

II Giornata Nazionale del Diabete Mellito nel bambino

26 settembre 2009

*Aula Magna Facoltà di Economia
Università di Tor Vergata Roma*

Il diabete di tipo 1 Epidemiologia, incidenza e patogenesi

Riccardo Schiaffini

OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO
GESU'

Dipartimento Pediatrico Universitario
Ospedaliero

UOC Endocrinologia e Diabetologia

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica www.siecp.it

MAESTRA POSSO RACCONTARTI IL MIO DIABETE?

Sabato, 26 settembre 2009
Il Giornata Nazionale
del Diabete Mellito nel bambino
Il bambino con diabete e la scuola

Aula Magna Facoltà di Economia - Università di Tor Vergata Roma
Viale Columbia, 2 - Ora 9:00-13:00
www.diabeteibambiniatozio.info

INCHIESTE BAMBINO
PRIMO INCHIESTE
DIABETE



Epidemiologia del diabete tipo 1

- ❖ Nella maggior parte dei paesi occidentali il diabete di tipo 1 è responsabile di più del 90% dei casi di diabete infantile e dell'adolescenza.
- ❖ La frequenza del DM1 è estremamente variabile nell'ambito delle diverse popolazioni mondiali.
- ❖ Nella fascia di età compresa tra 0 e 14 anni, i valori di incidenza più bassi (tra 0.1 e 3 nuovi casi/100.000 persone/anno) vengono riportati tra le popolazioni asiatiche.
- ❖ I valori più elevati (tra 8 e 40 nuovi casi/100.000 persone/anno) si registrano nelle popolazioni caucasiche.
- ❖ A livello Europeo, i tassi di incidenza sono più elevati nei Paesi scandinavi, con un picco massimo in Finlandia, e tendono progressivamente a ridursi spostandosi verso i Paesi dell'area mediterranea.

Epidemiologia del diabete tipo 1

- ❖ **L'unica eccezione a questa regola è rappresentata dalla Sardegna che, pur trovandosi nell'area mediterranea, mostra valori di incidenza simili a quelli registrati in Finlandia (circa 40 nuovi casi/100.000 persone/anno). Nelle rimanenti regioni italiane, l'incidenza della malattia varia tra 8-12 nuovi casi/100.000 persone/anno.**

Epidemiologia del diabete tipo 1

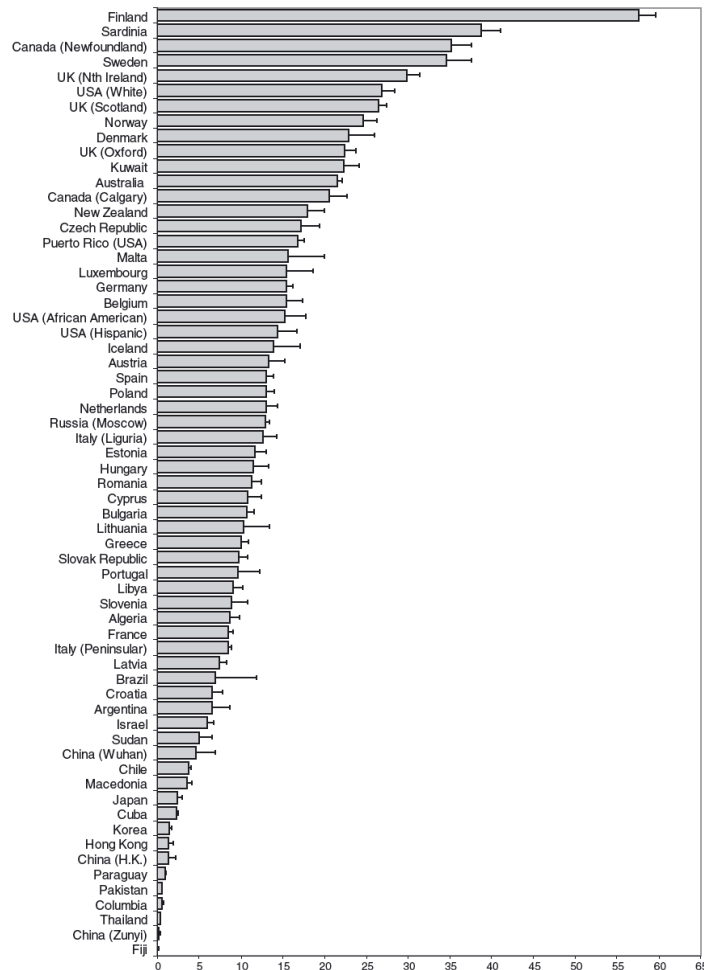


Fig. 1. Mean Annual Incidence Rates for Type 1 Diabetes (0–14 year age group) Comparing Different Countries in the World.

Epidemiologia del diabete tipo 1

- ❖ E' stato descritto un aumento dell'incidenza, soprattutto nelle fasce d'età al di sotto dei 5 anni
- ❖ E' comunemente presente una "stagionalità", con picchi di incidenza nei mesi invernali
- ❖ Il diabete di tipo 1 è 2-3 volte più frequente nei figli di maschi diabetici (3.6 – 8.5%) rispetto ai figli di donne diabetiche (1.3 – 3.6%)
- ❖ Il rischio di sviluppare il diabete di tipo 1 è pari a:
 - ❖ 0.5% nella popolazione generale
 - ❖ 2-4% nei fratelli di bambini affetti entro l'età di 20 anni
 - ❖ 9.6% nei fratelli di bambini affetti entro l'età di 60 anni
 - ❖ 35-40% nei gemelli identici di bambini affetti

Epidemiologia del diabete tipo 1

	1980-84*	1985-89*	1990-94*	1995-99*	2000-05*	Annual increase	Absolute increase
0-4 years	351 (21.9; 19.6-24.3)	386 (24.4; 22.0-27.0)	520 (32.3; 29.6-35.2)	617 (39.5; 36.5-42.8)	910 (53.1; 49.7-56.7)	3.6 (4.7%, 3.7-5.6)	1.37
5-9 years	600 (38.3; 35.3-41.4)	640 (39.5; 36.5-42.7)	700 (43.8; 40.6-47.1)	859 (52.9; 49.5-56.6)	1170 (62.8; 59.2-66.5)	4.2 (2.7%, 2.0-3.5)	1.46
10-14 years	687 (42.9; 39.7-46.2)	634 (40.2; 37.1-43.5)	684 (41.9; 38.8-45.2)	873 (54.1; 50.6-57.8)	1106 (56.4; 53.1-59.8)	1.6 (1.7%, 1.1-2.6)	0.97
0-14 years	1638 (34.3; 32.7-36.0)	1660 (34.7; 33.1-36.5)	1904 (39.3; 37.6-41.1)	2349 (49.0; 47.0-51.0)	3186 (57.6; 55.6-59.6)	10.6 (3.0%, 2.2-3.8)	1.26

Data are number (incidence rate, 95% CI), number (%; 95% CI), or increase per 100 000 per year. *p values < 0.0001.

Table 1: Age-specific incidence rates of type 1 diabetes in Finland per 100 000 per year during 1980-2005

- ❖ In Finlandia tra il 1980 e il 2005 sono stati diagnosticati 10737 bambini < 14 aa (5800 M : 4900 F)
- ❖ Si è passati da una incidenza di 31.4 nuovi casi/100000/anno nel 1980 ad una incidenza di 64.2 nuovi casi/100000/anno nel 2005

Epidemiologia del diabete tipo 1

	Residual deviance	Residual degree of freedom	Change in deviance	Change in degree of freedom	p value
(1) Null model	821.3	156
(2) Calendar year*	508.1	153.28	313.2	2.7	<0.0001
(3) Year*+age*	167.4	151.28	340.7	2	<0.0001
(4) Year*+age*+sex	146.3	150.28	21.1	1	<0.0001
(5) Year*+age*+sex+year*age	123.17	149.38	23.1	1.1	<0.0001
(6) Year*+age*+sex+year*age+year*sex	123.15	148.2	0.02	1	0.89
(7) Year*+age*+sex+year*age+age*sex	118.1	148.38	5.07	1	0.02

*The non-linear component of the smoothing term in the non-parametric part of the model was significant.
†interaction between the variables.

Table 2: Generalised additive models fitted to the data for type 1 diabetes incidence rates for ages 0–14 years in Finland

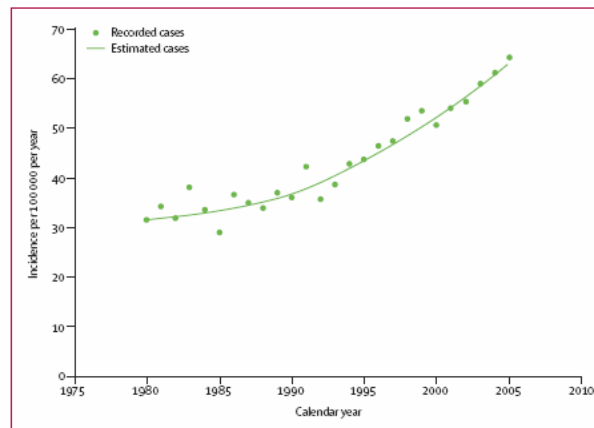


Figure 1: Incidence rate of type 1 diabetes diagnosed at or before 14 years of age in Finland

- ❖ All'inizio degli anni 90 c'è stato un cambio di tendenza più notevole
- ❖ Nel periodo 1980 – 1990 l'incremento annuale di incidenza è stato del 1.6%
- ❖ Nel periodo 1991 – 2005 l'incremento annuale di incidenza è stato del 4.1%

Epidemiologia del diabete tipo 1

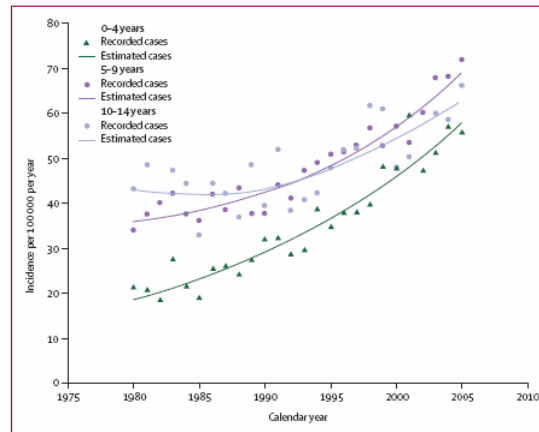


Figure 2: Time trends in age-specific incidence rates of type 1 diabetes

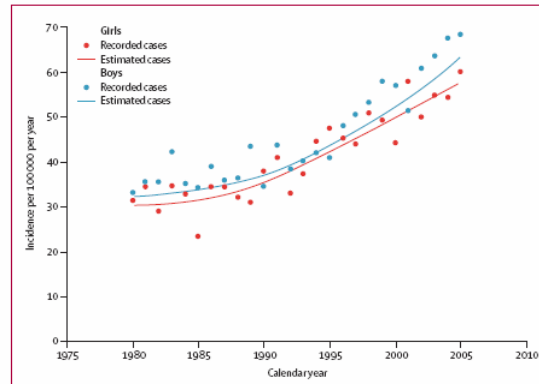


Figure 3: Time trends in type 1 diabetes incidence in boys and girls

- ❖ Tra i 10 e i 14 anni c'è stato un plateau di incidenza, che poi ha ripreso ad aumentare, mentre l'incremento relativo più ampio c'è stato nella fascia 0 – 4 anni, senza differenze tra i 2 sessi

Epidemiologia del diabete tipo 1

Increasing Incidence of T1DM

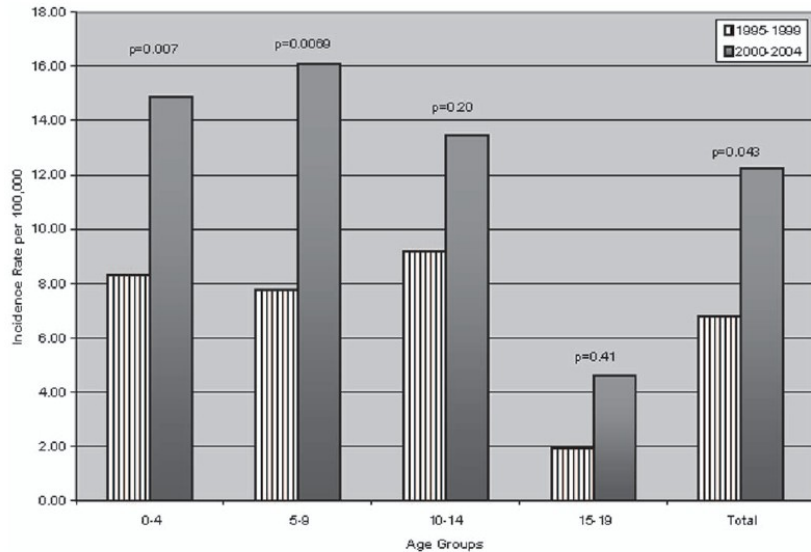


Figure 2. Rates of BMI SDS above 85th (overweight & obese) percentiles for each 5-year period (1995-1999 and 2000-2004) by age. Incidence calculated by using yearly U.S census data for 8 county metro area [35]. doi:10.1371/journal.pone.0006873.g002

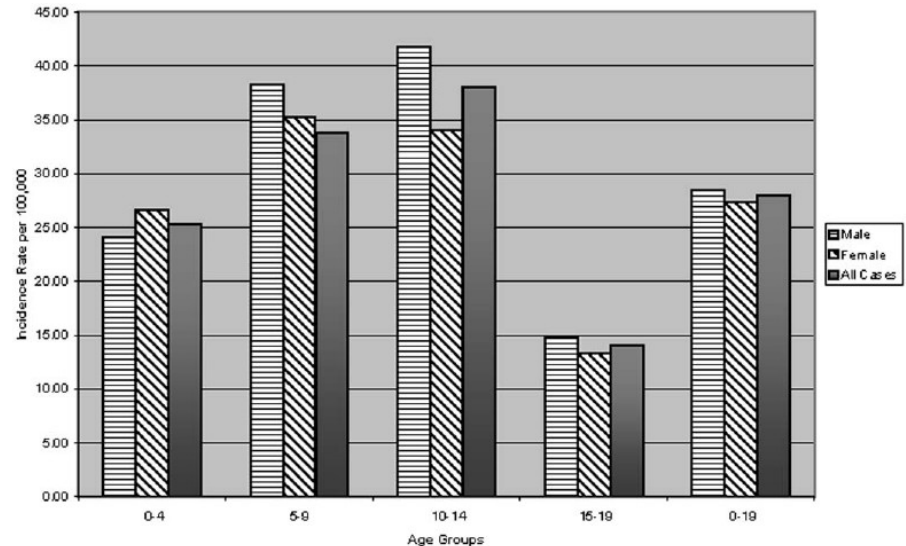


Figure 1. Overall 10-year age (0-19 years) and gender specific incidence. Incidence calculated by using yearly U.S census data for 8 county metro area [35].

❖ Negli USA tra il 1995 e il 2004 c'è stato un aumento di incidenza, soprattutto nelle fasce d'età 0 – 4 anni e 5 – 9 anni, senza differenze tra i 2 sessi

Epidemiologia del diabete tipo 1

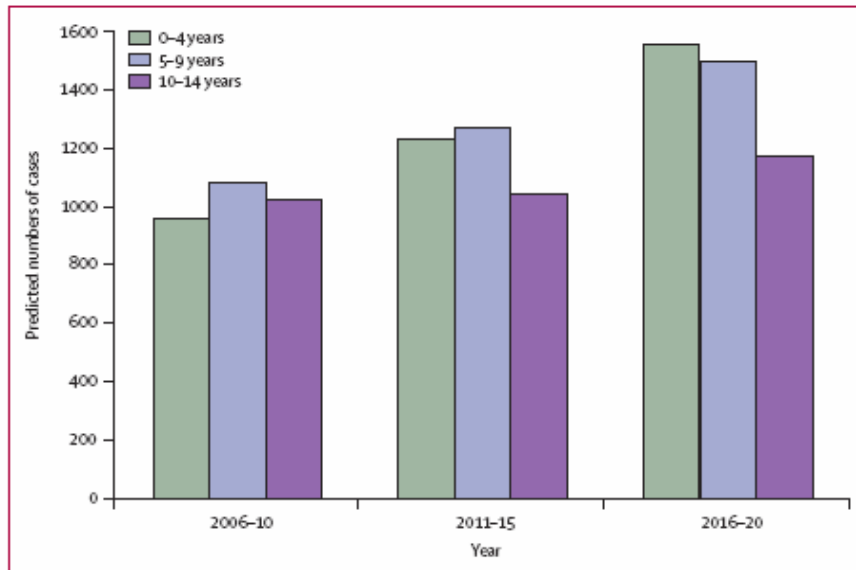


Figure 5: Predicted future numbers of newly diagnosed cases of childhood-onset type 1 diabetes in Finland by age group
Prediction based on the increasing trend in incidence recorded in Finland with the generalised additive models for the data recorded during 1980-2005.

- ❖ La previsione di incidenza fino al 2016 evidenzia un incremento per tutte le fasce d'età
- ❖ La fascia d'età 0 – 4 anni nel 2016 sarà prevalente

Epidemiologia del diabete tipo 1

Table 2—Age-specific incidence rates of type 1 diabetes in Italy according to sex and geographical area (age 0–14 years, period 1990–1999)

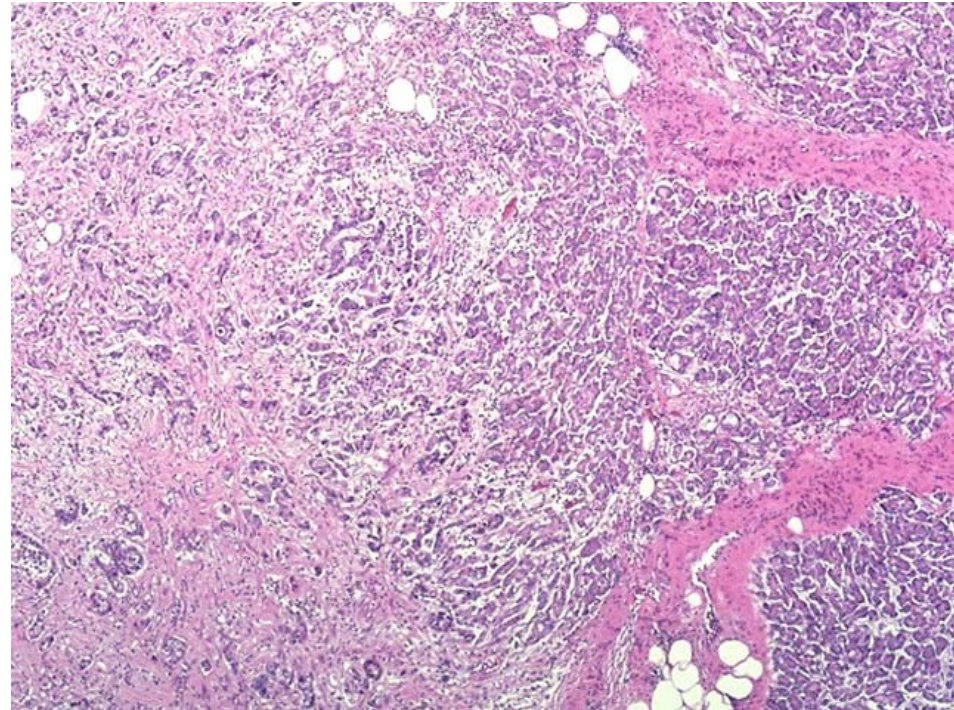
Age-group	Boys				Girls			
	Cases (n)	Person-years	Incidence rates*	95% CI	Cases (n)	Person-years	Incidence rates*	95% CI
0–4 years								
North	72	831,008	8.7	6.8–11.0	69	782,022	8.8	6.9–11.2
Central	161	1,965,620	8.2	7.0–9.6	136	1,861,656	7.3	6.2–8.7
South	100	1,949,131	5.1	4.2–6.3	81	1,855,831	4.4	3.5–5.5
Sardegna	143	418,477	34.2	28.9–40.4	93	392,069	23.7	19.3–29.2
5–9 years								
North	116	849,561	13.7	11.3–16.4	92	802,262	11.5	9.3–14.1
Central	230	2,049,681	11.2	9.8–12.8	207	1,945,589	10.6	9.3–12.2
South	140	2,047,506	6.8	5.8–8.1	162	1,959,088	8.3	7.1–9.7
Sardegna	220	481,170	45.7	40–52.3	163	453,459	36.0	30.7–42
10–14 years								
North	139	945,145	14.7	12.4–17.4	101	899,896	11.2	9.2–13.7
Central	235	2,264,092	10.4	9.1–11.8	192	2,153,037	8.9	7.7–10.3
South	163	2,167,550	7.5	6.4–8.8	119	2,082,537	5.7	4.8–6.9
Sardegna	297	562,278	52.8	47.1–59.3	171	530,851	32.2	27.6–37.5

*Per 100,000 person-years.

- ❖ Il Sud Italia presenta l'incidenza più bassa per tutte le fasce d'età
- ❖ Incremento medio di incidenza dal 1990 al 1999 del 3.6% in Italia peninsulare e del 3.7% in Sardegna

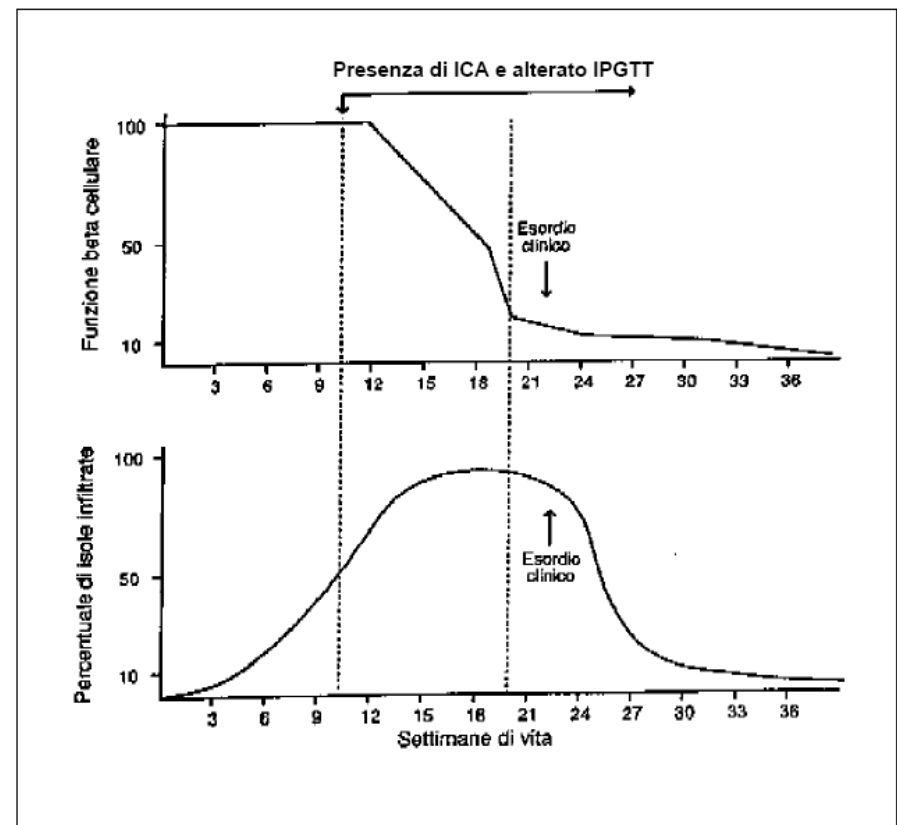
Patogenesi del diabete tipo 1

- ❖ Deficit assoluto di secrezione insulinica + suscettibilità alla chetoacidosi
- ❖ Il movente finale è la distruzione della beta cellula (cellula pancreatica produttrice di insulina) da parte dei linfociti T: malattia autoimmune



Patogenesi del diabete tipo 1

- ❖ La malattia diventa clinicamente sintomatica quando è già distrutto circa il 90% delle beta-cellule: il processo autoimmune inizia solitamente mesi o anni prima dell'esordio clinico



Patogenesi del diabete tipo 1

- ❖ Marcatori sierologici (ematici) di questo processo sono, nel 85-90% dei pazienti, gli anticorpi anti insula (ICA), anti GAD, anti IA2 e anti INSULINA
- ❖ Esiste una “susceptibilità genetica” al diabete tipo 1 autoimmune, determinata da geni multipli: recenti metanalisi evidenziano una associazione del diabete tipo 1 con oltre 40 geni o loci genetici
- ❖ I geni HLA DR3 e DR4 sono i più frequentemente studiati
- ❖ Esistono dei “fattori ambientali scatenanti” (agenti chimici, virus, etc.) SCONOSCIUTI, che sono responsabili dell’inizio della distruzione autoimmune