

INDICE

In copertina

Entrambe le immagini

appartengono al Pubblico Dominio, via Pixabay.com

Introduzione

Diabete di tipo 1 (+ LADA)

Diabete di tipo 2 (+MODY)

Diabete gestazionale

Segni e sintomi

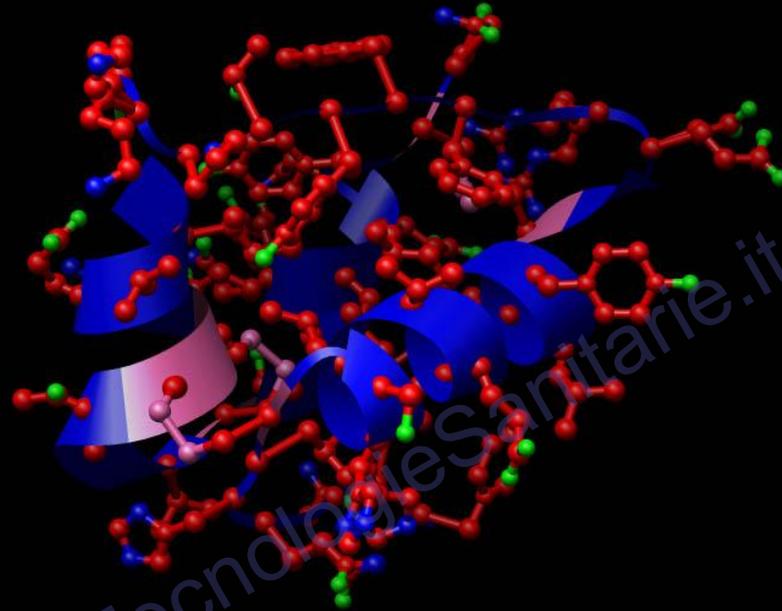
Diagnosi

Complicanze

Terapia

Epidemiologia - Prevenzione

Risorse utili - Photo credits



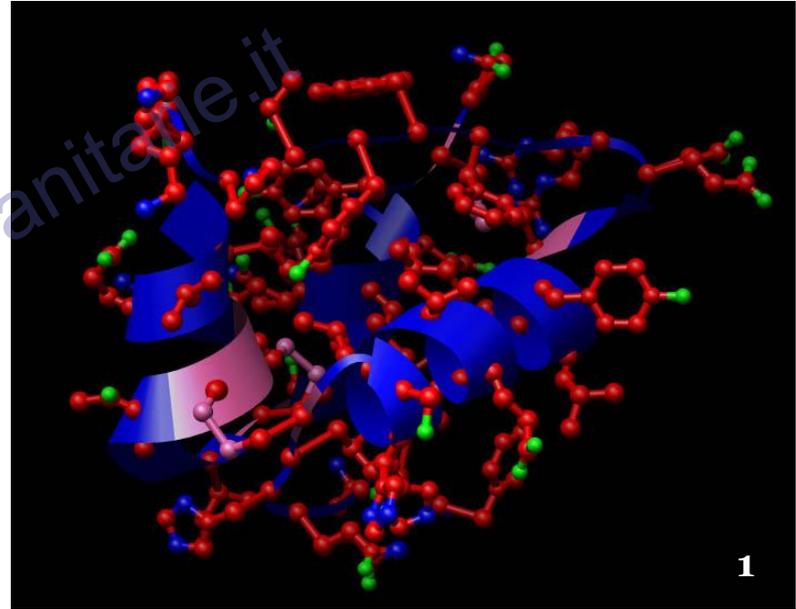
INTRODUZIONE

Glucosio, insulina & Co.

INTRODUZIONE

Il **diabete** è una malattia caratterizzata dalla presenza di un elevato livello di glucosio nel sangue e nelle urine.

L'accumulo del glucosio nel sangue è dovuto a sua volta ad una alterazione o funzione dell'**insulina**, ormone prodotto dal pancreas.



Insulina

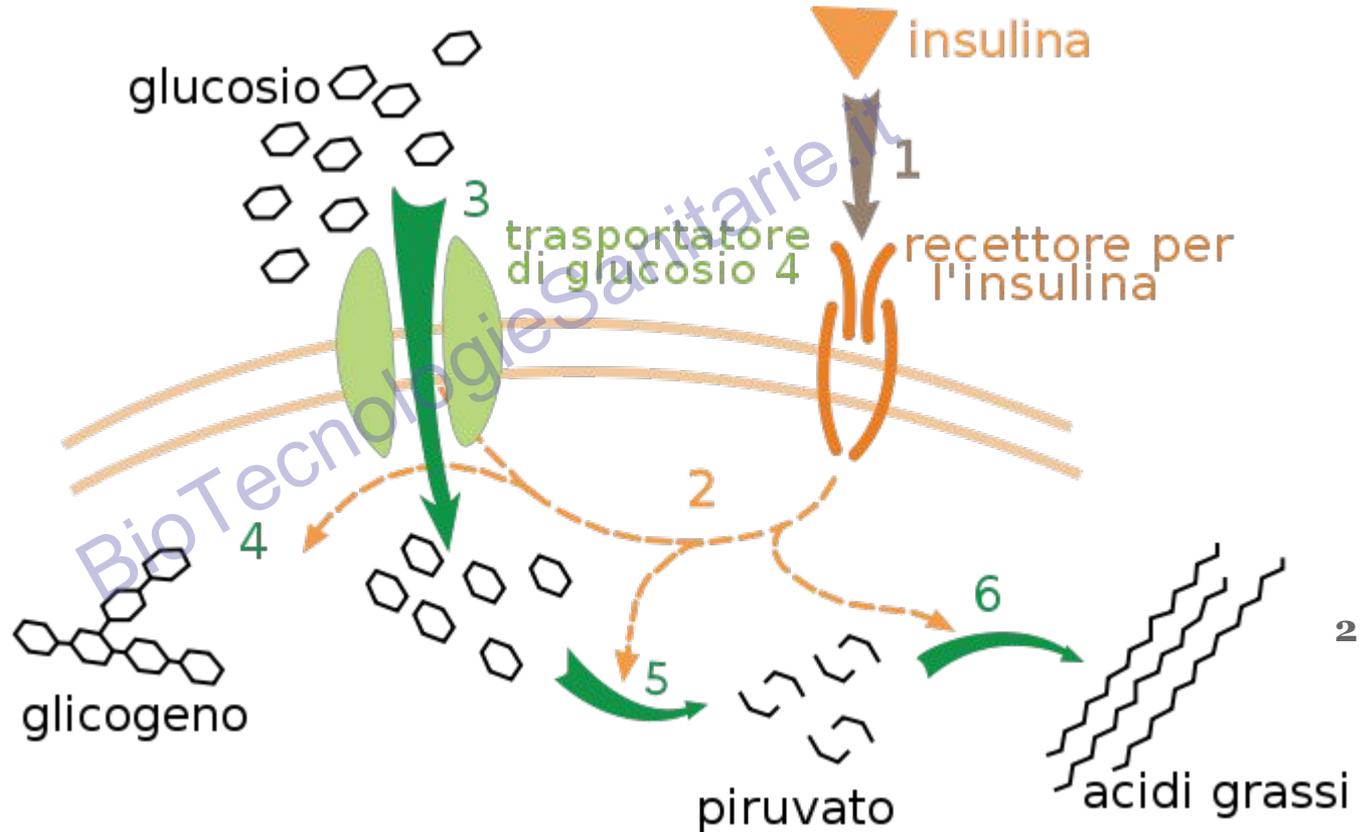
INTRODUZIONE

Infatti l'insulina ha un compito preciso: facilitare l'ingresso del glucosio nelle cellule dove poi la molecola può entrare in diverse vie metaboliche.

L'insulina si lega al suo recettore di membrana nelle cellule di organi insulino-dipendenti (tessuto muscolare scheletrico o striato, tessuto muscolare cardiaco, tessuto adiposo ...). Il legame avvia diverse cascate di trasduzione del segnale, in altre parole attiva le proteine di membrana (trasduttori di glucosio di tipo 4) che consentono il passaggio del glucosio attraverso la membrana plasmatica.

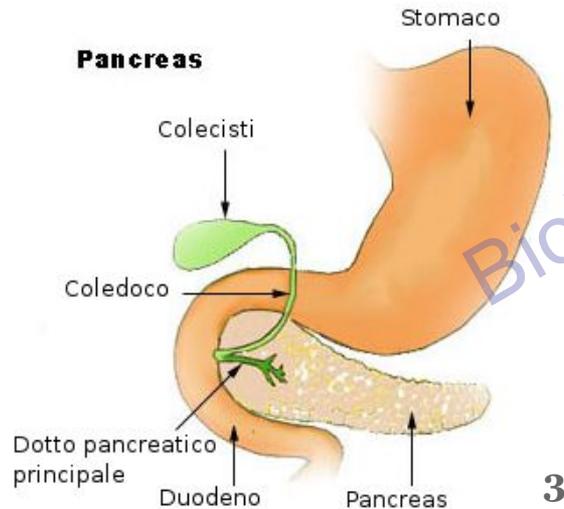
INTRODUZIONE

Lo schema illustra quanto spiegato nella diapositiva precedente. Inoltre evidenzia le vie metaboliche in cui la molecola del glucosio può essere coinvolta. Dalla produzione del glicogeno (4) alla respirazione cellulare (5), alla sintesi degli acidi grassi (6).

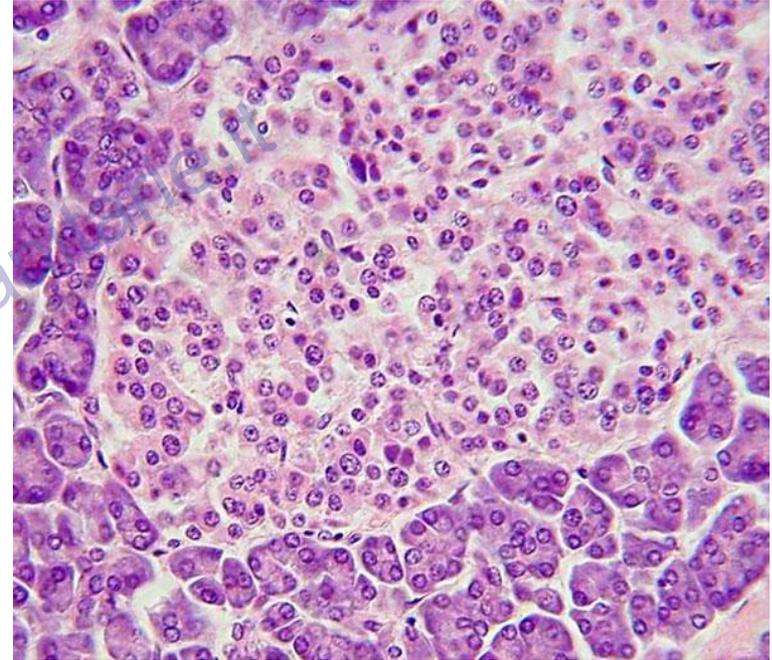


INTRODUZIONE

Ricordo che l'insulina viene prodotta nel pancreas dalle cellule beta delle isole di Langerhans.



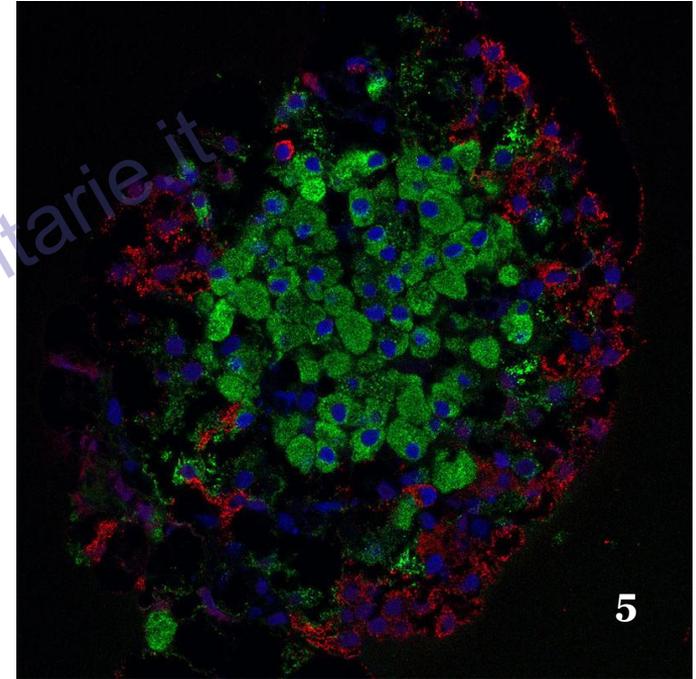
A sinistra: porzione di apparato digerente che evidenzia il pancreas e i suoi rapporti con lo stomaco, il duodeno e la colecisti.



Sopra: isola di Langerhans

INTRODUZIONE

Le isole di Langerhans sono agglomerati sferici di cellule, presenti in circa un milione nel pancreas di un individuo adulto sano. Sono sensibili alla concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia) che quindi ne regola l'attività di secrezione.

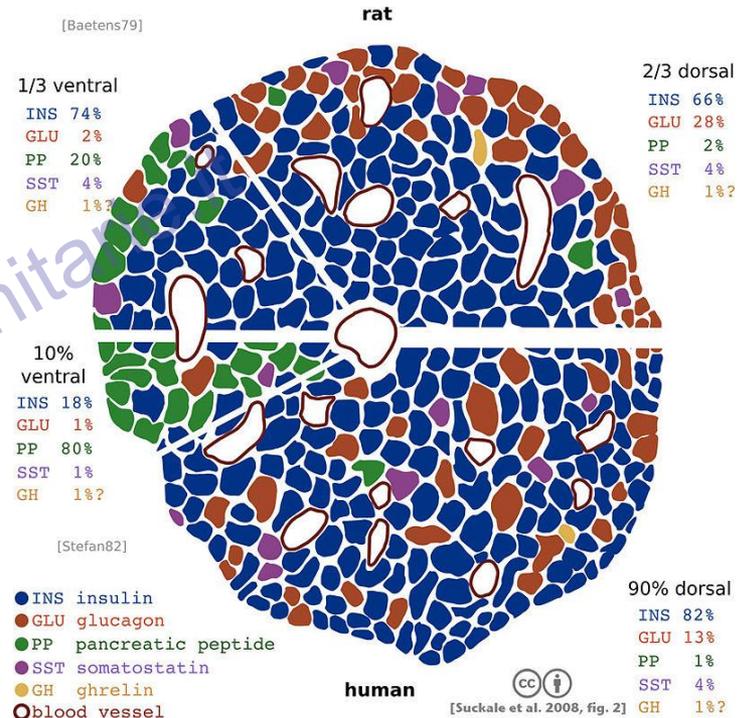


Isola di Langerhans al microscopio a fluorescenza. Le cellule beta sono verdi, le cellule alfa sono rosse. I nuclei sono blu.

INTRODUZIONE

Di seguito vengono elencati i tipi cellulari con i relativi ormoni:

- ★ cellule α - glucagone
- ★ cellule β - insulina
- ★ cellule δ - somatostatina
- ★ cellule PP - peptide pancreatico (PP)
- ★ cellule ϵ - grelina



6

Disegno di isole di Langerhans di topo (sopra) e uomo (sotto) a confronto. Dalla legenda si deducono le aree che secernono i vari ormoni.

INTRODUZIONE

Le isole di Langerhans rappresentano la parte endocrina del pancreas. Diamo un'occhiata veloce agli altri ormoni. Il **glucagone** lavora in sinergia con l'insulina. Infatti quando il livello della glicemia scende al disotto di 80 - 100 mg/dL, le cellule α del pancreas producono questo peptide che ha come cellule bersaglio gli epatociti. Gli epatociti attivano la glicogenolisi cioè la demolizione del glicogeno in molecole di glucosio. Il glucosio viene immesso immediatamente in circolo ristabilendo una situazione di normalità.

INTRODUZIONE

La secrezione del **polipeptide pancreatico** (in tutto 36 aminoacidi con molti residui di tirosina) aumenta in seguito a ipoglicemia indotta da insulina, distensione gastrica e stimolazione del nervo vago. La sua funzione principale è di autoregolare l'attività secretoria del pancreas stesso.

La somministrazione esogena di questo ormone sembra rallentare lo svuotamento gastrico e il transito intestinale. Mentre nell'uomo è stato osservato un aumento della sua secrezione dopo un pasto proteico, il digiuno e l'attività fisica.

INTRODUZIONE

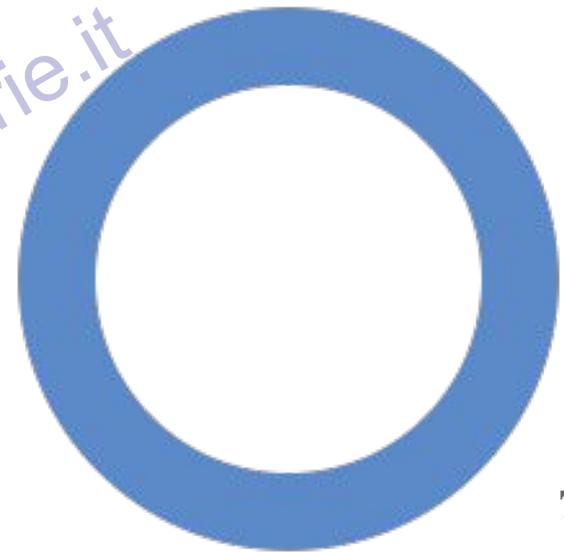
La **grelina** stimola l'appetito; è prodotta dalle cellule ϵ delle isole di Langerhans ed è considerata antagonista della leptina (prodotta dal tessuto adiposo) che dà, invece, un senso di sazietà.

Infine ricordo la **somatostatina** che è un ormone proteico prodotto da numerose altre cellule oltre le δ del pancreas (sistema APUD, ipotalamo, tratto digerente). Inibisce il rilascio di insulina e glucagone nello stomaco e la sintesi della parte esocrina del pancreas. Ha inoltre il ruolo importante di neurotrasmettitore.

INTRODUZIONE

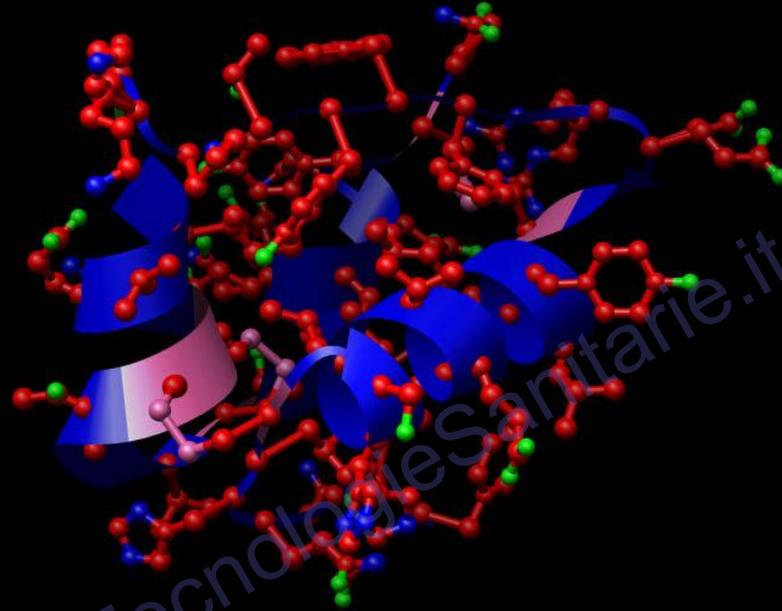
Esistono diverse forme di diabete:

- ❑ [diabete di tipo 1](#)
- ❑ [diabete di tipo 2](#)
- ❑ [diabete gestazionale](#)



7

Simbolo internazionale del diabete



DIABETE DI TIPO 1

DIABETE DI TIPO 1

Il **diabete di tipo 1** è una malattia cronica autoimmune. Il pancreas non è più in grado di produrre insulina in quanto le sue cellule β , normalmente addette alla sua produzione, vengono distrutte dal sistema immunitario. L'insulina deve essere quindi iniettata tutti i giorni, per tutta la vita. Per questo motivo il diabete di tipo 1 è chiamato anche diabete giovanile o insulino-dipendente.

DIABETE DI TIPO 1

In genere il diabete di tipo 1 - 10 % dei casi totali di questa malattia - si presenta in età giovanile o anche nei bambini piccoli in forma acuta e improvvisa. Può verificarsi negli adulti in piccola percentuale e in modo lento (LADA = Late Autoimmune Diabetes in Adults).

Studi recenti eseguiti su gemelli fanno pensare ad una predisposizione genetica legata soprattutto alle modalità con cui si risponde ad infezioni virali. Sarebbero coinvolti i virus della parotite, il citomegalovirus, i virus Coxackie B e il virus dell'encefalomiocardite.

DIABETE DI TIPO 1

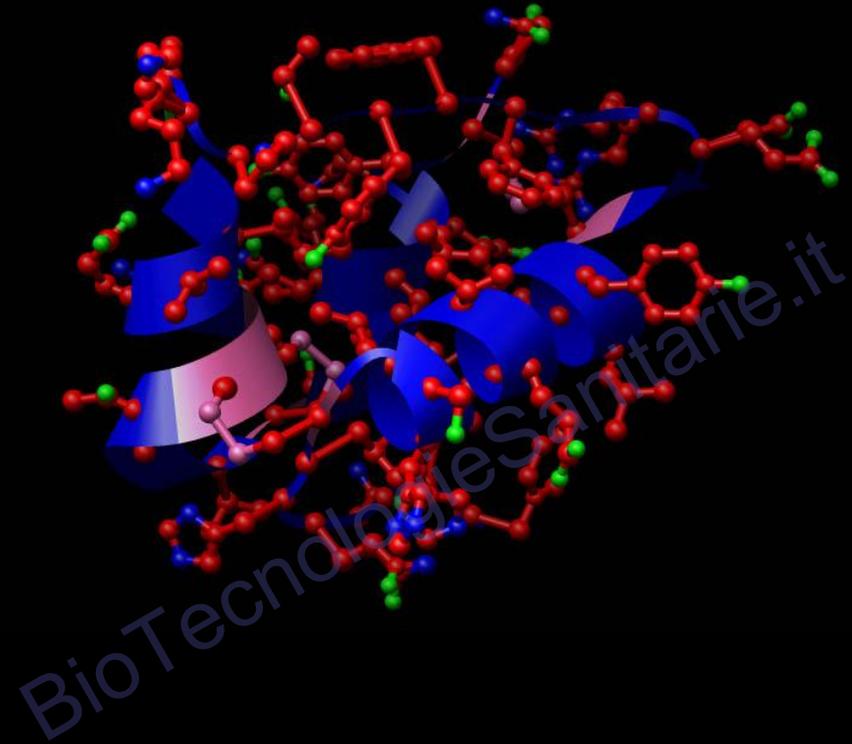
Probabilmente tra gli agenti causanti ci sarebbero anche fattori ambientali e dietetici. Si stanno studiando ad esempio alcuni elementi del latte.

Il fatto costante è la presenza nel sangue circolante di anticorpi contro i recettori di membrana (antigeni) delle cellule pancreatiche che producono l'insulina.

I **sintomi** associati sono quelli tipici del diabete: poliuria, polidipsia, polifagia a cui si può aggiungere la chetoacidosi diabetica.

DIABETE DI TIPO 1

La chetoacidosi diabetica, associata ad iperglicemia (valori di glucosio superiori a 300 mg/dL), è determinata dal fatto che per produrre energia l'organismo attinge ai lipidi. Con la demolizione di acidi grassi e trigliceridi, si ha una notevole produzione di corpi chetonici e quindi una caduta del pH che può portare ad acidosi. I corpi chetonici sono responsabili dei sintomi e delle eventuali complicazioni.



DIABETE DI TIPO 2

DIABETE DI TIPO 2

Il **diabete di tipo 2** è una malattia cronica legata:

- a una anomala produzione di insulina (insulino-deficienza)
- o al fatto che gli organi bersaglio (muscoli, fegato e tessuto adiposo) non rispondono in maniera adeguata all'ormone pancreatico (insulino-resistenza)

Di conseguenza il glucosio può rimanere nel circolo sanguigno e continuare ad aumentare.

DIABETE DI TIPO 2

Il diabete di tipo 2 rappresenta il 90% dei casi totali di diabete.

La malattia non dovrebbe riguardare la popolazione giovane e manifestarsi quindi in età adulta, dopo i 30 - 40 anni. Infatti i due terzi dei circa 3 milioni di casi in Italia riguarda gli ultrasessantaquattrenni. Ma ultimamente si registrano casi di diabete 2 anche tra i giovani, forse a causa dell'obesità.

DIABETE DI TIPO 2

Visto che ho citato l'obesità esaminiamo i **fattori di rischio**.

- familiarità (40% dei diabetici ha almeno un parente diretto con malattia analoga)
- appartenenza ad una etnia (si ammalano di più i sud-asiatici, gli abitanti delle isole del Pacifico o i latinos)
- sesso (il sesso femminile si ammala di più)
- invecchiamento

DIABETE DI TIPO 2

Proseguiamo con l'elenco dei **fattori di rischio**.

- scarsa attività fisica e sovrappeso
- cattiva alimentazione
- stress
- urbanizzazione

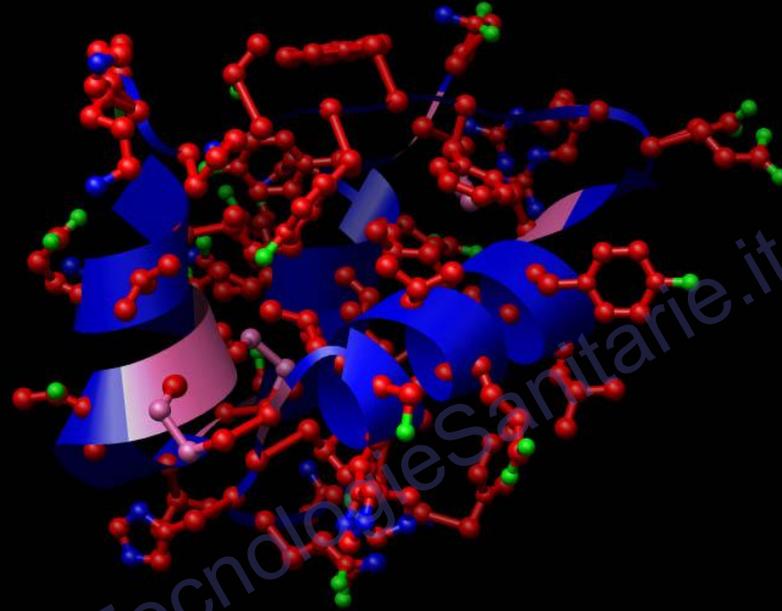
Molto sarebbe da aggiungere su ciascuno di questi fattori, molti dei quali sono sotto il controllo dell'individuo per cui si potrebbe intervenire con piani di prevenzione primaria.

DIABETE DI TIPO 2

Esiste per il diabete di tipo 2 una forma molto rara denominata **MODY** (Maturity Onset Diabetes of the Young) che è associata a difetti genetici che si esprimono nelle cellule beta delle isole di Langerhans.

Si conoscono *6 geni coinvolti*. Basta che uno solo di questi presenti una mutazione perché si verifichi un tipo di MODY.

Si tratta quindi di un caso di ereditarietà autosomica dominante monogenetica che colpisce i giovani.



DIABETE GESTAZIONALE

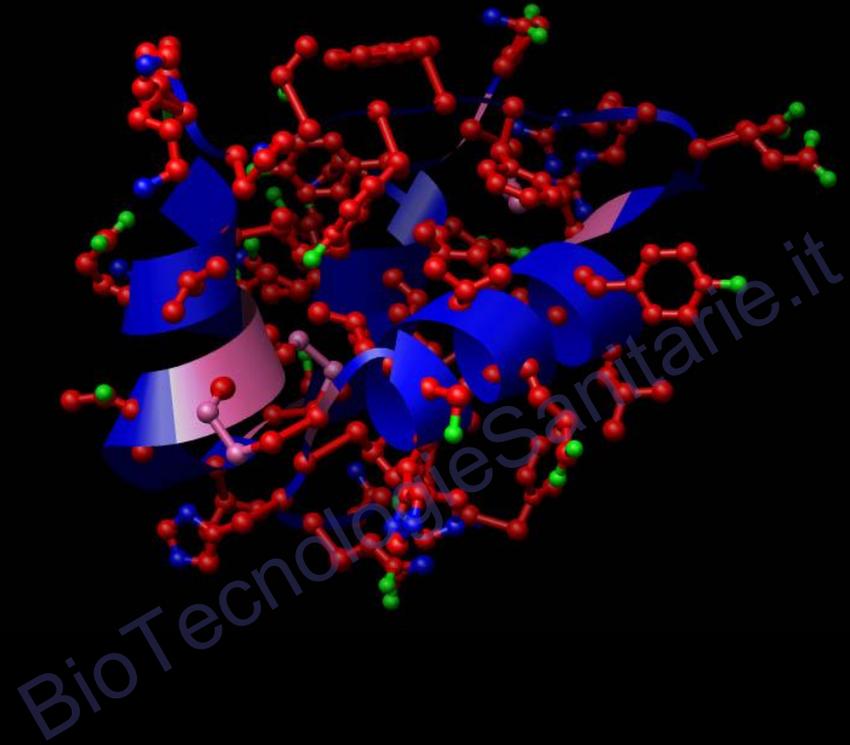
DIABETE GESTAZIONALE

Questa forma si verifica in gravidanza quando viene accertato un elevato livello di glucosio nel sangue.

E viene definito in questo modo anche se si tratta della prima volta, se è di origine alimentare e quindi da trattare con la dieta oppure se è di eziologia diversa e richiede la somministrazione di insulina.

Molto frequentemente le donne che hanno sofferto di diabete gestazionale sviluppano il diabete di tipo 2.

Questa forma di diabete può avere conseguenze sul feto, da malformazione ad un aumento ponderale del neonato alla morte perinatale.



SEGNI E SINTOMI

SEGNI E SINTOMI

La situazione è diversa a seconda dei casi.

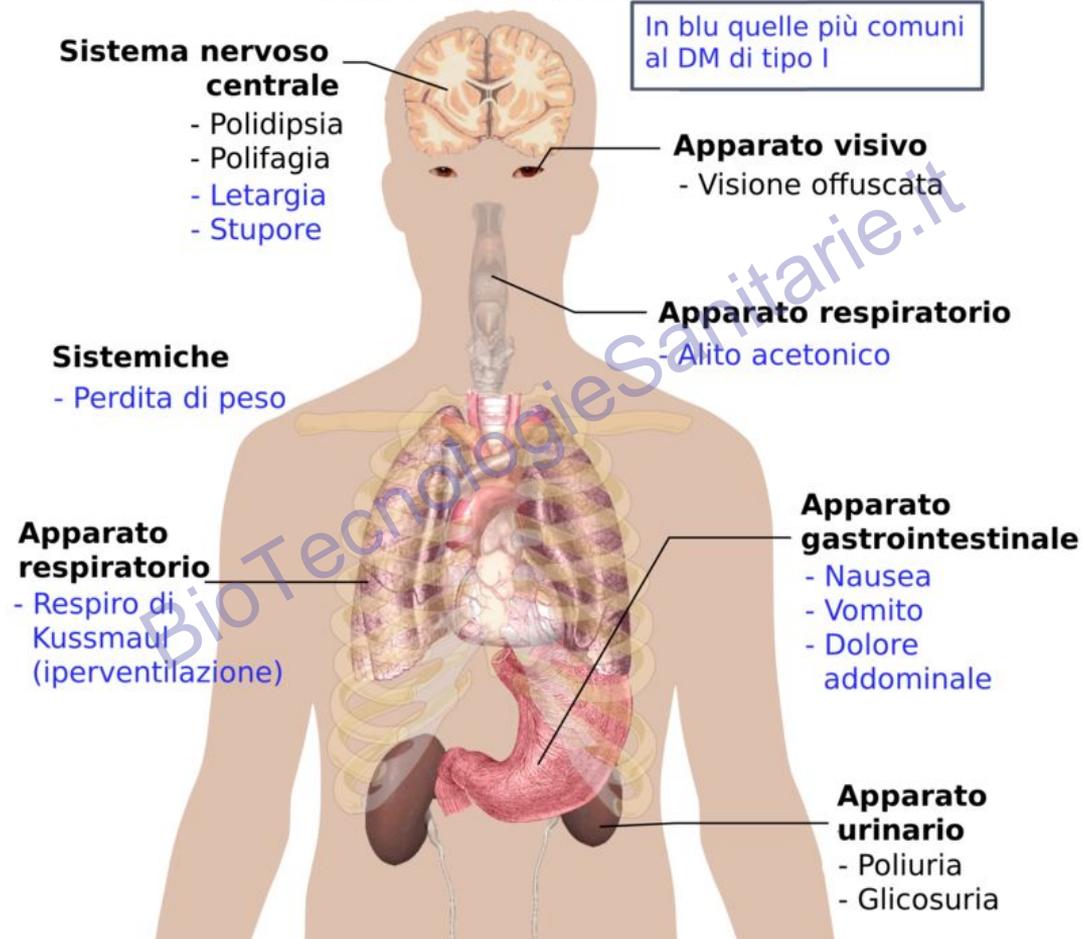
- ❖ Diabete di tipo 1: l'insorgenza è improvvisa; compare dopo una febbre e provoca *poliuria* (aumentata quantità di urina), *polidipsia* (bisogno di bere), *astenia*, *secchezza della pelle*, *perdita di peso inspiegabile*, maggiore suscettibilità alle infezioni
- ❖ Diabete di tipo 2: l'insorgenza è più lenta; *non sempre ci sono sintomi evidenti* e spesso la diagnosi è casuale e legata ad altri accertamenti

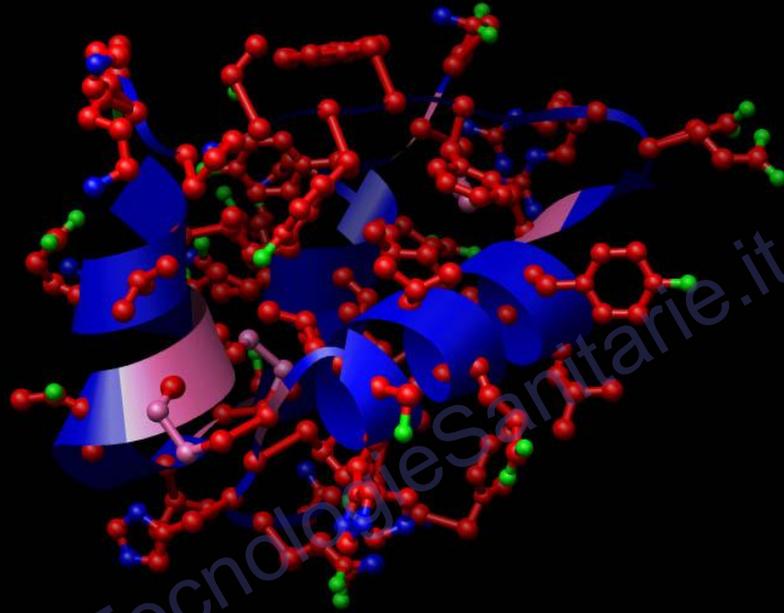
SEGNI E SINTOMI

Bisogna comunque stare attenti ad altri segnali quali piccole ferite o taglietti che fanno fatica a cicatrizzarsi, frequenza nel prendere infezioni come la cistite, pruriti localizzati, vista sfocata, difficoltà nella erezione e secchezza vaginale ...

La diapositiva successiva riassume in un disegno i vari sintomi. In blu sono indicati i sintomi più frequenti del diabete di tipo 1.

Principali manifestazioni cliniche del Diabete mellito





DIAGNOSI

DIAGNOSI

La rilevazione della **glicemia plasmatica** è uno strumento fondamentale.

Si possono rilevare due forme diverse di glicemia plasmatica:

- glicemia plasmatica a **diggiuno**
- glicemia plasmatica due ore dopo la somministrazione di un carico di glucosio di 75 g. Il cosiddetto **OGTT** (Oral Glucose Tolerance Test) o **2HrPPG** (2 Hours Post-Prandial Glucose)

DIAGNOSI

Analizziamo le diverse possibilità.

Criteria per la diagnosi di diabete			
Situazione clinica	OGTT mg/dL	Glicemia a digiuno mg/dL	Emoglobina glicata %HbA1c
Normale	< 140	< 110	< 6
Alterata glicemia a digiuno		110 - 126	6.0 - 6.4
Alterata tolleranza al glucosio	140 - 200		
Diabete mellito	≥ 200	≥ 126	≥ 6.5

DIAGNOSI

Nella tabella della slide precedente si riscontra l'uso di una terminologia specifica che ha necessità di ulteriori chiarimenti.

Alterata glicemia a digiuno: i livelli di glicemia sono compresi tra 110 e 126 mg/dL. Non si possono considerare normali ma non rientrano neanche nei parametri che portano alla diagnosi di diabete. Si tratta spesso di una situazione di pre-diabete. La stessa cosa vale per l'**alterata tolleranza al diabete**.

DIAGNOSI

Quando il pre-diabete è associato ad ipertensione, ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, giro vita superiore alla norma porta alla **sindrome metabolica**.



Maschio obeso. Peso = 185 kg Altezza= 182 cm
Indice di massa corporea = 53

DIAGNOSI

Basta l'associazione di 3 di questi sintomi per arrivare ad una diagnosi di sindrome metabolica. E la sindrome metabolica espone ad un rischio maggiore di sviluppo di malattie cardiovascolari e di diabete di tipo 2.

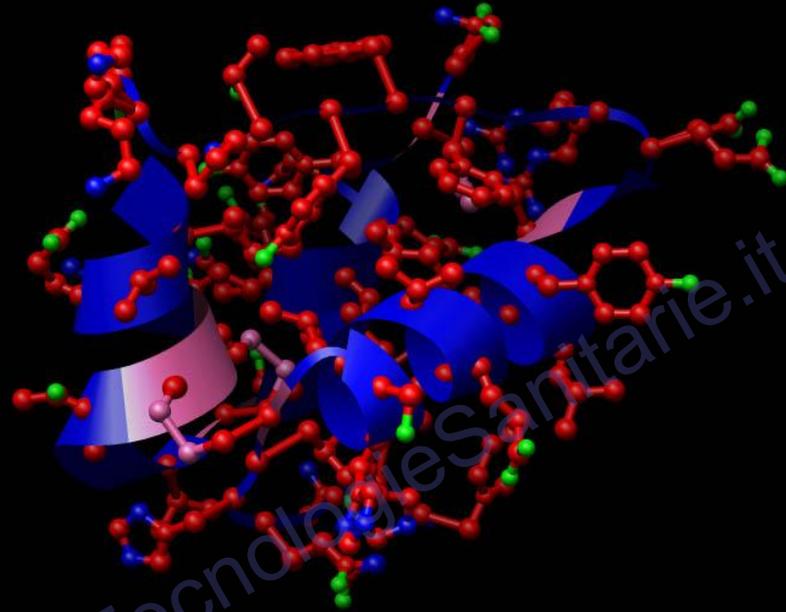


Maschio obeso. Peso = 185 kg Altezza= 182 cm
Indice di massa corporea = 53

DIAGNOSI

Altro termine che compare nella tabella è **emoglobina glicata**. I globuli rossi hanno un'emivita di tre mesi. L'emoglobina che li forma si associa al glucosio formando l'emoglobina glicata. Quindi sia nella diagnosi del diabete che durante il controllo della situazione del paziente diabetico si accerta la concentrazione dell'emoglobina glicata che racconta la storia degli ultimi tre mesi.

Valori maggiori o uguali a 6.5 portano ad una diagnosi di diabete. Il paziente diabetico con un buon controllo glicemico non dovrebbe superare il valore di 7.



COMPLICANZE

COMPLICANZE

L'elevato livello di glucosio circolante può provocare diverse complicanze. Per lo più croniche e quasi mai acute ma sicuramente temibili.

Per lo più sono conseguenze di danni a carico dei piccoli vasi sanguigni e dei nervi.

Vediamo le più importanti.

COMPLICANZE

Retinopatia diabetica. I danni alla parete dei vasi comportano un apporto di sangue e quindi di ossigeno non congruo alle esigenze della retina che va incontro in alcune zone ad ischemia. Prima di morire rilasciano un fattore di crescita che fa nascere nuovi vasi spesso in modo incontrollato.



Fundus oculi che mostra l'intervento di laserterapia per retinopatia diabetica

COMPLICANZE



A sinistra: visione normale

Sopra: visione di soggetto con retinopatia diabetica

COMPLICANZE

Nefropatia diabetica. Il danno parte da molecole reattive contenenti ossigeno.

Queste molecole causano danni seri alla ‘unità funzionale del rene’ cioè il glomerulo e bisogna ricordare come i reni siano in realtà un fitto intreccio di vasi sanguigni di piccolo calibro.

La prima tappa per una dialisi.



COMPLICANZE

Malattie cardiovascolari.

Si calcola che il rischio per i diabetici sia da due a quattro volte più alto rispetto ad un non diabetico e che questo tipo di complicanze sia responsabile del 50% delle morti soprattutto per infarto.

Facendo le debite proporzioni il rischio è analogo a quello di un infartuato.

COMPLICANZE

Neuropatie diabetiche.

I nervi periferici vengono danneggiati in seguito ai danni dei vasi sanguigni che li irrorano. Questo si verifica soprattutto negli arti inferiori.

Le conseguenze vanno dai formicolii alla riduzione di sensibilità, fino all'amputazione.

Non basta. I nervi periferici possono interessare altri organi con altrettanto ovvie conseguenze.

COMPLICANZE

Piede diabetico.

Il piede sopporta un carico notevole e quindi risente di tutti i danni vascolari. Si inizia in genere con una piccola ulcera, difficile da curare per poi arrivare nei casi estremi alla amputazione.

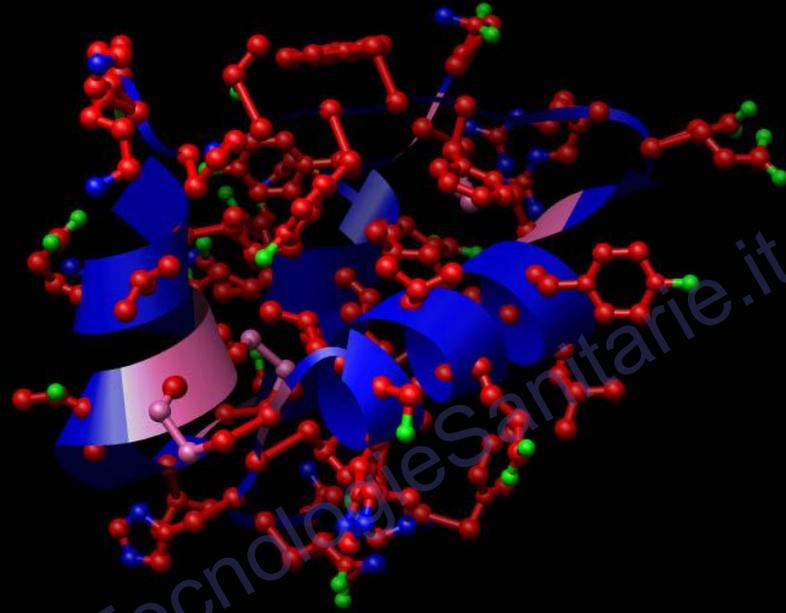


14

COMPLICANZE



Altre forme di piede diabetico



BioTechnologyeSanitarie.it

TERAPIA

TERAPIA

Il trattamento terapeutico non si può basare solo sulla somministrazione di farmaci.

Il paziente deve cambiare stile di vita, pensando di più al proprio benessere.

Prima di tutto è necessaria **attività fisica moderata di stile aerobico** per almeno 30 minuti al giorno.

Non dovrebbero passare due giorni senza fare movimento.

Non fumare. Non manca mai questo consiglio per star bene e per migliorare il proprio stato di salute.

TERAPIA

L'**alimentazione** ha un'importanza vitale perché è un alleato dei farmaci e serve anche a prevenire complicanze di natura cardiovascolare.

La dieta del diabetico nel passato ha avuto numerose restrizioni. Oggi non si preclude nulla: dai carboidrati però ricchi di fibre fino ai grassi che non dovrebbero superare il 7% dell'introito della calorie quotidiane. Calorie che devono essere controllate a seconda delle esigenze. L'alcol deve essere molto contenuto se non abolito a giudizio dello specialista.

Vediamo ora i farmaci.

TERAPIA

Sulfaniluree o sulfoniluree.

Bloccando i canali del potassio, questi farmaci favoriscono la depolarizzazione di membrana; l'entrata degli ioni calcio stimola le cellule beta del pancreas a produrre insulina. Non devono essere assunti in gravidanza o in caso di malattie renali ed epatiche: si tratta di farmaci molto potenti, che possono causare ipoglicemia grave se utilizzati oltre le dosi prescritte dal medico. Le sulfoniluree trovano indicazione per il trattamento dei **pazienti diabetici non obesi**.

TERAPIA

Biguanidi

Sono indicati per la cura del diabete mellito di tipo 2 nei **pazienti obesi**. Questi farmaci non stimolano le cellule beta del pancreas a produrre insulina, piuttosto sensibilizzano i tessuti periferici diminuendo la gluconeogenesi epatica e l'assorbimento del glucosio oltre a potenziare la captazione periferica dello stesso. La **metformina** è generalmente raccomandata come trattamento di prima linea, in quanto vi sono alcune prove che evidenziano che è in grado di diminuire la mortalità.

TERAPIA

Ma che cosa è la **gluconeogenesi**?

Quando il glucosio nel sangue è carente, il fegato, per esempio, è in grado di trasformare altri composti (piruvato, glicerolo, amminoacidi ...) in glucosio.

Praticamente l'inverso della respirazione cellulare che avviene quasi interamente nel citoplasma.

Solitamente, la carenza di glucosio avviene durante il digiuno e quindi un costante apporto di zuccheri è necessario affinché il cervello possa svolgere le proprie attività metaboliche.

TERAPIA

Glitazoni

Anche questi farmaci diminuiscono la gluconeogenesi ed aumentano la sensibilità delle cellule all'insulina. **Non sono indicati per i pazienti in sovrappeso od obesi**, dal momento che l'aumento di peso ne costituisce un effetto collaterale tipico, associato alla ritenzione idrica.

TERAPIA

Inibitori dell'alfa-glucosidasi

Si trovano sia come soluzione iniettabile che come compresse.

Si tratta di farmaci antidiabetici **di ultima generazione** che agiscono inibendo l'attività dell'enzima alfa-glucosidasi (che trasforma il glicogeno in glucosio); di conseguenza, si riduce l'assorbimento del glucosio intestinale.

TERAPIA

Insulina

Fino agli inizi degli anni Ottanta, 20 milioni di diabetici in tutto il mondo potevano accedere solamente all'**insulina animale**, prodotta da organi (pancreas) di bovini e suini. Questo processo, dispendioso e ingombrante, riusciva a ottenere un prodotto poco ideale per il paziente dato che a lungo termine l'insulina animale è tossica all'organismo umano per motivi immunologici.

TERAPIA

Insulina

L'insulina così ottenuta causava infatti malattie a livello epatico e effetti collaterali quali cecità, in alcuni casi persino la morte.

La sintesi di insulina umana sintetica è stata possibile svolgendo un processo simile alla fermentazione usata per fare gli antibiotici e tecniche di DNA ricombinante.

TERAPIA

Insulina

La prima dose di insulina sintetica prodotta grazie a tecniche di ingegneria genetica è stata realizzata nel 1977 da Herbert Boyer utilizzando degli *Escherichia coli*



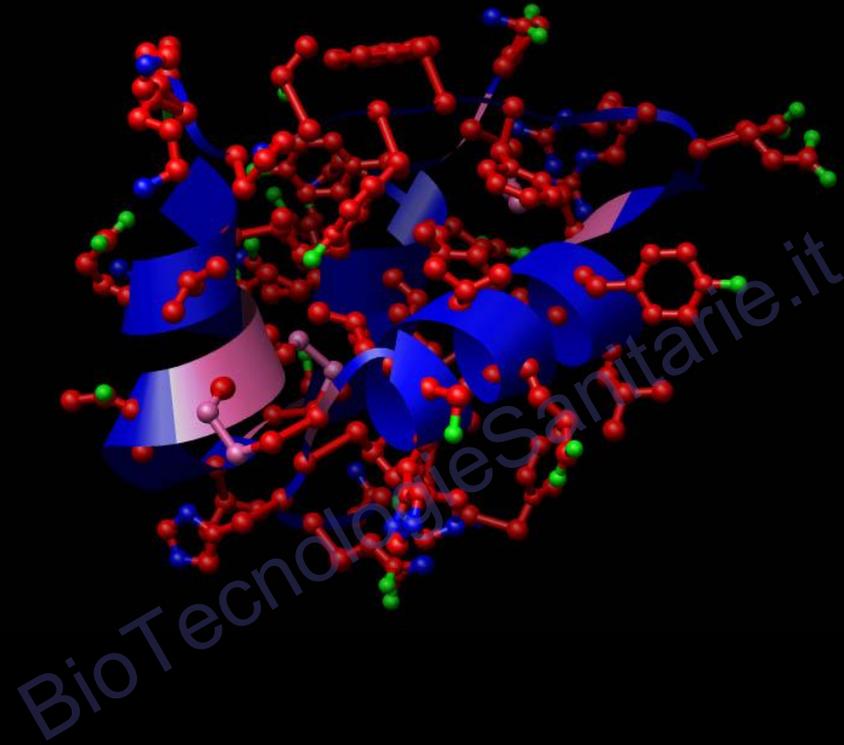
17

Pompa per l'insulina con apposito kit di infusione

TERAPIA

Insulina

La collaborazione con la Genentech fondata da Boyer, Eli Lilly ha portato nel 1982 a vendere la prima insulina umana biosintetica disponibile in commercio con il marchio Humulin. La stragrande maggioranza di insulina attualmente utilizzata nel mondo è ora una biosintesi ricombinante di insulina "umana" o di suoi analoghi.



EPIDEMIOLOGIA

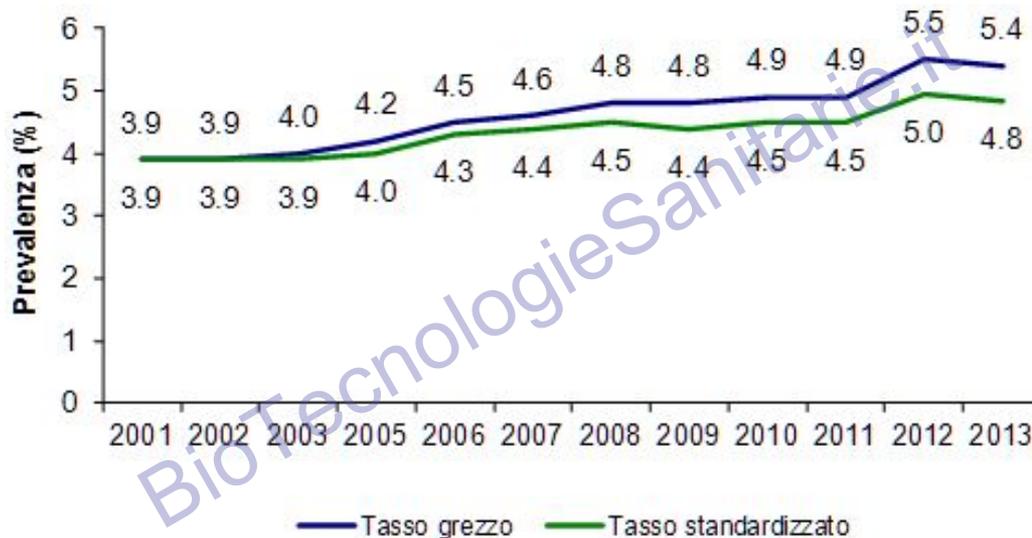
EPIDEMIOLOGIA

L'OMS riconosce il diabete come **un'epidemia** visto il numero di casi.

Nel 2012 sono stati pubblicati i seguenti dati: **346 milioni** le persone affette da diabete in tutto il mondo e questa cifra è destinata a raddoppiare entro il 2030, senza un intervento a livello globale.

Inoltre, più dell'80% delle morti correlate a questa patologia avviene in Paesi a basso e medio reddito.

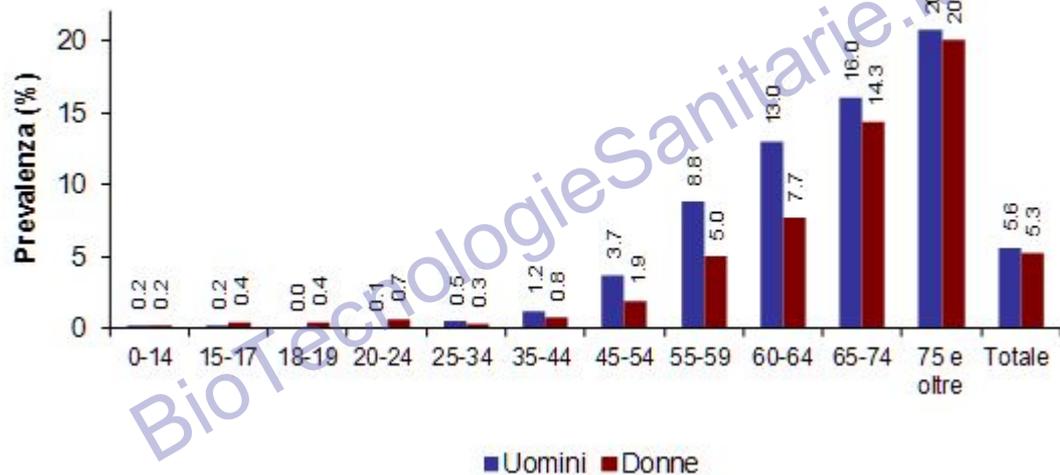
EPIDEMIOLOGIA



18

I dati ISTAT pubblicati in Italia nel 2013 circa la diffusione del diabete a partire dal 2001. Il tasso standardizzato tiene conto dei cambiamenti della composizione per età e sesso della società

EPIDEMIOLOGIA

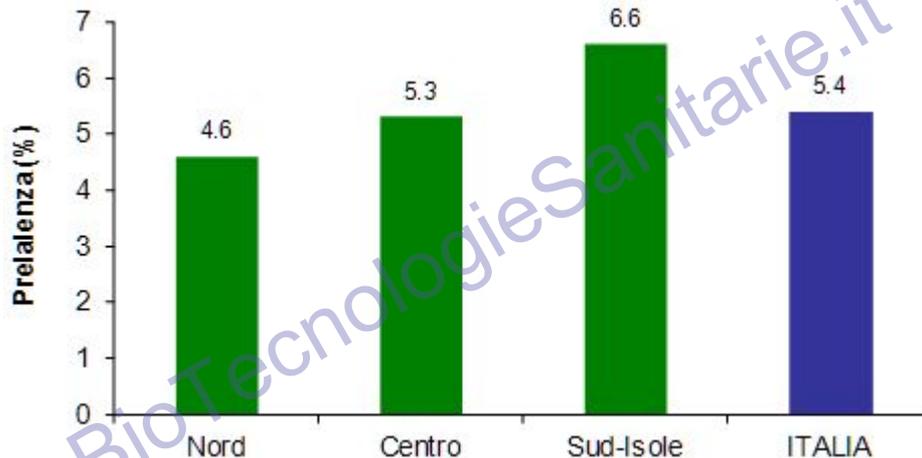


19

Prevalenza del diabete per sesso e fasce di età.

Fonte Istat 2013, elaborazione Iss

EPIDEMIOLOGIA

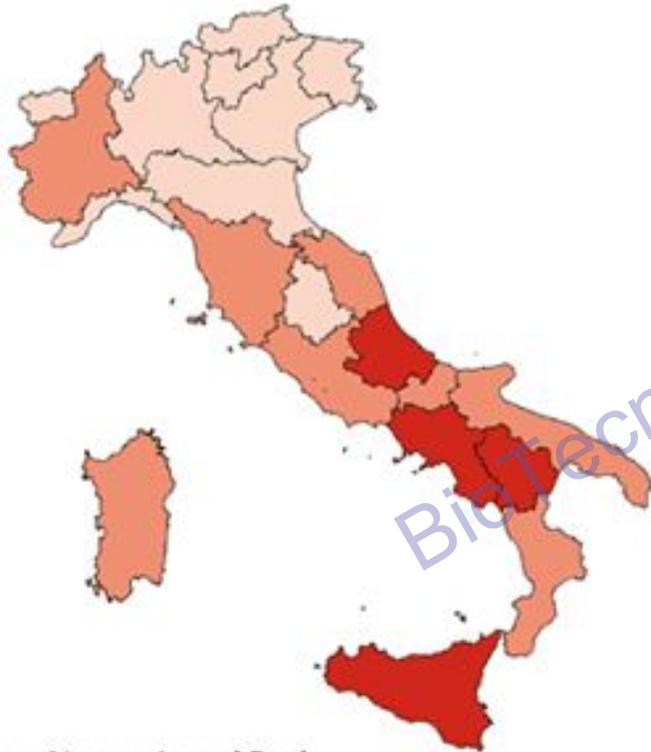


20

Prevalenza del diabete per aree geografiche italiane

Fonte Istat 2013, elaborazione Iss

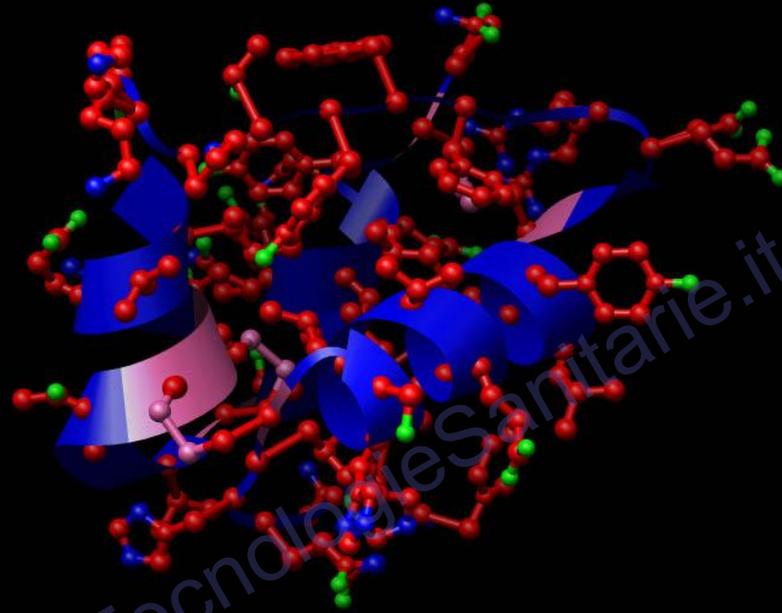
EPIDEMIOLOGIA



Prevalenza di persone cui è stata fatta diagnosi di diabete. Dati 2007 -2010.

Analisi effettuate sulle persone di **età compresa tra 35 e 69 anni** relativamente al periodo 2007-2009, hanno mostrato una **maggiore prevalenza del diabete fra gli uomini, nella fascia di età 50-69 anni**, tra le persone con un **basso livello d'istruzione** e con **molte difficoltà economiche**

Fonte Istat 2013, elaborazione Iss



PREVENZIONE

PREVENZIONE

Il diabete può essere prevenuto, in larga parte.

Si può agire sui fattori di rischio come tabacco, alcol, alimentazione (alimentazione sana a partire da una buona colazione) e attività fisica.

Inoltre possono essere prevenute le sue complicanze, attraverso un'adeguata organizzazione delle terapie sempre che il paziente collabori attivamente.

PREVENZIONE

Prevenzione primaria.

Se si vuole agire sulla popolazione in modo da ostacolare l'insorgenza del diabete bisogna combattere le cause e i fattori predisponenti. Per esempio il 60% degli obesi ha una tolleranza al glucosio anormale.



PREVENZIONE

Prevenzione primaria.

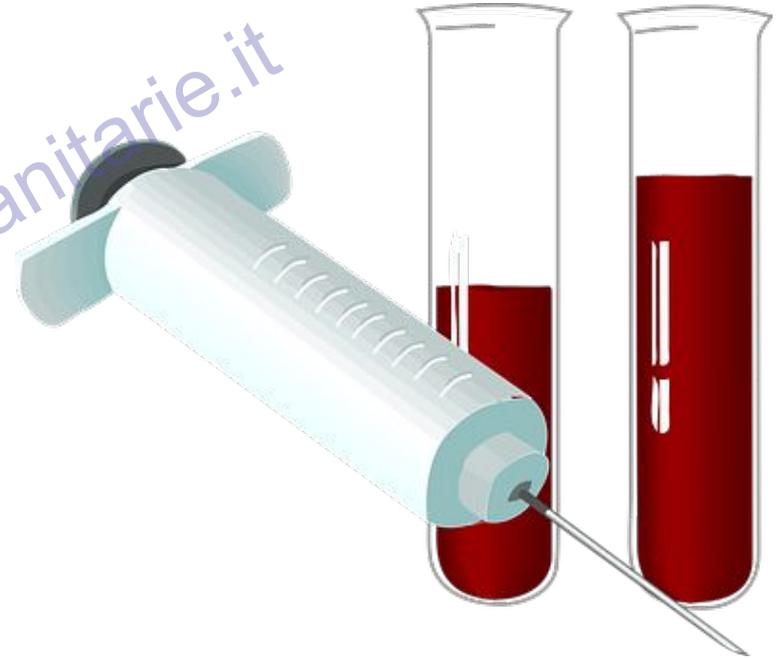
Per cui sarà bene convincere la popolazione di quanto si può guadagnare in salute mantenendo o raggiungendo il pesoforma, incoraggiando il movimento e le giuste scelte alimentari. Non è sempre facile in una società in cui ci sono spinte molto forti verso tendenze opposte.



PREVENZIONE

Prevenzione secondaria.

Essenzialmente è legata ad una diagnosi precoce che si ottiene sottoponendo soprattutto i gruppi più a rischio a controlli periodici. Dopo i 40 anni è bene sottoporsi all'esame del sangue e ad analisi specifiche a discrezione del medico di famiglia.



PREVENZIONE

Prevenzione terziaria.

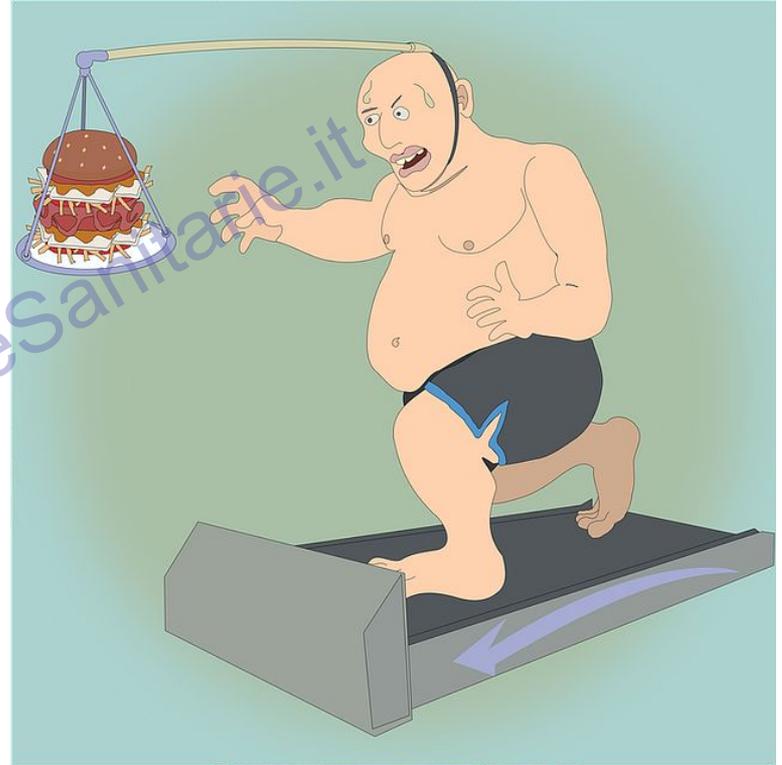
Comporta una sinergia tra equipe specialistica e paziente in modo da tenere sotto controllo i parametri più importanti tra cui l'emoglobina glicata che dovrebbe mantenersi sotto il valore 7 nelle situazioni meno compromesse e non superiore a 8 in quelle più gravi.

Altri punti importanti che il paziente dovrebbe seguire per vivere nelle migliori condizioni sono la dieta, l'attività fisica, l'autocontrollo dei livelli glicemici e della glicosuria, il controllo dello stress e la corretta conservazione dei farmaci.

PREVENZIONE

Prevenzione terziaria.

Solo così le condizioni di vita diventano accettabili e si possono prevenire le complicanze di cui abbiamo già parlato.



RISORSE UTILI

- [International Diabetes Federation \(Idf\)](#) e le pagine ufficiali dedicate al [World Diabetes Day](#) sul sito dell'Idf e sul [sito dell'Oms](#)
- le *fact sheet* Oms sul diabete, aggiornate al novembre 2014
- l'approfondimento di EpiCentro sull'[assemblea Onu](#) (settembre 2011) sulle malattie croniche
- le conclusioni del [summit europeo sulle malattie croniche](#) (pdf 126 kb)
- l'[Action Plan for implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2012–2016](#), sul sito dell'Oms Europa
- il [Piano sulla malattia diabetica](#) (pdf 1,2 Mb), approvato a dicembre 2012 in Conferenza Stato-Regioni
- il sito di [DiabeteItalia onlus](#)
- il [sito della JA-Chrodis](#)

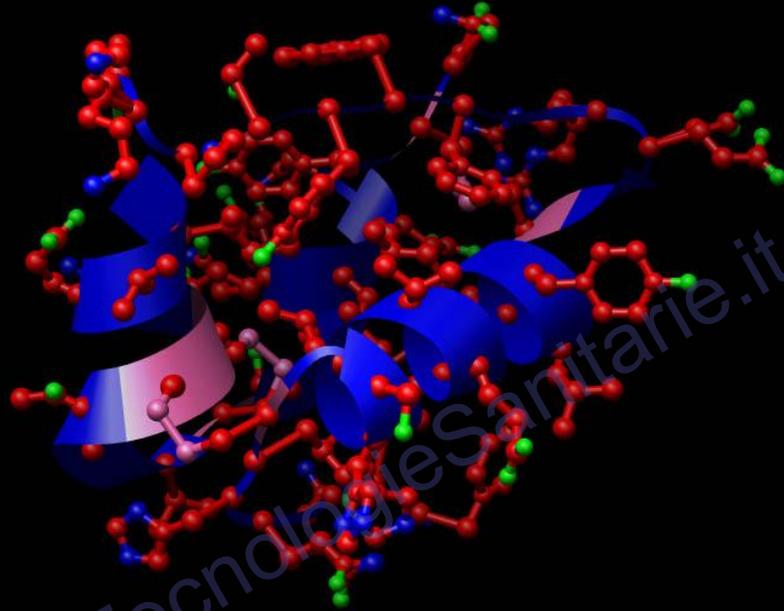


PHOTO CREDITS

PHOTO CREDITS

Intestazione della sezione: insulina

CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=290860>

1 CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=290860>

2 Di Original uploader was XcepticZP at en.wikipedia - Italian version of Image:Insulin glucose metabolism ZP.svg., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5213479>

3 Di Illu_pancrease.svg: training.seer.cancer.govSVG: Cradelderivative work: Adert (talk) - Illu_pancrease.svg, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=18010494>

4 Di User:Polarlys - Opera propria, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1032935>

5 Von Masur - Eigenes Werk, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1398848>

6 By Jakob Suckale, Michele Solimena - Solimena Lab and Review Suckale Solimena 2008 Frontiers in Bioscience PMID 18508724, preprint PDF from Nature Precedings, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4274658>

7 Di IntDiabetesFed - International Diabetes Federation (IDF). IDF holds all rights to the use of the blue circle for diabetes., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2983689>

PHOTO CREDITS

- 8 Di Main_symptoms_of_diabetes.png: Mikael Häggström derivative work: Adert - Questo file deriva da Main symptoms of diabetes.png:, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=20333108>
- 9 By FatMike - Central_Obesity_011.jpg Central_Obesity_008.jpg, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4412552>
- 10 Di National Eye Institute, National Institutes of Health - <http://www.nei.nih.gov/photo/eyedis/index.asp>, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=862508>
- 11 By National Eye Institute, National Institutes of Health - <http://www.nei.nih.gov/photo/keyword.asp?narrow=Eye+Disease+Simulation&match=all> (TIFF image), Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=10172424>
- 12 By National Eye Institute, National Institutes of Health - <http://www.nei.nih.gov/photo/keyword.asp?narrow=Eye+Disease+Simulation&match=all> (TIFF image), Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=10172592>
- 13 Blausen.com staff (2014). "[Medical gallery of Blausen Medical 2014](#)". *WikiJournal of Medicine* **1** (2). DOI:[10.15347/wjm/2014.010](https://doi.org/10.15347/wjm/2014.010). ISSN [2002-4436](https://www.issn.org/issn/2002-4436). - Own work

PHOTO CREDITS

- 14** Di Jonathan Moore - Creating the Ideal Microcosm for Rapid Incorporation of Bioengineered Alternative Tissues Using An Advanced Hydrogel Impregnated Gauze Dressing: A Case Series. The Foot and Ankle Online Journal 1 (9): 2., CC BY 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6886426>
- 15** Von Pflegewiki-User ApoPfleger - http://www.pflegewiki.de/wiki/Bild:DFS_bei_AVK.jpg, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2309194>
- 16** By Bobjgalindo (Own work) [GFDL (<http://www.gnu.org/copyleft/fdl.html>) or CC BY-SA 4.0-3.0-2.5-2.0-1.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0-3.0-2.5-2.0-1.0>)], via Wikimedia Commons
- 17** Di Mbb Bradford di Wikipedia in inglese - Trasferito da en.wikipedia su Commons., Pubblico dominio,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1590508>
- 18 19 20 21** grafici ISS su dati ISTAT
- 22 23 24 25** Public Domain via Pixabay.com