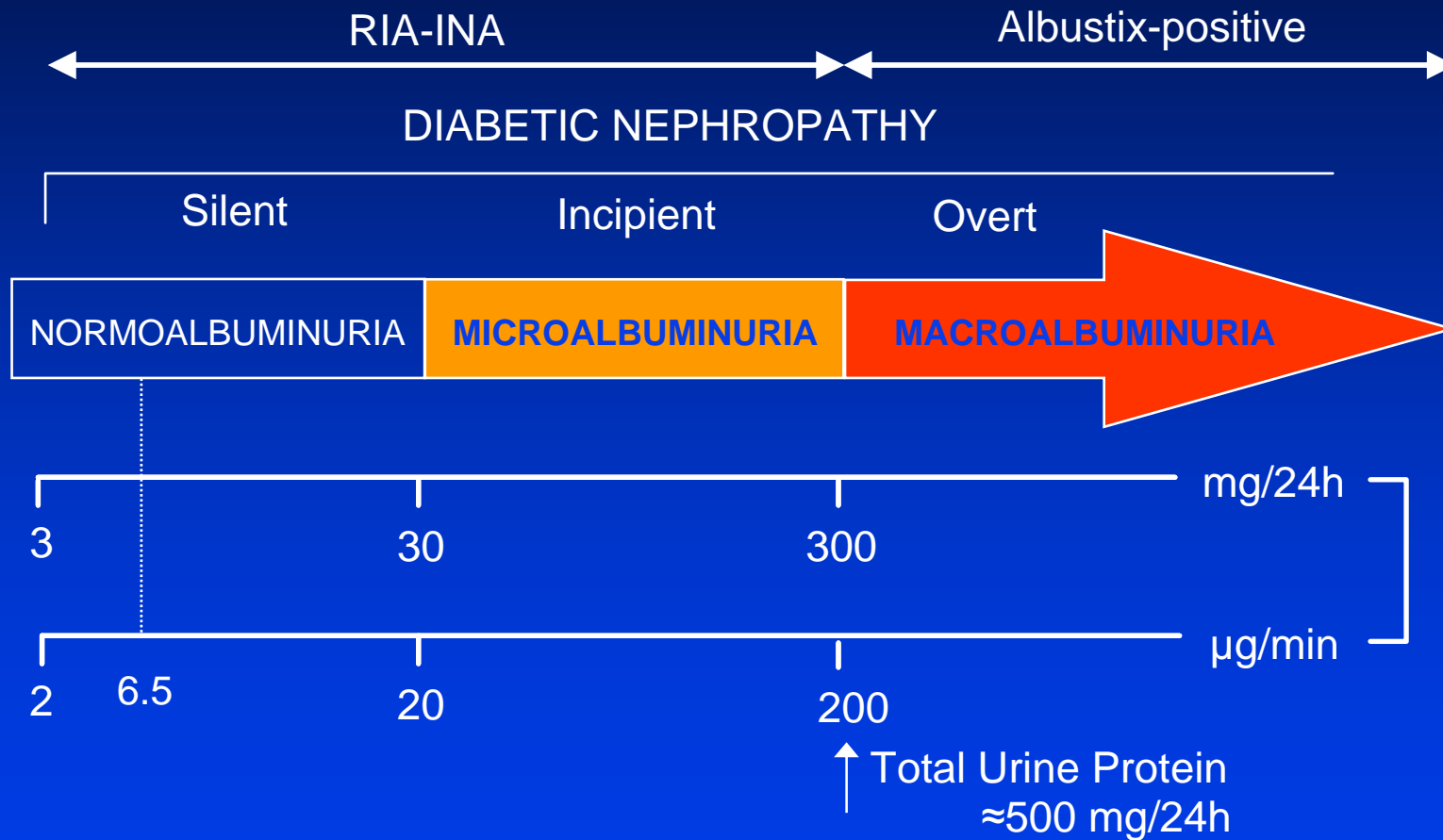
Ispessimento della M.B. tubulare

Talvolta Presenti

Lesioni essudative sub-endoteliali

Gocce capsulari

Urinary Albumin Excretion



Umbria Diabetic Nephropathy & Hypertension Study Group

Elementi Clinici Diagnostici della NEFROPATIA DIABETICA

- **PROTEINURIA > 0,5 gr/l**
- **IPERTENSIONE ARTERIOSA**
- **LUNGA DURATA DI MALATTIA DIABETICA
(10-15 anni)**
- **ASSENZA DI ALTRE PATOLOGIE RENALI**
- **ASSOCIAZIONE CON RETINOPATIA
PROLIFERATIVA**

Course of Nephropathy in IDDM

