

Childhood Vaccinations, Vaccination Timing, and Risk of Type 1 Diabetes Mellitus

Frank DeStefano, MD*; John P. Mullooly, PhD‡; Catherine A. Okoro, MS*; Robert T. Chen, MD*; S. Michael Marcy, MD§; Joel I. Ward, MD||; Constance M. Vadheim, PhD||; Steve B. Black, MD¶||; Henry R. Shinefield, MD¶||; Robert L. Davis, MD#; Kari Bohlke, ScD#; and the Vaccine Safety Datalink Team

TABLE 2. Association Between Childhood Vaccines and Type 1 Diabetes

TABLE 3. Timing of Hepatitis B Vaccination and Risk of Type 1 Diabetes

Age at First Vaccination	Cases N (%)	Controls N (%)	OR (95% CI)	
			Model 1*	Model 2**
Not vaccinated	141 (56.0)	412 (53.7)	1.00 (referent)	1.00 (referent)
0–14 d	51 (20.2)	168 (21.9)	0.51 (0.23–1.15)	0.66 (0.27–1.59)
15–55 d	6 (2.4)	24 (3.1)	0.53 (0.18–1.52)	0.65 (0.21–2.0)
≥56 d	54 (21.4)	164 (21.4)	0.86 (0.54–1.35)	0.74 (0.45–1.21)

**Timing of hepatitis B vaccination
also was not related to diabetes risk....”**



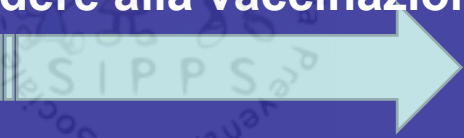
Diabete Mellito Tipo 1 e risposta alla Vaccinazione Anti-Epatite-B

In **TUTTI** i nostri pazienti con diabete mellito tipo 1
Abbiamo controllato la risposta alla vaccinazione AntiEpatite-B (Engerix B)

Tra i bambini che hanno
sviluppato il diabete prima dei
6 anni i **NON-Responders**

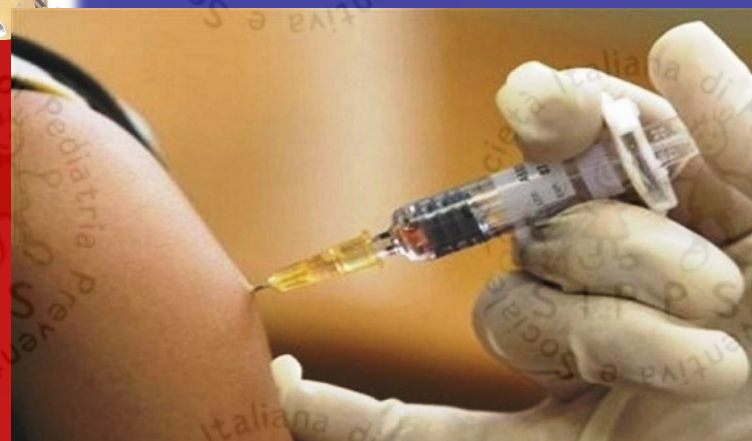
È come se il sistema immunitario già *attivato*
contro le Beta cellule pancreatiche 5 anni
prima dell'esordio del diabete mellito tipo 1
fosse *distratto* dalla autoimmunità e pertanto
non in grado di rispondere alla vaccinazione

70%



1 2 3 4 5 6

Obbligatoria a 3-4-12 mesi



no
po i 6
erano

Un **BUSTER** vaccinale praticato
dopo 1 anno dall'esordio IDDM ha
ridotto i **NON-Responders**

all' **11%**

Case 1 (onset 11/21/2015)	Case 2 (onset 12/18/2016)
	7
	M
	20 (10)
	120.4 (10)
	PH 1, G1
	7.37 [22.0]
Glucose +++	Ketone +, Glucose ++++
	11.1% (98)

ted?

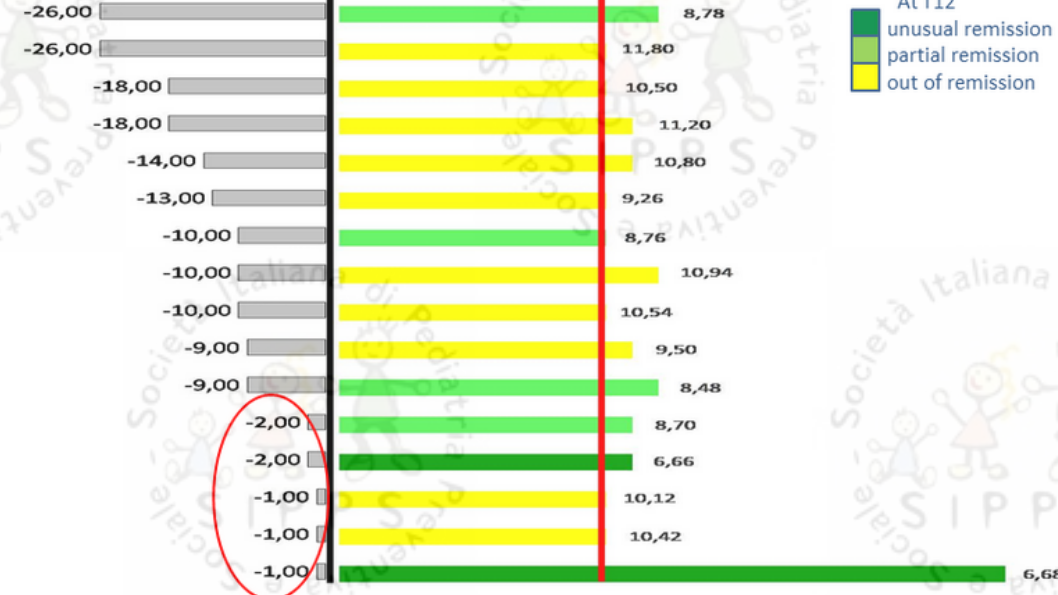
ntale,



Outcomes at a glance in 16 patients (including 1st pz.) after 12 months omega 3 supplementation (T12)

START DHA+EPA

T12



I primi risultati dello studio sul Protocollo Novara

La prevenzione potrebbe essere intesa come prevenzione della chetoacidosi grazie alla diagnosi precoce



poglycemic episodes and

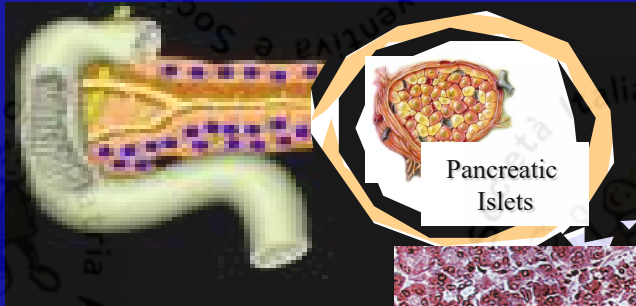
Key Words:
Type 1 diabetes, Remission

Case Report
Recently, we described a child with type 1 diabetes (start of insulin therapy and

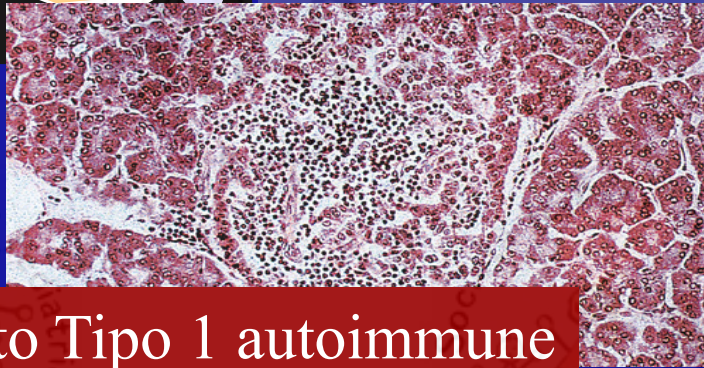
512

T. 2 (09/14/1

Pancreas



Insulite



Diabete Mellito Tipo 1 autoimmune

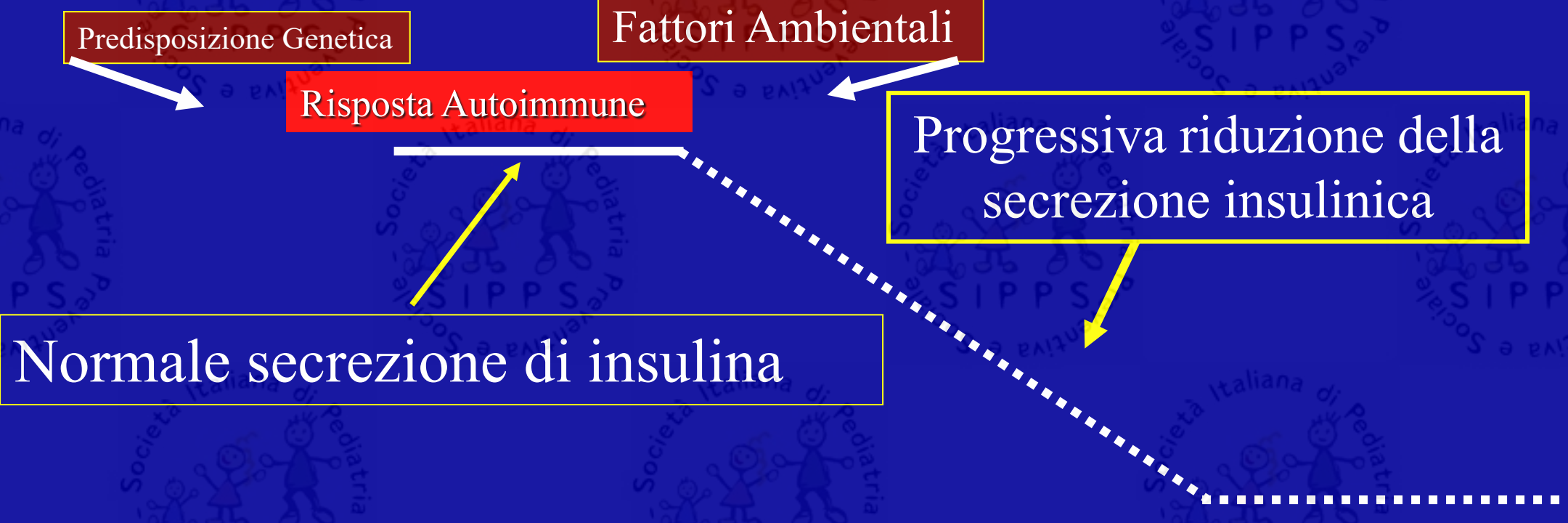
Predisposizione Genetica

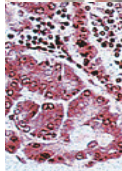
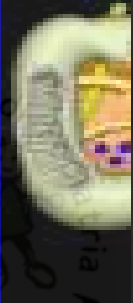
Fattori Ambientali

Risposta Autoimmune

Progressiva riduzione della secrezione insulinica

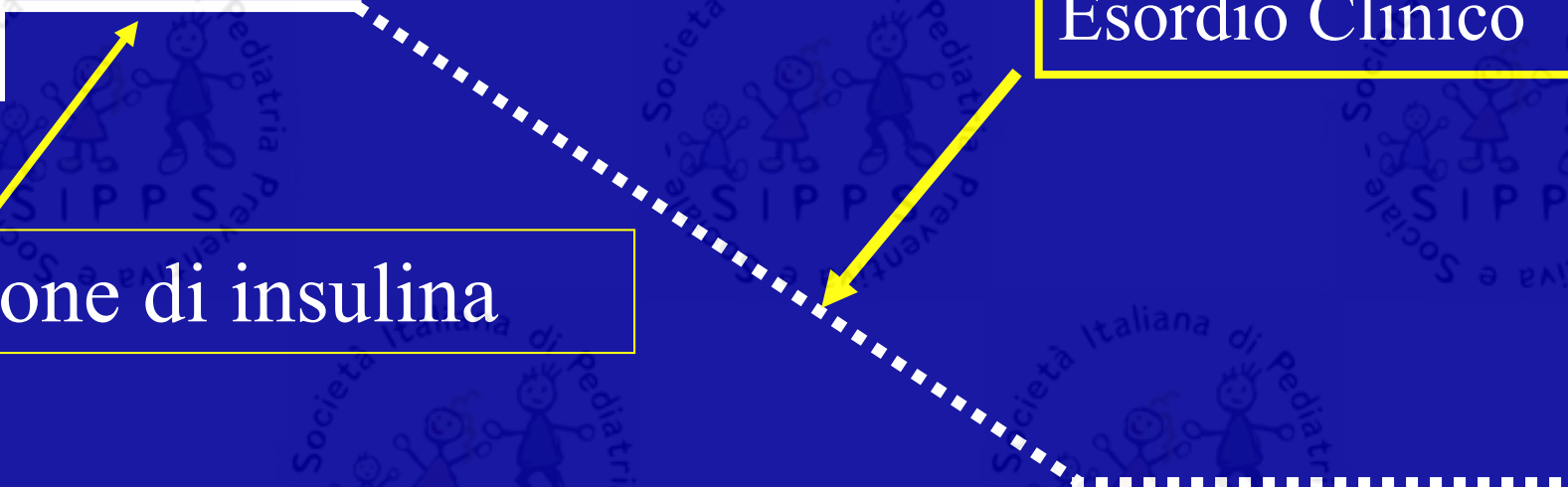
Normale secrezione di insulina





Esordio Clinico

Normale secrezione di insulina

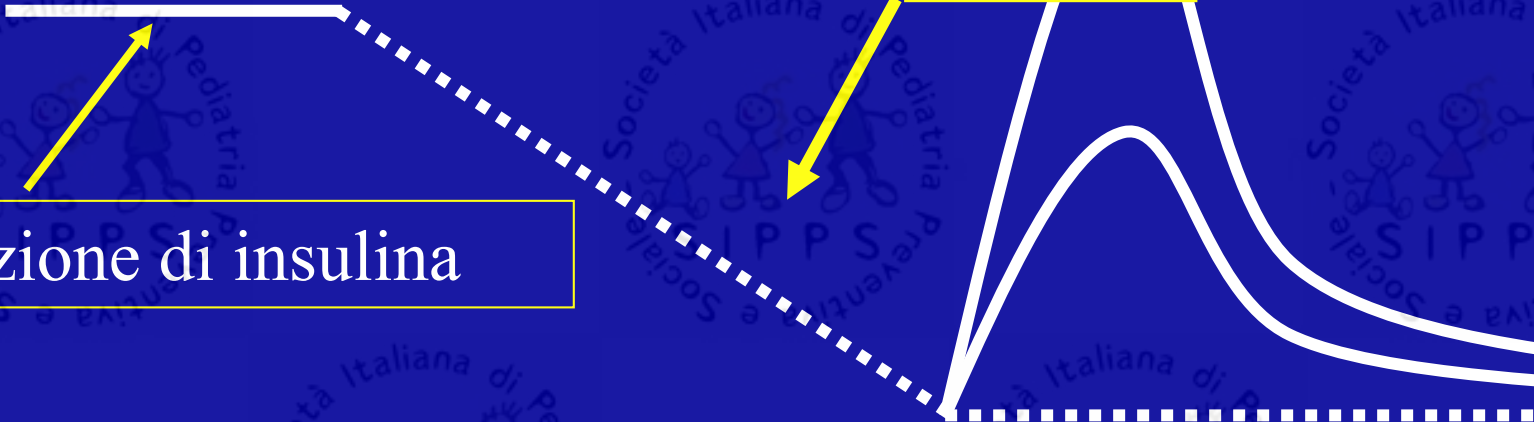




Remissione Parziale
Honey Moon

Diagnosi

Normale secrezione di insulina





Normale secrezione di insulina

Diagnosi

Remissione Parziale
Honey Moon





Diagnosi precoce

Età all'esordio

HbA1c all'esordio

Condizioni cliniche alla diagnosi

Terapia alla diagnosi

Remissione Parziale
Honey Moon

Normale secrezione di insulina



Il «famoso» PROTOCOLLO GETREM *Glucose Evaluation Trial REMission*



Paolo Pozzilli (Roma)



Cercava un «Gruppo di Controllo» per il Protocollo ENDIT =
utilizzo della Nicotinamide all'esordio del diabete mellito tipo 1

Pozzilli, P., Manfrini, S., Buzzetti, R., Lampeter, E., Leeuw, I.De., Iafusco, D., Prisco, F., Ionescu-Tirgoviste, C., Kolousková, S., Linn, T., Ludvigsson, J., Madácsy, L., Seremak Mrozikiewicz, A., Mrozikiewicz, P.M., Podar, T., Vavrinec, J., Vialettes, B., Visalli, N., Yilmaz, T., Browne, P.D.

Glucose evaluation trial for remission (GETREM) in type 1 diabetes: A European multicentre study

(2005) Diabetes Research and Clinical Practice, 68 (3), pp. 258-264. Cited 18 times.

Protocollo G.E.T.REM.



Cosa accade se proseguiamo la terapia endovenosa con insulina per più giorni dopo la fine della chetoacidosi ?

La reidratazione lenta comporta un netto miglioramento delle condizioni cliniche del paziente

*P Pozzilli, D. Iafusco, F Prisco et al
Diabetologia 1997; 40 1: 333*

*Pozzilli P, Iafusco D, Prisco F et al
Diabetes Res Pract 2005; 6: 258-264*

Protocollo G.E.T.REM.

Glucose Evaluation Trial REMission

MACROPOMPA

Liquidi (*Sol Glu + potassio + NaCl*)

MICROPOMPA

Insulina

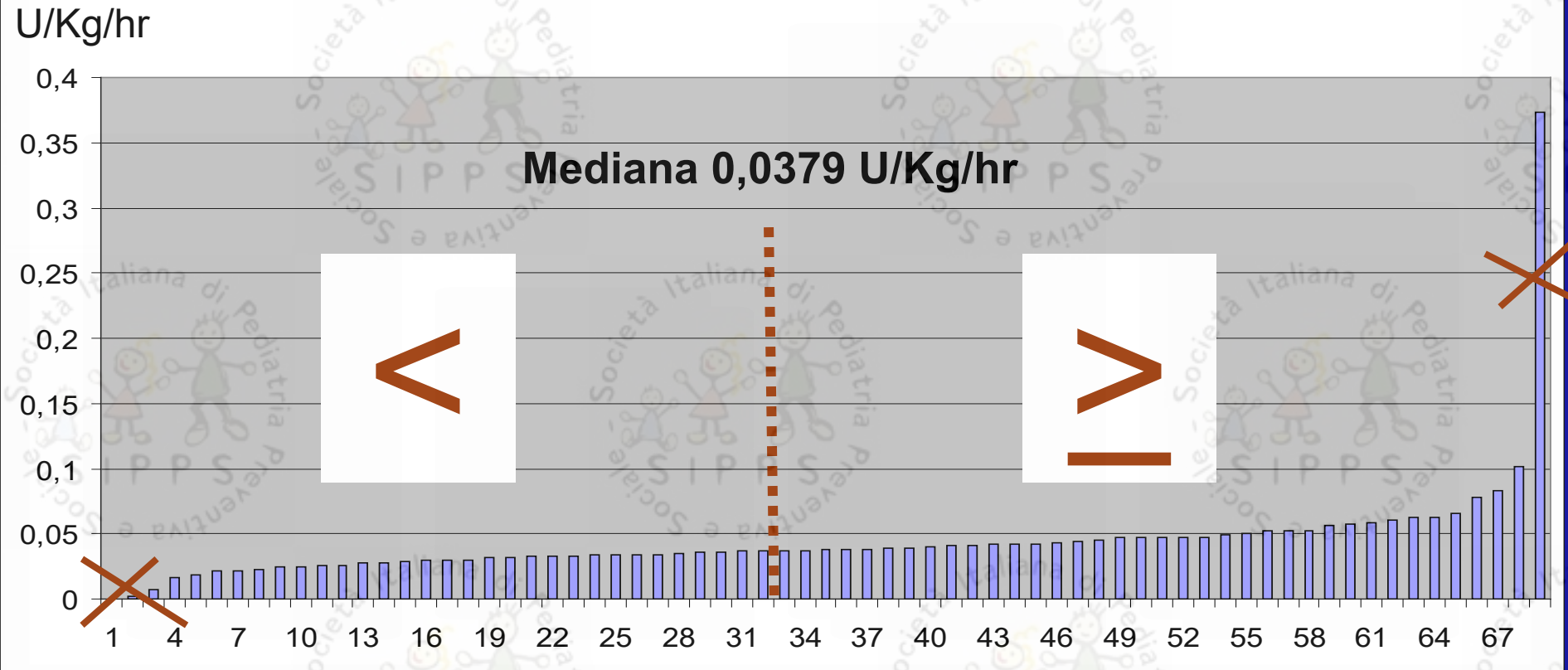


Dopo 3 giorni di infusione è inoltre possibile
calcolare la Posologia Insulinica Totale
Unità/Kg/Ora

P Pozzilli, D. Iafusco, F Prisco et al
Diabetologia 1997; 40 1: 333

Pozzilli P, Iafusco D, Prisco F et al
Diabetes Res Pract 2005; 6: 258-264

Posologia Insulinica Totale

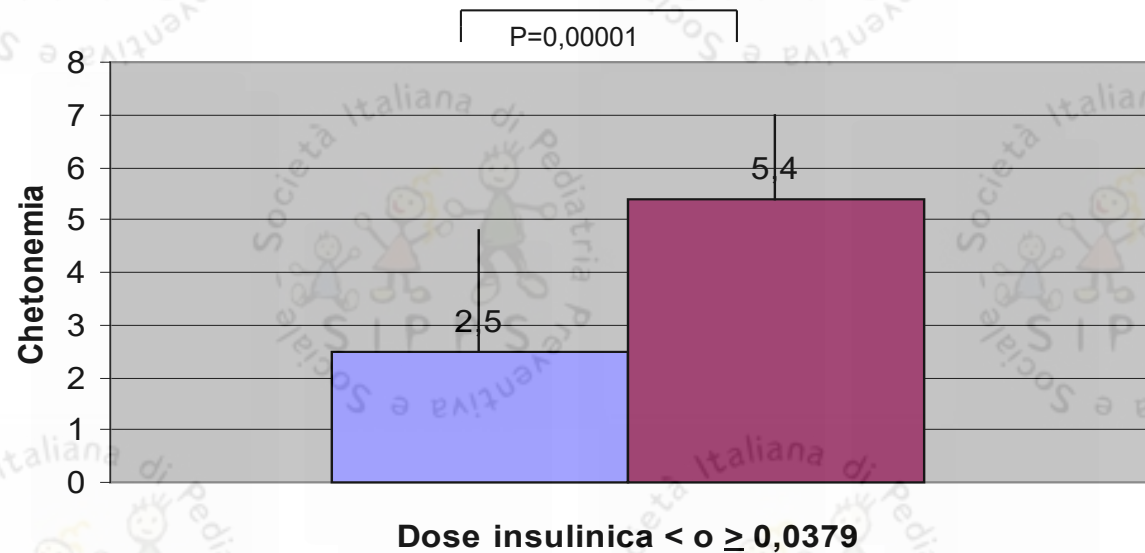


Pazienti

Iafusco D, Piscopo A, Casaburi F, Russo L,
Confetto S, Pisani F, Zanfardino A, Galderisi A, e Prisco F
Pediatric Diabetes 2012

	Ins < 0,0379 U/Kg/ora		Ins ≥ 0,0379 U/Kg/ora		P
	Num. di determinaz.	Media e ds	Num. di determinaz.	Media e ds	
Peso	32	35,7+16,9	34	32,3+12,9	0,36
Altezza	28	137,8+20,6	29	135,8+20,7	0,8
Età	32	8,79+3,3	34	9,1+3,4	0,7
BMI	32	18+3,7	34	17+2,8	0,2
Hb1Ac all'esordio	26	10,5+1,9	26	11,3+1,58	0,1
Glicemia all'esordio	31	197+168	34	434+127	0,00000
Chetonemia all'esordio	32	2,5+2,3	34	5,4+1,6	0,00000
pH	11	7,2+0,1	25	7,15+0,15	0,3
BE	11	12+9	20	18+7	0,04
Bicarbonato	10	14,5+7	19	10,2+4,5	0,05
Glicemia a 1h	37	300+129	32	378+131	0,01
Glicemia a 3h	31	225+116	33	295+119	0,02
Glicemia a 5h	30	244+99	34	295+103	0,04
Glicemia a 12h	32	178+82	34	223+81	0,02
Glicemia a 24h	31	230+98	31	298+89	0,006
Glicemia media 24h	32	261+70	34	320+66	0,00000
Glicemia media 1h + 3h	32	258+102	34	335+113	0,005
Glicemia media 1h + 3h + 5h	32	254+86	34	321+87	0,003
Numero totale di ore di inf.	32	83+13	34	92+25	0,07
Durata in ore della chetonemia	30	14+21	34	21+12	0,1
Totale liquidi infusi al termine della reidratazione	32	3137+1060	34	3628+1288	0,09
Hb1Ac a 3 mesi	28	6,8+1,2	29	6,6+1,3	0,5
Dose insulinica (U/Kg) a 3 mesi	29	0,4+0,2	30	0,55+0,16	0,002
Hb1Ac a 6 mesi	25	7,5+1,6	27	7,1+1,2	0,3
Dose insulinica (U/Kg) a 6 mesi	26	0,5+0,2	28	0,6+0,2	0,07
Hb1Ac a 9 mesi	23	7,7+1,3	27	7,8+1,2	0,7
Dose insulinica (U/Kg) a 9 mesi	25	0,55+0,2	28	0,6+0,2	0,3
Hb1Ac a 12 mesi	26	8,2+1,2	30	8,4+1,4	0,05
Dose insulinica (U/Kg) a 12 mesi	30	0,57+0,25	31	0,67+0,22	0,01
Hb1Ac a 15 mesi	25	8,6+1,3	28	8,7+1,2	0,7
Dose insulinica (U/Kg) a 15 mesi	26	0,6+0,2	27	0,7+0,2	0,07
Hb1Ac a 18 mesi	25	8,3+1	18	8,5+1,4	0,58
Dose insulinica (U/Kg) a 18 mesi	25	0,7+0,2	22	0,7+0,2	1
Hb1Ac a 21 mesi	24	9,1+1,5	24	8,7+1,7	0,39
Dose insulinica (U/Kg) a 21 mesi	26	0,7+0,2	24	0,7+0,22	1
Hb1Ac a 24 mesi	25	8,86+1,5	25	8,47+1,5	0,3
Dose insulinica (U/Kg) a 24 mesi	28	0,78+0,2	27	0,84+0,24	0,318

Dose insulinica (U/kg/h) - chetonemia all'esordio



Dose insulinica < 0,0379

Dose insulinica ≥ 0,0379

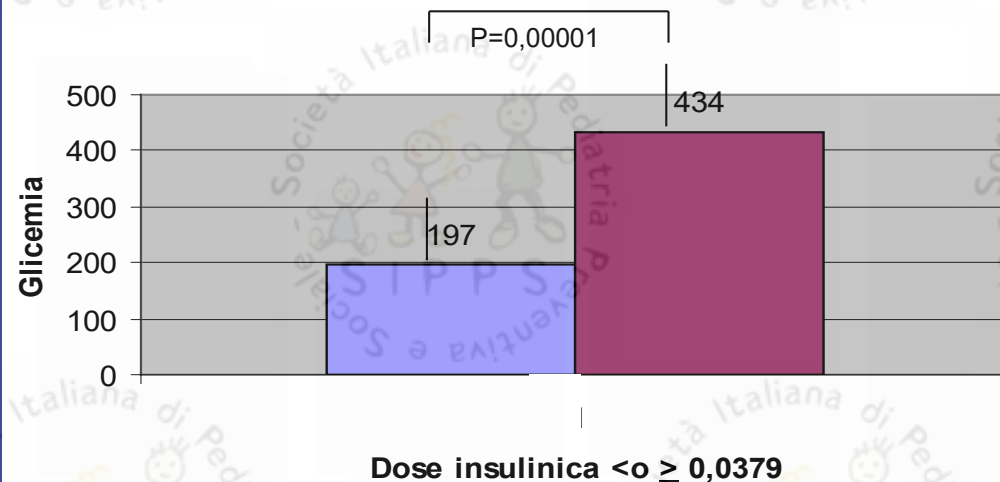
La Posologia Insulinica Totale è significativamente correlata con la chetonemia all'ingresso

Iafusco D, Piscopo A, Casaburi F, Russo L, Confetto S, Pisani F, Zanfardino A, Galderisi A, e Prisco F

Pediatric Diabetes 2012

	Ins < 0,0379 U/Kg/ora		Ins ≥ 0,0379 U/Kg/ora		P
	Num. di determinaz.	Media e ds	Num. di determinaz.	Media e ds	
Peso	32	35,7±16,9	34	32,3±12,9	0,36
Altezza	28	137,8±20,6	29	135,8±20,7	0,8
Età	32	8,79±3,3	34	9,1±3,4	0,7
BMI	32	18±3,7	34	17±2,8	0,2
Hb1Ac all'esordio	26	10,5±1,9	26	11,3±1,58	0,1
Glicemia all'esordio	31	197±108	34	434±127	0,00000
Chetoneuria all'esordio	32	2,2±2,3	34	3,4±1,0	0,00000
pH	11	7,2±0,1	25	7,15±0,15	0,3
BE	11	12±9	20	18±7	0,04
Bicarbonato	10	14,5±7	19	10,2±4,5	0,05
Glicemia a 1h	37	300±129	32	378±131	0,01
Glicemia a 3h	31	225±116	33	295±119	0,02
Glicemia a 5h	30	244±99	34	295±103	0,04
Glicemia a 12h	32	178±82	34	223±81	0,02
Glicemia a 24h	31	230±98	31	298±89	0,006
Glicemia media 24h	32	261±70	34	320±66	0,00000
Glicemia media 1h + 3h	32	258±102	34	335±113	0,005
Glicemia media 1h + 3h + 5h	32	254±86	34	321±87	0,003
Numero totale di ore di inf.	32	83±13	34	92±25	0,07
Durata in ore della chetoneuria	30	14±21	34	21±12	0,1
Totale liquidi infusi al termine della reidratazione	32	3137±1060	34	3628±1288	0,09
Hb1Ac a 3 mesi	28	6,8±1,2	29	6,6±1,3	0,5
Dose insulinica (U/Kg) a 3 mesi	29	0,4±0,2	30	0,55±0,16	0,002
Hb1Ac a 6 mesi	25	7,5±1,6	27	7,1±1,2	0,3
Dose insulinica (U/Kg) a 6 mesi	26	0,5±0,2	28	0,6±0,2	0,07
Hb1Ac a 9 mesi	23	7,7±1,3	27	7,8±1,2	0,7
Dose insulinica (U/Kg) a 9 mesi	25	0,55±0,2	28	0,6±0,2	0,3
Hb1Ac a 12 mesi	26	8,2±1,2	30	8,4±1,4	0,05
Dose insulinica (U/Kg) a 12 mesi	30	0,57±0,25	31	0,67±0,22	0,01
Hb1Ac a 15 mesi	25	8,6±1,3	28	8,7±1,2	0,7
Dose insulinica (U/Kg) a 15 mesi	26	0,6±0,2	27	0,7±0,2	0,07
Hb1Ac a 18 mesi	25	8,3±1	18	8,5±1,4	0,58
Dose insulinica (U/Kg) a 18 mesi	25	0,7±0,2	22	0,7±0,2	1
Hb1Ac a 21 mesi	24	9,1±1,5	24	8,7±1,7	0,39
Dose insulinica (U/Kg) a 21 mesi	26	0,7±0,2	24	0,7±0,22	1
Hb1Ac a 24 mesi	25	8,86±1,5	25	8,47±1,5	0,3
Dose insulinica (U/Kg) a 24 mesi	28	0,78±0,2	27	0,84±0,24	0,318

Dose insulinica (U/kg/h) - Glicemia all'esordio



Dose insulinica < 0,0379



Dose insulinica ≥ 0,0379

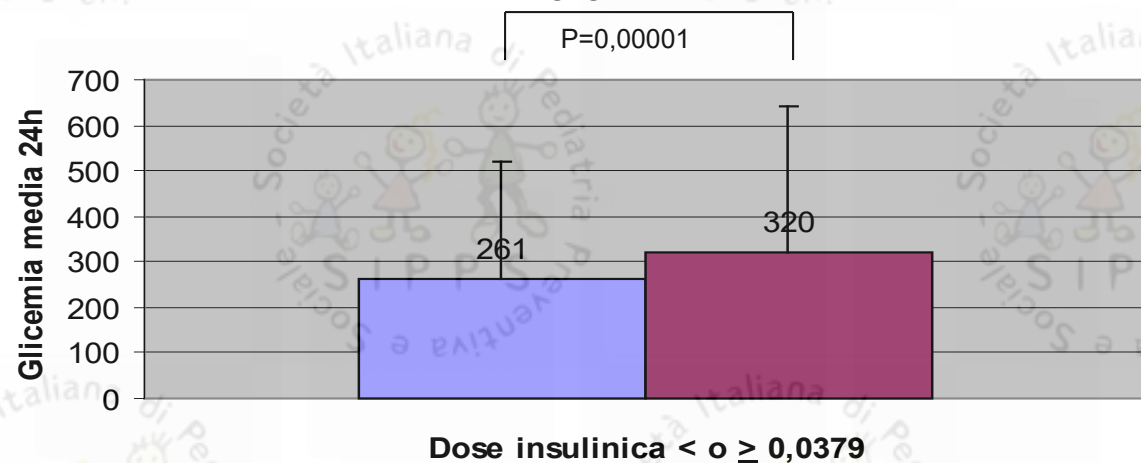
La Posologia Insulinica Totale è significativamente correlata con la glicemia all'ingresso

Iafusco D, Piscopo A, Casaburi F, Russo L, Confetto S, Pisani F, Zanfardino A, Galderisi A, e Prisco F

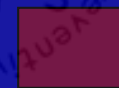
Pediatric Diabetes 2012

	Ins < 0,0379 U/Kg/ora		Ins ≥ 0,0379 U/Kg/ora		P
	Num. di determinaz.	Media e ds	Num. di determinaz.	Media e ds	
Peso	32	35,7+16,9	34	32,3+12,9	0,36
Altezza	28	137,8+20,6	29	135,8+20,7	0,8
Età	32	8,79+3,3	34	9,1+3,4	0,7
BMI	32	18+3,7	34	17+2,8	0,2
Hb1Ac all'esordio	26	10,5+1,9	26	11,3+1,58	0,1
Glicemia all'esordio	31	197+168	34	434+127	0,00000
Chetonomia all'esordio	32	2,5+2,3	34	5,4+1,6	0,00000
pH	11	7,2+0,1	25	7,15+0,15	0,3
BE	11	12+9	20	18+7	0,04
Bicarbonato	10	14,5+7	19	10,2+4,5	0,05
Glicemia a 1h	37	300+129	32	378+131	0,01
Glicemia a 3h	31	225+116	33	295+119	0,02
Glicemia a 5h	30	244+99	34	295+103	0,04
Glicemia a 12h	32	178+82	34	223+81	0,02
Glicemia a 24h	32	261+70	34	320+66	0,00000
Glicemia media 1h + 3h	32	258+102	34	335+113	0,005
Glicemia media 1h + 3h + 5h	32	254+86	34	321+87	0,003
Numero totale di ore di inf.	32	83+13	34	92+25	0,07
Durata in ore della chetonomia	30	14+21	34	21+12	0,1
Totale liquidi infusi al termine della reidratazione	32	3137+1060	34	3628+1288	0,09
Hb1Ac a 3 mesi	28	6,8+1,2	29	6,6+1,3	0,5
Dose insulinica (UI/kg) a 3 mesi	29	0,4+0,2	30	0,55+0,16	0,002
Hb1Ac a 6 mesi	25	7,5+1,6	27	7,1+1,2	0,3
Dose insulinica (UI/kg) a 6 mesi	26	0,5+0,2	28	0,6+0,2	0,07
Hb1Ac a 9 mesi	23	7,7+1,3	27	7,8+1,2	0,7
Dose insulinica (UI/kg) a 9 mesi	25	0,55+0,2	28	0,6+0,2	0,3
Hb1Ac a 12 mesi	26	8,2+1,2	30	8,4+1,4	0,05
Dose insulinica (UI/kg) a 12 mesi	30	0,57+0,25	31	0,67+0,22	0,01
Hb1Ac a 15 mesi	25	8,6+1,3	28	8,7+1,2	0,7
Dose insulinica (UI/kg) a 15 mesi	26	0,6+0,2	27	0,7+0,2	0,07
Hb1Ac a 18 mesi	25	8,3+1	18	8,5+1,4	0,58
Dose insulinica (UI/kg) a 18 mesi	25	0,7+0,2	22	0,7+0,2	1
Hb1Ac a 21 mesi	24	9,1+1,5	24	8,7+1,7	0,39
Dose insulinica (UI/kg) a 21 mesi	26	0,7+0,2	24	0,7+0,22	1
Hb1Ac a 24 mesi	25	8,86+1,5	25	8,47+1,5	0,3
Dose insulinica (UI/kg) a 24 mesi	28	0,78+0,2	27	0,84+0,24	0,318

Dose insulinica (U/kg/h) - Glicemia media nelle 24 ore



Dose insulinica < 0,0379



Dose insulinica ≥ 0,0379

La Posologia Insulinica Totale è significativamente correlata con la glicemia media delle prime 24h

Iafusco D, Piscopo A, Casaburi F, Russo L, Confetto S, Pisani F, Zanfardino A, Galderisi A, e Prisco F

Pediatric Diabetes 2012

Risultati (1)

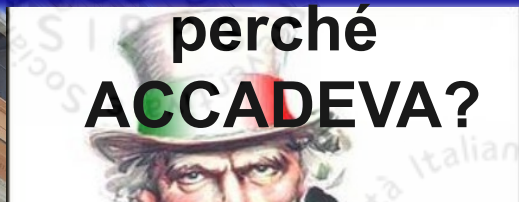
La posologia insulinica e.v. è un parametro correlato con la gravità all'esordio



Iafusco D, Piscopo A, Casaburi F, Russo L,
Confetto S, Pisani F, Zanfardino A, Galderisi A, e Prisco F

Pediatric Diabetes 2012

Il «famoso» PROTOCOLLO GETREM



Il trattamento alla diagnosi può influire sul controllo metabolico e sulla dose di insulina successiva

Normale secrezione
Cercava un «Gruppo di Controllo» per il Protocollo ENDIT
Utilizzo della Nicotinamide all'esordio del diabete mellito tipo 1

NON GETREM

Riduzione dell'esposizione dell'ANTIGENE con ridotta risposta autoimmunitaria contro le insule pancreatiche ...

Riduzione dell'effetto glucotossico con migliore secrezione residua di insulina ...

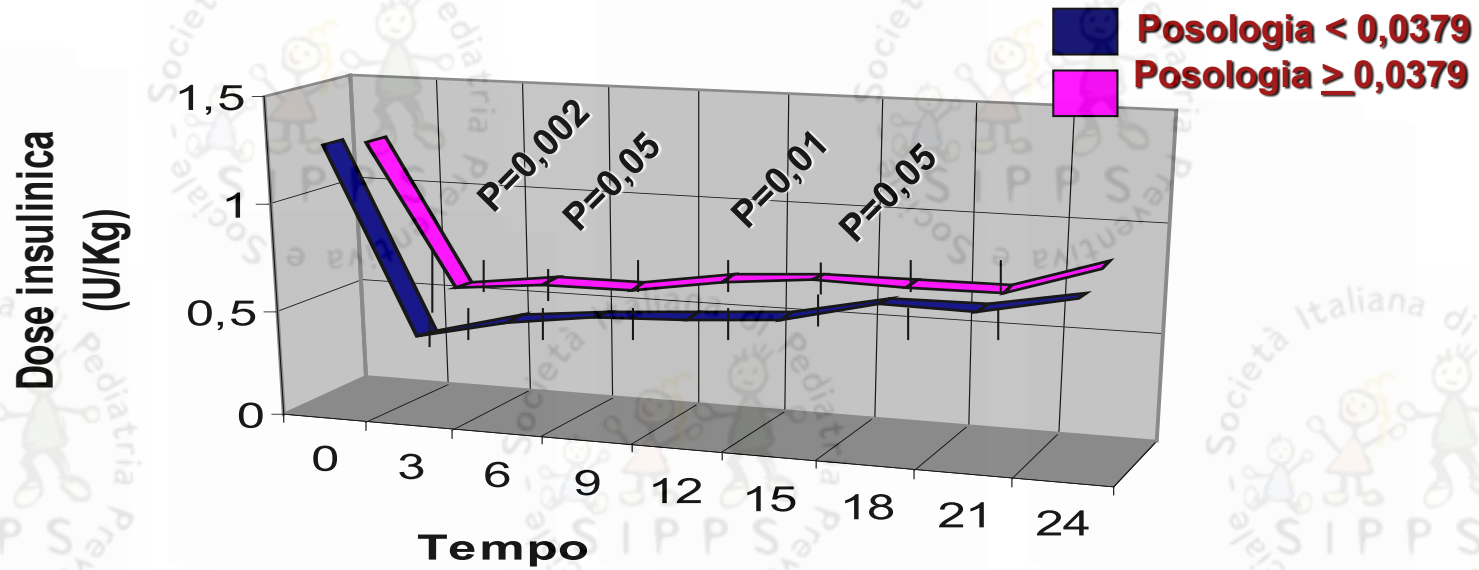
Riduzione dell'insulino-resistenza con miglioramento delle glicemie a parità di dose insulinica ...

European multicentre study

(2005) Diabetes Research and Clinical Practice, 68 (3), pp. 258-264. Cited 18 times.

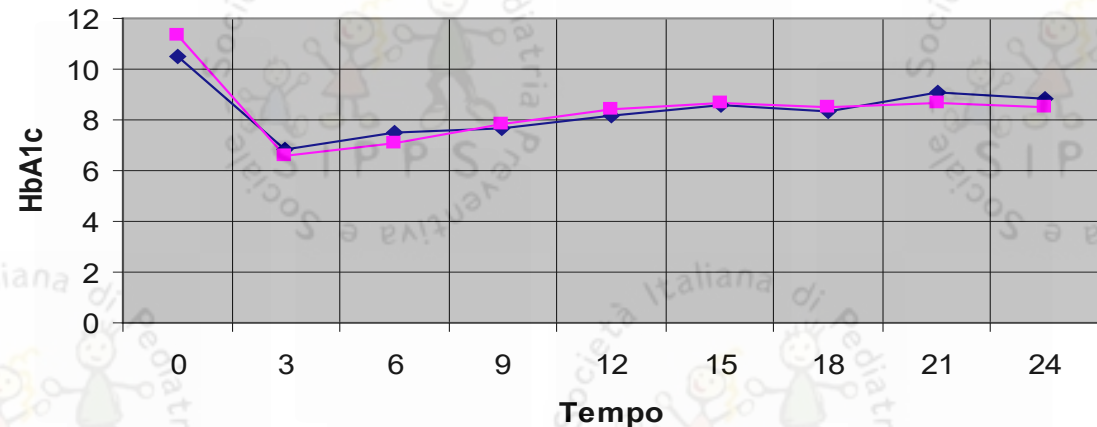
Posologia Insulinica Totale e.v. come parametro prognostico

Dose insulinica (U/Kg) praticata nei primi due anni di malattia



Nei pazienti con esordio **meno grave** la **dose insulinica** necessaria a mantenere il controllo metabolico è significativamente **inferiore**.

HbA1c nei primi due anni di malattia



Risultati (2)

La posologia insulinica e.v.
è un parametro correlato con la prognosi metabolica
dei primi 15 mesi di terapia



Iafusco D, Piscopo A, Casaburi F, Russo L,
Confetto S, Pisani F, Zanfardino A, Galderisi A, e Prisco F
Pediatric Diabetes 2012



Remissione Parziale
Honey Moon

Diagnosi



Arrivare in condizioni «gravi» alla diagnosi
è sempre «colpa» del Pediatra di Base ?

La risposta autoimmunitaria può rendere ragione da sola della prognosi del diabete autoimmune

Salviamo il Pediatra di Base :



La prognosi del Diabete Tipo 1 dipende solo dal ritardo della diagnosi o può dipendere anche dalla *aggressività* autoimmune?

Tornese G, Iafusco D, Monasta L, Agnoletto C, Tisato V, Ventura A, Zauli G, Secchiero P. The levels of circulating TRAIL at the onset of type 1 diabetes are markedly decreased in patients with ketoacidosis and with the highest insulin requirement.

Acta Diabetol. 2014 Apr;51(2):239-46.

La risposta autoimmunitaria può rendere ragione da sola della prognosi del diabete autoimmune

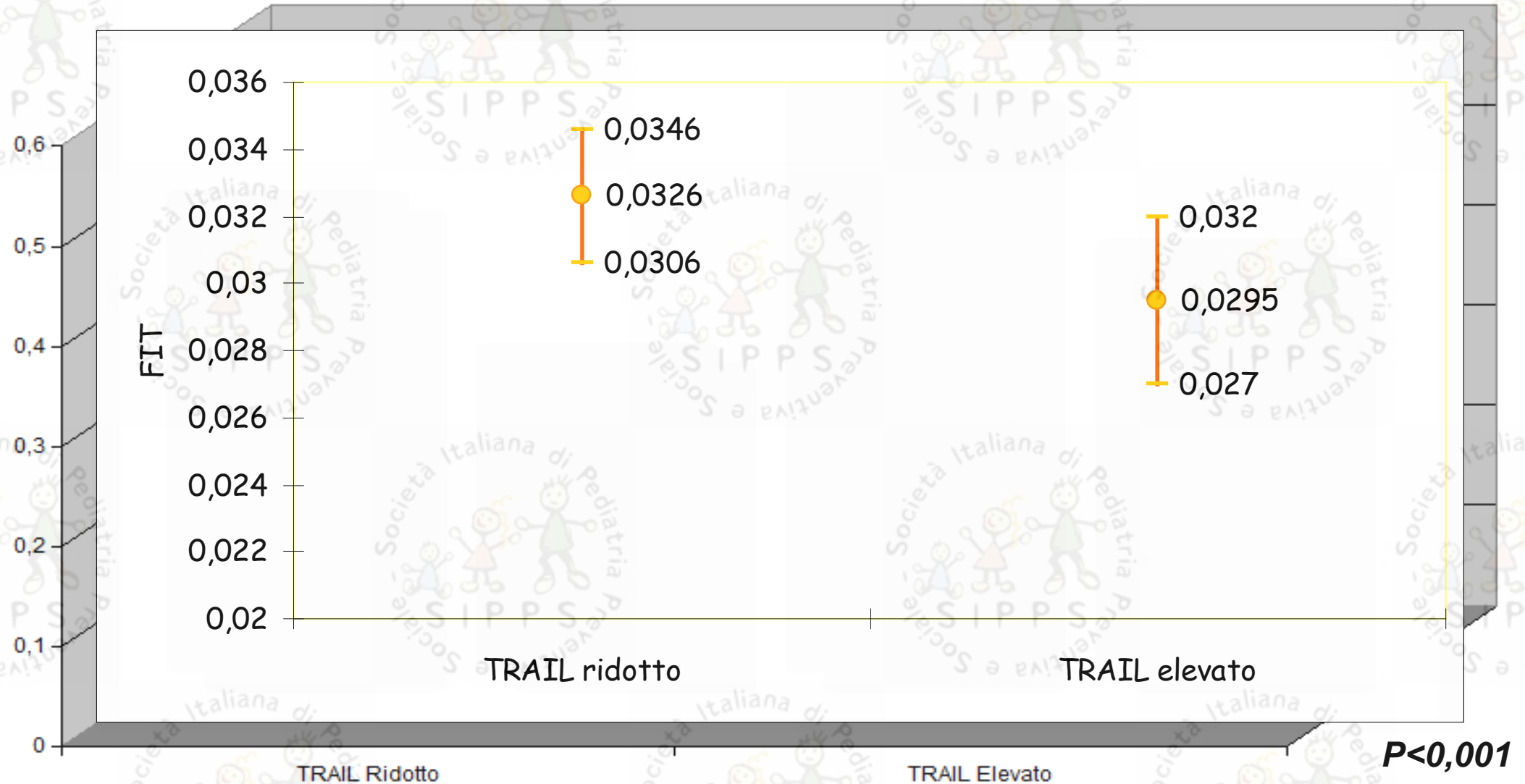
Popolazione in studio	TRAIL ridotto (< 61,256 pg/dL)	TRAIL elevato (> 61,256 pg/dL)
n° soggetti	84	83
sesto M/F	52/32	46/37
età alla diagnosi	8,08 (0,8-14,8)	8,27 (0,94-18,65)
HbA1c% all'esordio	10,83 (5,3-16,4)	10,73 (5,7-14,5)
Chetoacidosi	66	53
Fruttosamina (μmol/L)	584,44 (229-1157)	476,5 (0,1-871)
ICA positività	63	52
Gad positività	55	57
Ia2 positività	48	52
IAA positività	62	41
ZnT8 positività	0	16
C-Peptide (ng/mL)	0,37 (0,1-1,7)	0,58 (0,2-2,7)
Celiachia	7	7
Addison	2	0
Vitiligine	2	0
Tiroidite di Hashimoto	19	10
FIT (UI/kg/h)	0,032 (0,014-0,043)	0,029 (0,008-0,054)

Risultati

Tornese G, Iafusco D, Monasta L, Agnoletto C, Tisato V, Ventura A, Zauli G, Secchiero P. The levels of circulating TRAIL at the onset of type 1 diabetes are markedly decreased in patients with ketoacidosis and with the highest insulin requirement.

Acta Diabetol. 2014 Apr;51(2):239-46.

C-peptide (ng/ml) alla diagnosi di Diabete Tipo 1



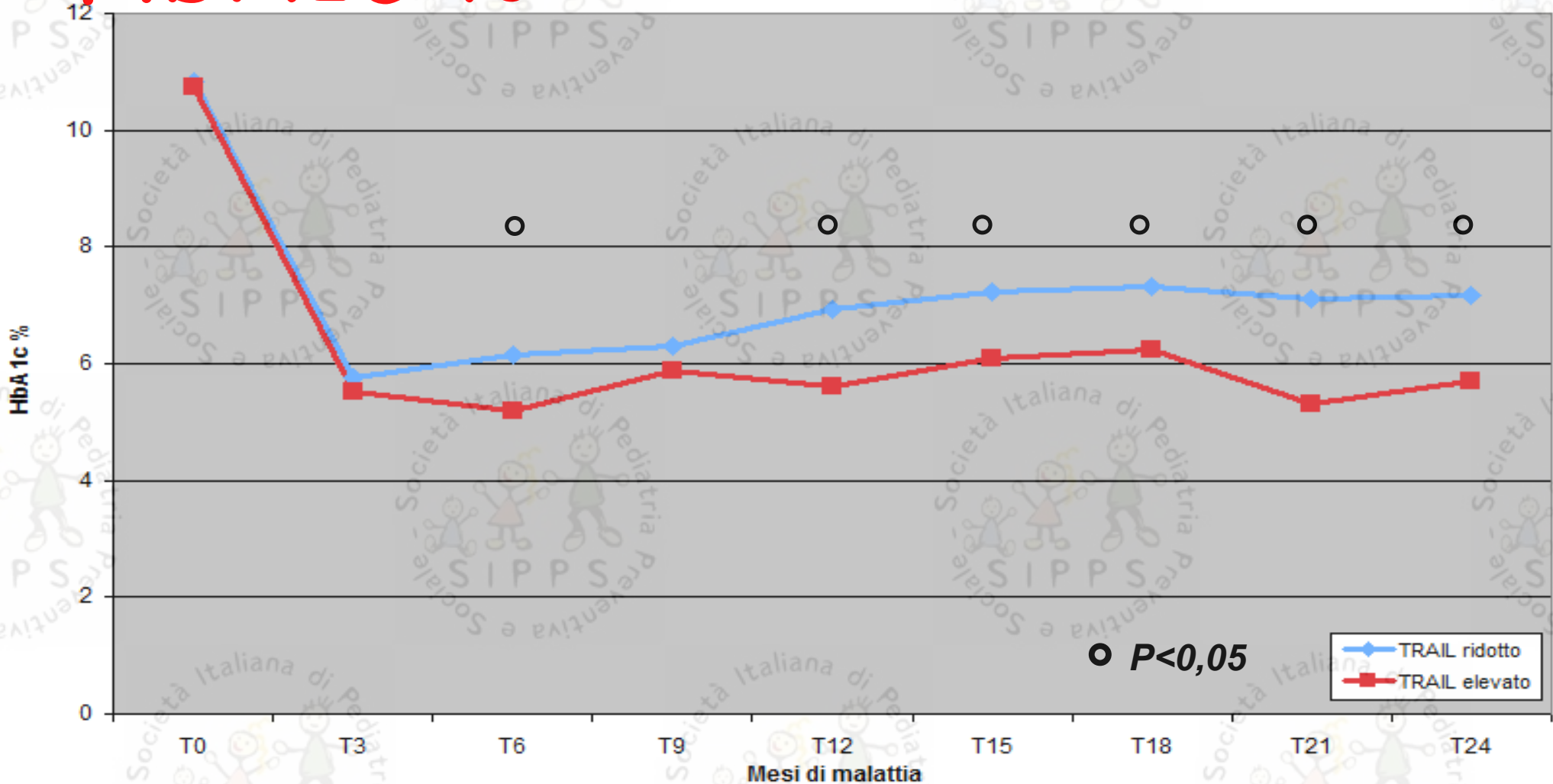
Risultati

Tornese G, Iafusco D, Monasta L, Agnoletto C, Tisato V, Ventura A, Zauli G, Secchiero P. The levels of circulating TRAIL at the onset of type 1 diabetes are markedly decreased in patients with ketoacidosis and with the highest insulin requirement.

Acta Diabetol. 2014 Apr;51(2):239-46.

HbA1c %

Controllo metabolico durante il follow up

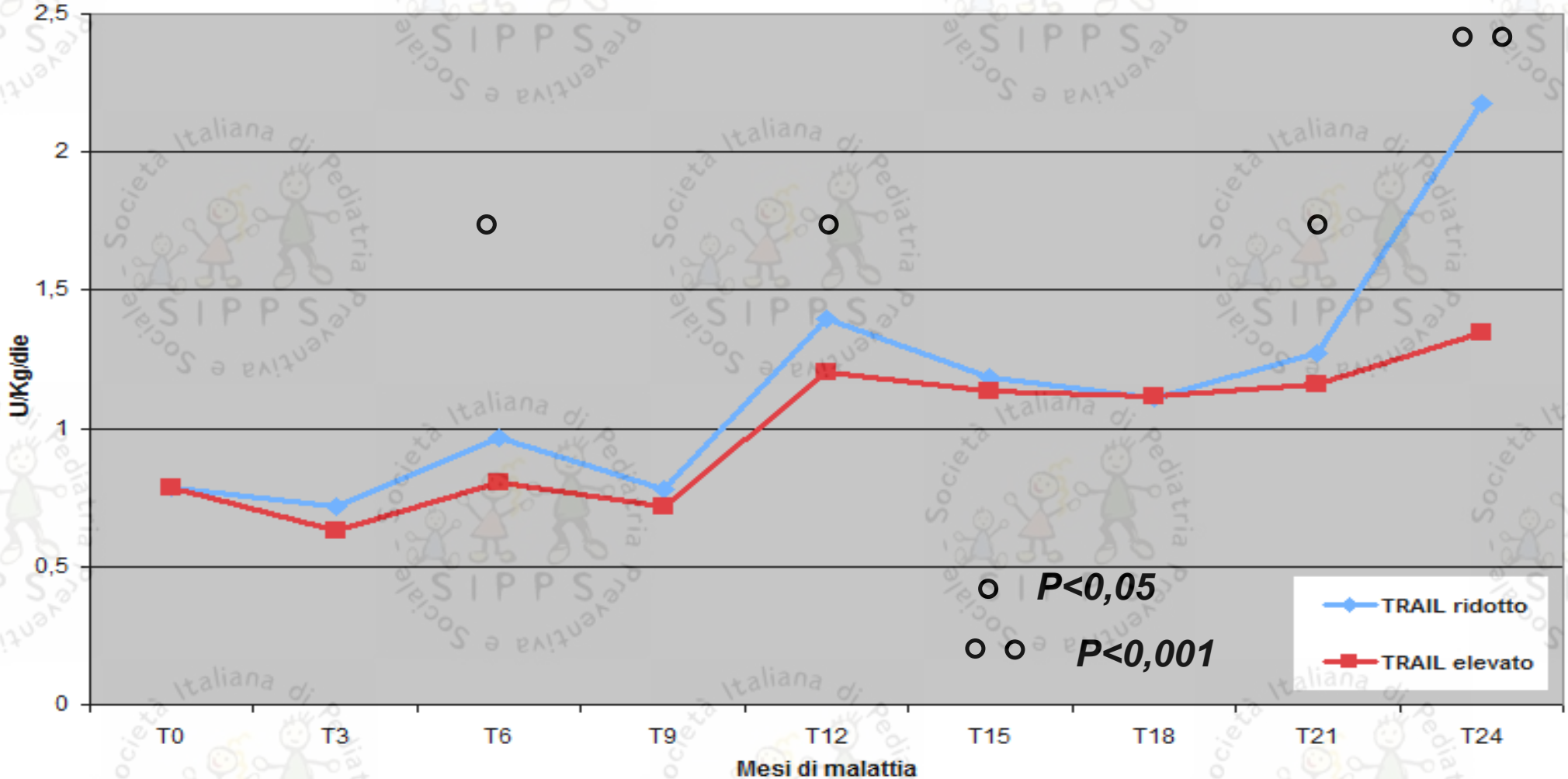


Risultati

Tornese G, Iafusco D, Monasta L, Agnoletto C, Tisato V, Ventura A, Zauli G, Secchiero P. The levels of circulating TRAIL at the onset of type 1 diabetes are markedly decreased in patients with ketoacidosis and with the highest insulin requirement. Acta Diabetol. 2014 Apr;51(2):239-46.

Insulina totale

Dose insulinica in corso di follow up

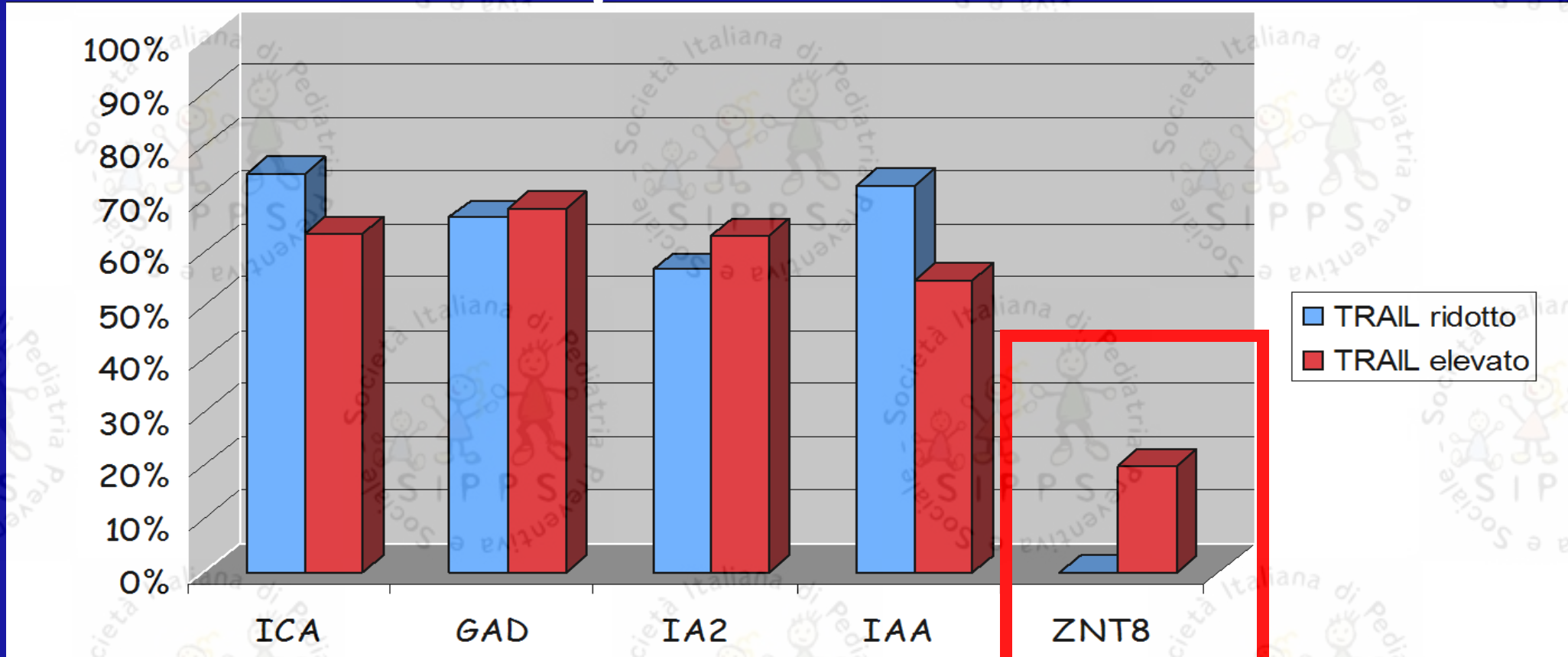


Risultati

Tornese G, Iafusco D, Monasta L, Agnoletto C, Tisato V, Ventura A, Zauli G, Secchiero P. The levels of circulating TRAIL at the onset of type 1 diabetes are markedly decreased in patients with ketoacidosis and with the highest insulin requirement.

Acta Diabetol. 2014 Apr;51(2):239-46.

Livelli di TRAIL e autoanticorpi

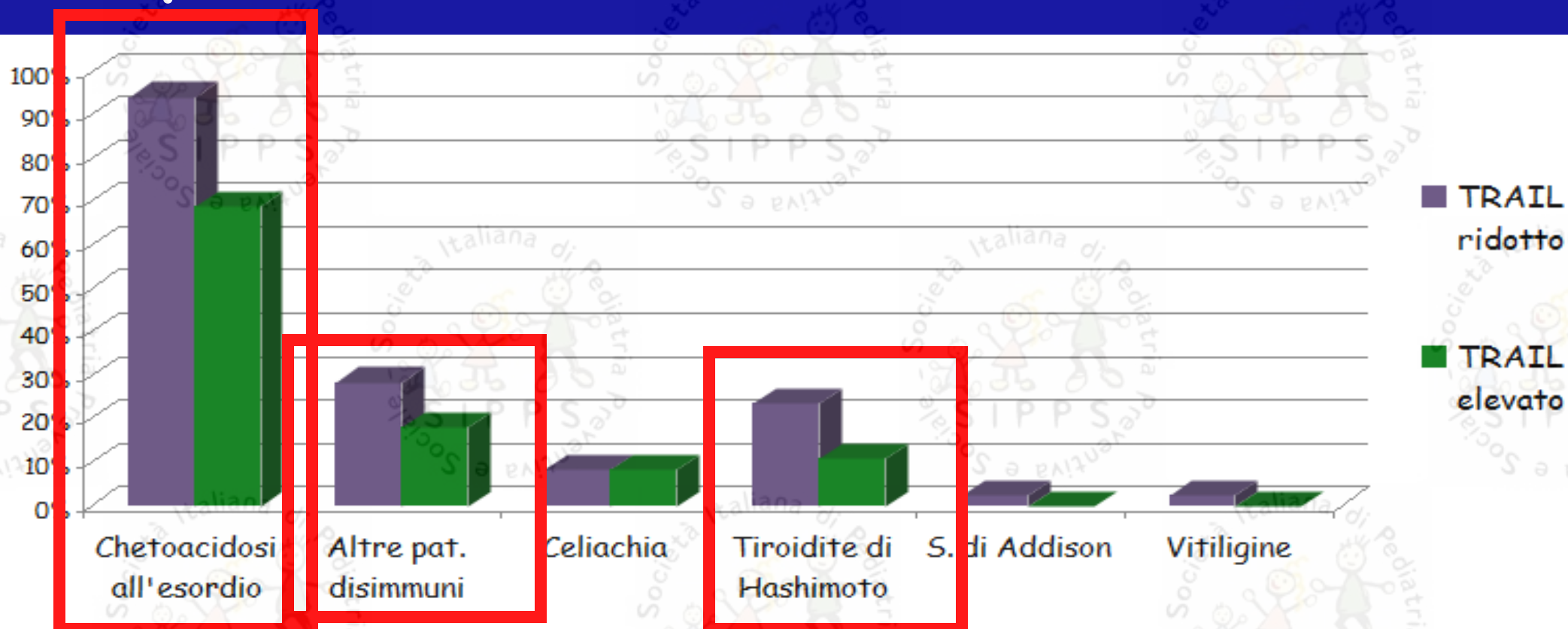


Risultati

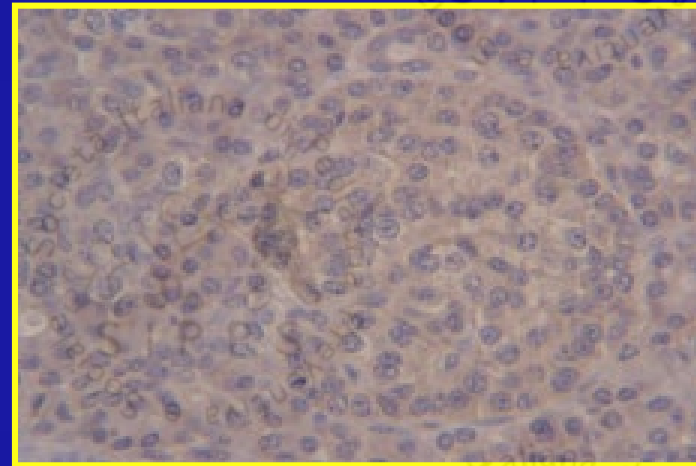
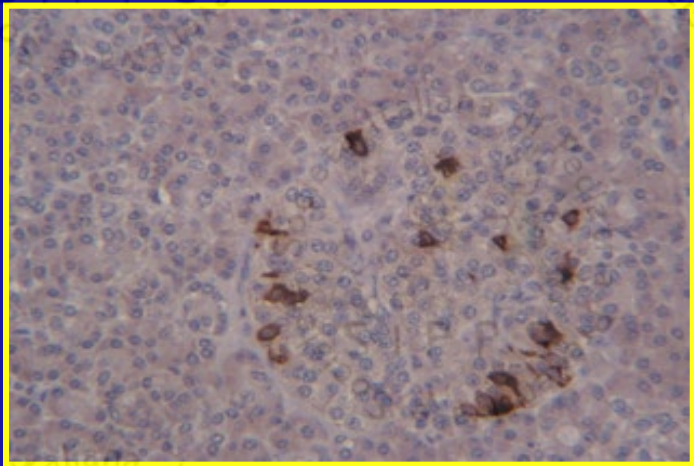
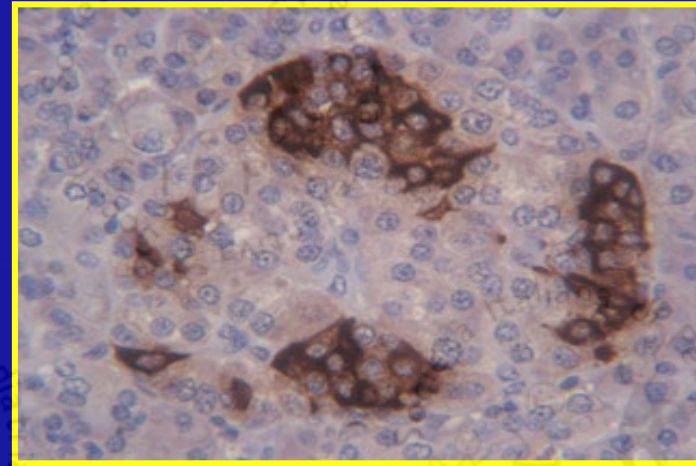
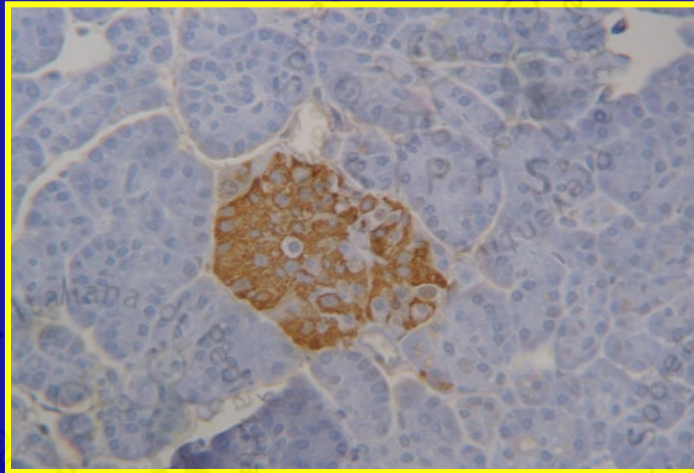
Tornese G, Iafusco D, Monasta L, Agnoletto C, Tisato V, Ventura A, Zauli G, Secchiero P. The levels of circulating TRAIL at the onset of type 1 diabetes are markedly decreased in patients with ketoacidosis and with the highest insulin requirement.

Acta Diabetol. 2014 Apr;51(2):239-46.

Livelli di TRAIL e complicanze cliniche



Differenti pattern anatomopatologici



Si ringrazia il prof. Dotta per la gentile concessione delle immagini

Tornese G, Iafusco D, Monasta L, Agnoletto C, Tisato V, Ventura A, Zauli G, Secchiero P. The levels of circulating TRAIL at the onset of type 1 diabetes are markedly decreased in patients with ketoacidosis and with the highest insulin requirement.

Acta Diabetol. 2014 Apr;51(2):239-46.

Il Diabete Mellito di tipo 1 autoimmune **NON** è un'entità nosologica unica.

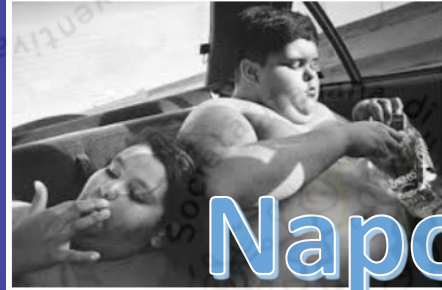
Sulla base della sola analisi del TRAIL possiamo distinguere:

**Diabete «iper
autoimmune»**

TRAIL ridotto, FIT più alta
maggior insorgenza di complicanze

**Diabete «ipo
autoimmune»**

TRAIL alto, FIT più bassa,
minor insorgenza di complicanze

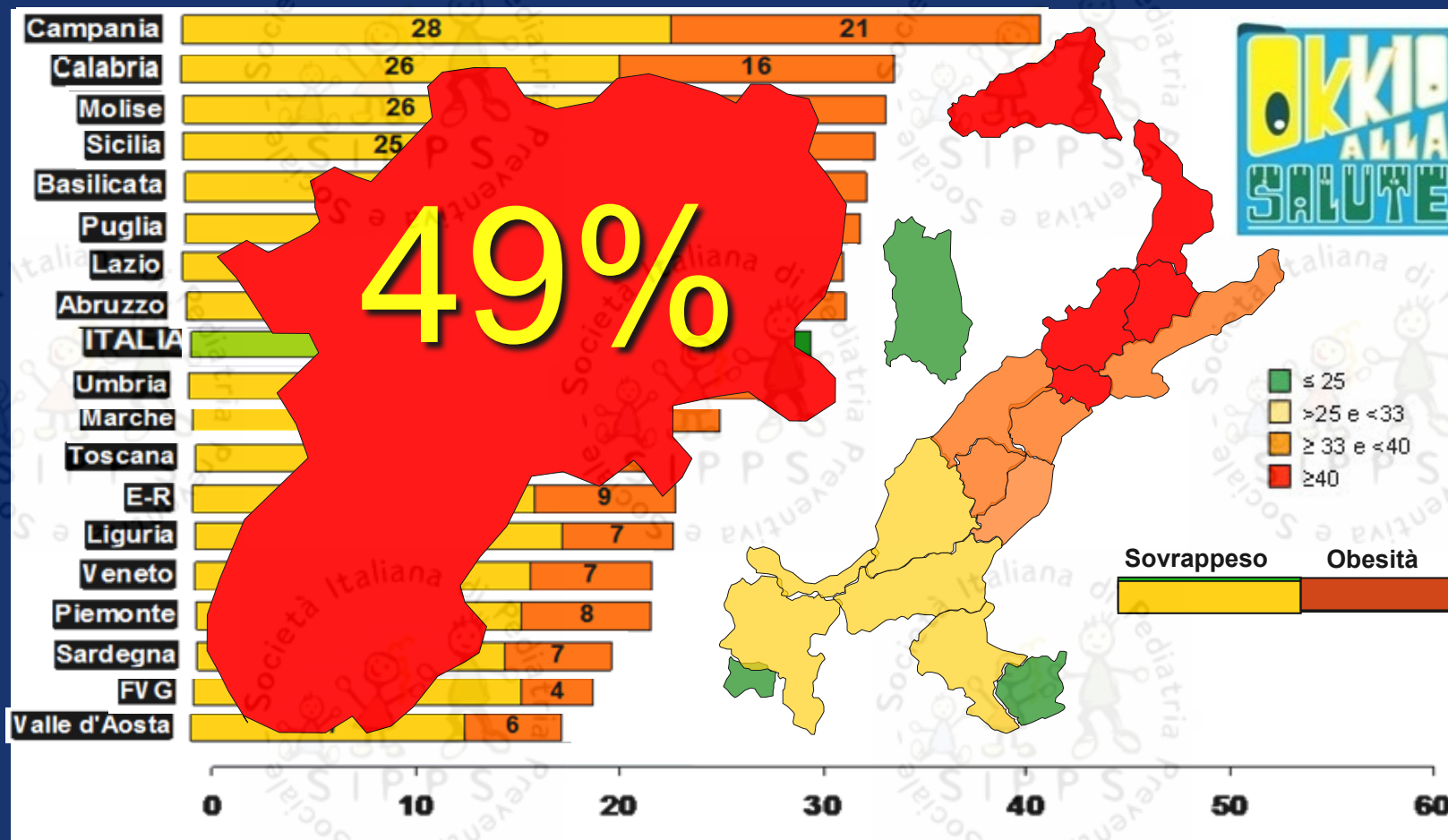


Napoli OBESA



Cosa vuol dire fare il Diabetologo Pediatra nella Regione «più grassa» d'Italia?

Cosa significa fare il *DIABETOLOGO PEDIATRA* in Campania ...?





Fasting PG ≥ 100 mg/dl, confirmed
No symptoms or signs of secondary diabetes

T1D autoantibodies testing

T1D autoAb negative

Signs suggestive of syndromic DM: specific genetic testing

DM criteria
T1D autoAb n.a.,
T1D symptoms and signs,
onset > 1 yr

Overweight,
T2D family history, high C-peptide, pubertal

Onset > 6 mo

Lean, high insulin/C-peptide: consider SIR

OBESI

Autosomal dominant inheritance (impaired β -cell function)

Onset < 6 mo

persistently severe β -cell function impairment

T2D

MODY

NDM or GCK/MODY*

"Bona fide" T1Da

Secondo voi dove sono stati descritti i primi casi di Diabete Tipo 2 dell'adolescente?

Screen GCK gene first

Screen HNF1A gene first

Carmela

Algoritmo per la diagnosi patogenetica di diabete mellito in età pediatrica

Monogenic Diabetes Accounts for 6.3% of Cases Referred to 15 Italian Pediatric Diabetes Centers During 2007 to 2012



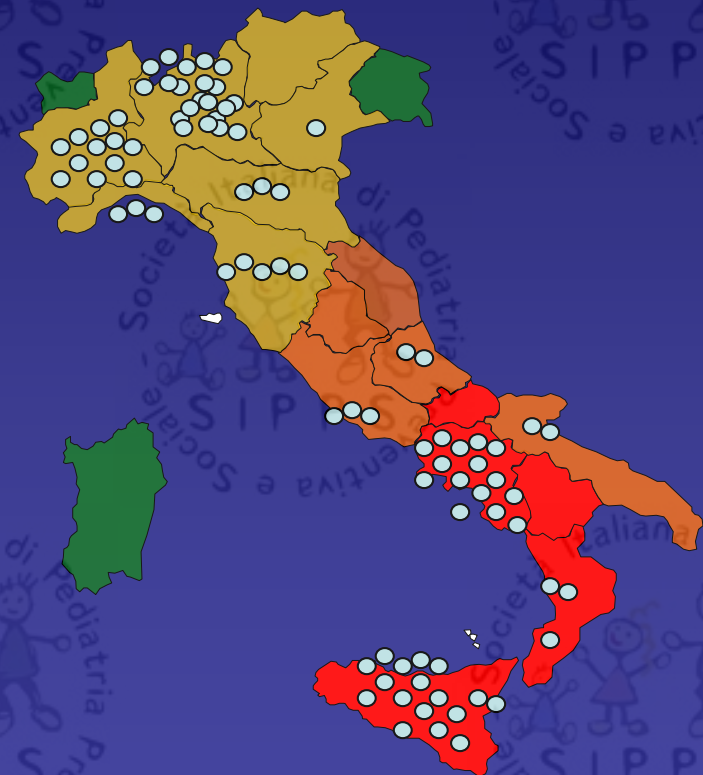
SIEDP : Gruppo di Studio Diabete

Coordinatore : D. Iafusco

Gruppo di Lavoro sul Diabete Mellito Tipo 2

D. Iafusco - F. Cardella – F. Cerutti - F. Lombardo - G. D'Annunzio - F. Prisco

• Napoli (SUN)	Prisco-Iafusco	12 casi
• Napoli (Federico II)	Franzese- Buono	6 casi
• Milano (HSR)	Meschi-Bonfanti	8 casi
• Milano (Ist. Auxol.)	Grugni	6 casi
• Torino	Cerutti-Rabbone	12 casi
• Messina	Lombardo	9 casi
• Palermo	Cardella	10 casi
• Pavia	Calcaterra	6 casi
• Firenze	Toni	6 casi
• Genova	Lorini-D'Annunzio	4 casi
• Cagliari	Frongia	3 casi
• Ferrara	Banin	3 casi
• Chieti	Chiarelli – Tumini	3 casi
• Bari	Cavallo - Del Vecchio	2 caso
• Catania	Caruso Nicoletti - Lo Presti	2 casi
• Cosenza	De Marco	2 casi
• Catanzaro	Citriniti	1 caso
• Locri	Lazzaro	1 caso
• Novara	Bona – Cadario	2 caso
• Padova	Monciotti	1 caso
• Roma	Bambin Gesù	3 caso





Fasting PG ≥ 100 mg/dl, confirmed

ICEM THE JOURNAL OF CLINICAL

Già alla *diagnosi* di *diabete tipo 1* i bambini napoletani giungono *in sovrappeso* o *obesi* ...



Insuli



pat

Monogenic Diabetes Accounts for 6.3% of Cases Referred to 15 Italian Pediatric Diabetes Centers During 2007 to 2012



L'aumento dell'obesità pediatrica sta cominciando a comparire perfino nelle forme di diabete NON

L'obesità a Napoli NON rappresenta più un criterio di esclusione per il diabete insulinopenico

Si stanno *mischiando le carte*...



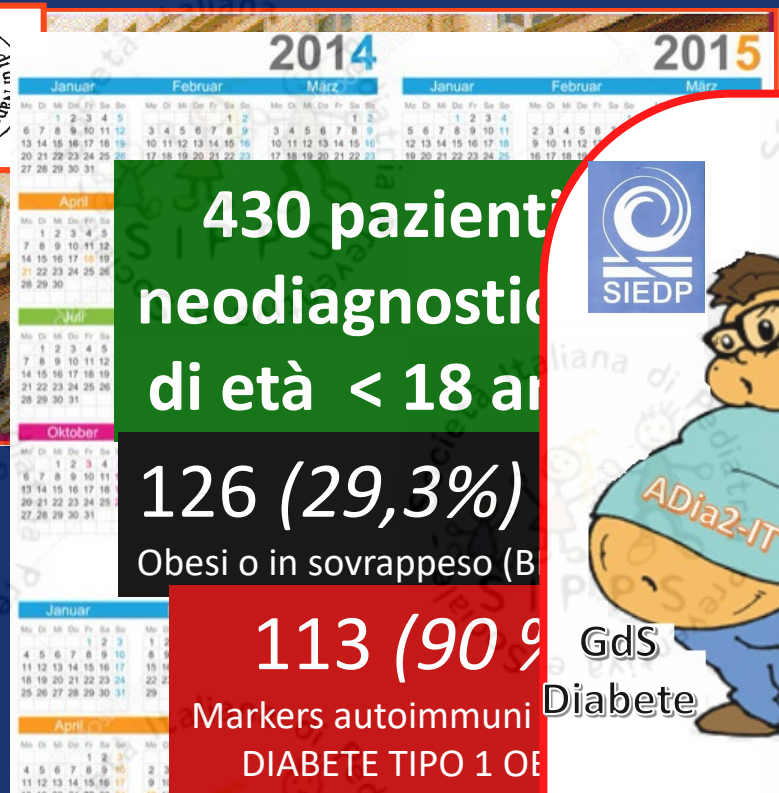
La
gli
int

Insu

Cominc
lievissim

La bambir
intorno ai

**Stanno cadendo molte
«certezze» sulle
diagnosi differenziali**



430 pazienti
neodiagnostici
di età < 18 anni

126 (29,3%)
Obesi o in sovrappeso (BMI > 30)

113 (90%)
Markers autoimmuni
DIABETE TIPO 1

4 (3%)
Markers autoimmuni negativi
DIABETE MONOGENICO
2 MODY-2 e 1 MODY-3

E' un fenomeno tutto NAPOLETANO !



GdS
Diabete



UO Pediatria HSR – Milano

gennaio 2012 e il 31 dicembre 2016

Nel periodo indicato sono state effettuate
425 nuove diagnosi di diabete
secondo i criteri ADA nella popolazione
selezionata (0-18 anni)

71 nel 2012,
78 nel 2013,
93 nel 2014,
89 nel 2015,
94 nel 2016.

Di queste **425** diagnosi **371 (87%)** sono
risultate diagnosi di **Diabete mellito di tipo 1**

Delle 371 diagnosi di diabete mellito di tipo 1 339/371
(91.4%) sono risultate diagnosi di DMT1 autoimmune (T1
-almeno un anticorpo positivo) e 32/371 (8.6%) DMT1B.

Dei 371 pazienti con DMT1 solo 7/371 (1,8%)
presentavano un BMI sd > 1.6.

Diabete di tipo 2
nella nostra casistica **16/425 (3,7%)**



Ogni mattina arrivati in reparto abbiamo casi come questo:

Alessandra età 15 anni

Prosiulirica e diabete da 20 anni
da città di origine

Consulenza nutrizionale
Peso Kg 89

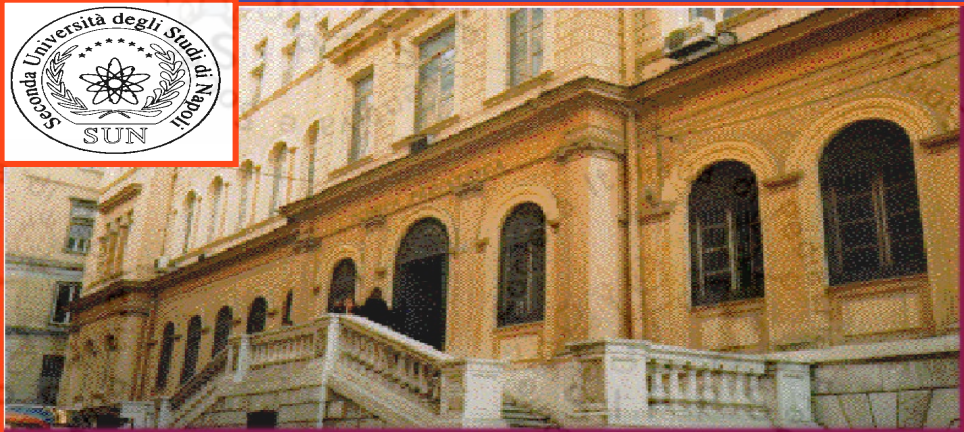
(ultimo peso riferito >100 Kg un mese prima)

Cominciamo a promettere che
Glicemia 480 mg/dl
Cholesterolio 480 mg/dl
pH 7,01 BE - 15 HCO3 5

... scopriamo immancabilmente che il padre è un pingue signore di 50 anni in terapia con metformina praticamente da sempre...



ICA GAD e IA2 Positivi





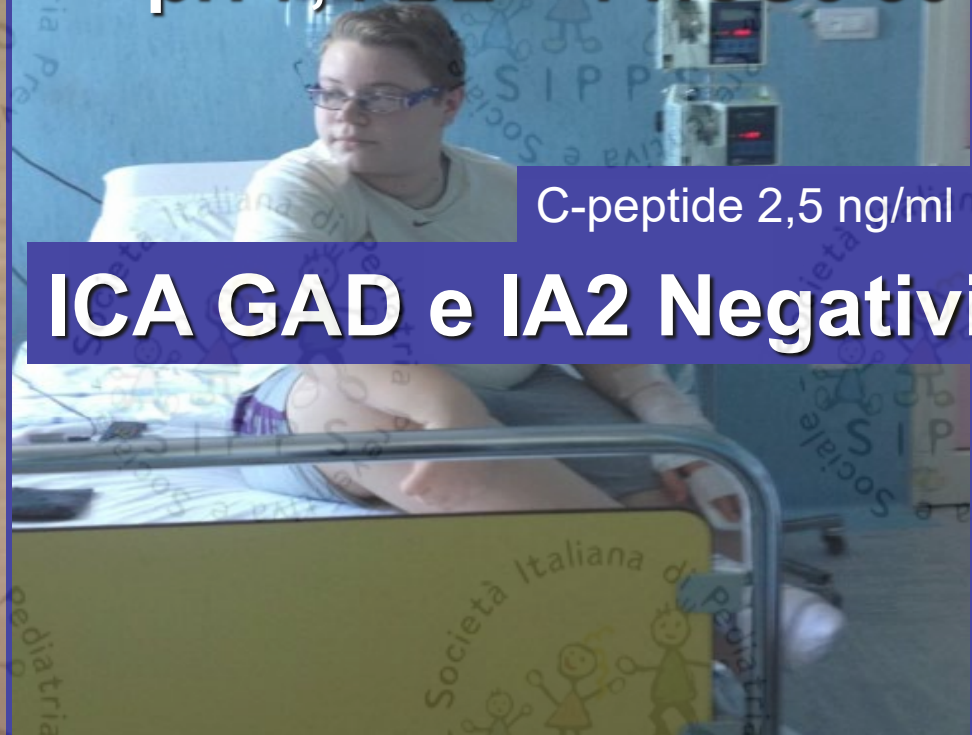
Diabete Mellito Tipo 2

115 kg

Glicemia 250 mg/dl
pH 7,4 BE - 1 HCO₃ 30

C-peptide 2,5 ng/ml

ICA GAD e IA2 Negativi





108 Kg

Glicemia 210 mg/dl

Diabete Mellito Tipo 2

98 Kg

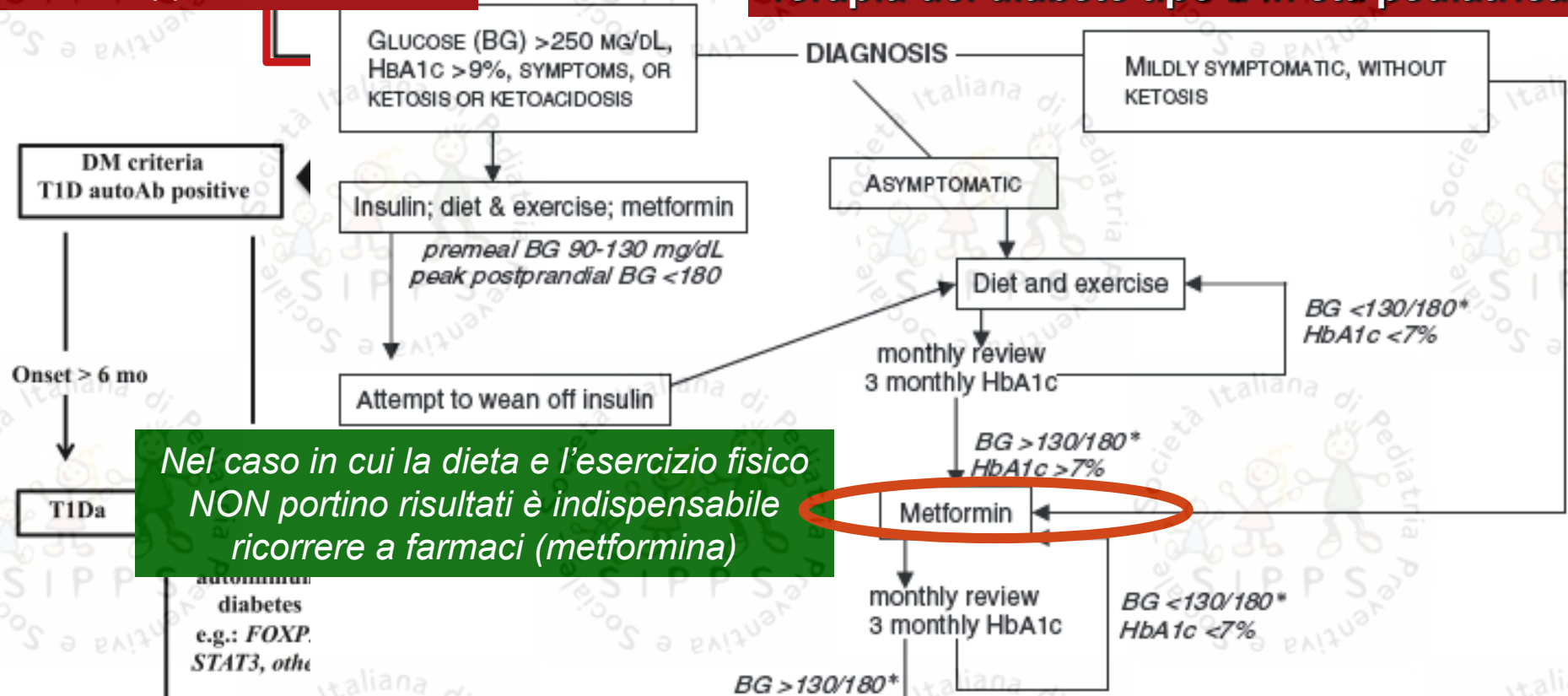
Glicemia 140 mg/dl

113 Kg

Glicemia 250 mg/dl

pH 7,4 BE - 1 HCO3 30

**Paziente con
FAMILIARITA' per DIABETE**



Nel caso in cui la dieta e l'esercizio fisico NON portino risultati è indispensabile ricorrere a farmaci (metformina)

... oppure ad altri ipoglicemizzanti orali

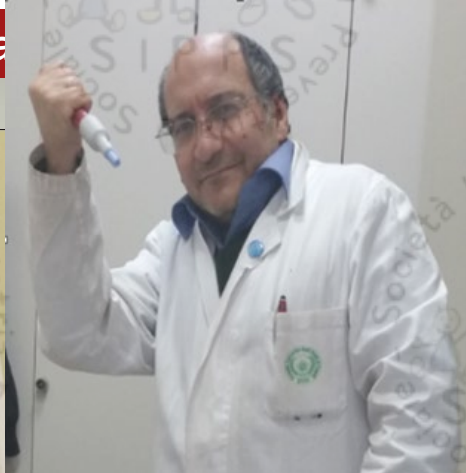
... oppure addirittura all'INSULINA

Algoritmo per la diagnosi patogenetica di diabete mellito in età pediatrica

- Check compliance
- consider adding
 - sulfonylurea
 - glitazone
 - DPP-IV inhibitor
 - insulin glargine alone or meglitinide

Monogenic Diabetes Accou Referred to 15 Italian Pedia During 2007 to 2012

*blood glucose values < or > 130/180 (7.2/10 mmol/L) refer to self-monitoring plasma BG values of 90-130 mg/dL (5-7.2 mmol/L) fasting or preprandial and peak postprandial values of <180 mg/dL (10 mmol/L).



Terapia del diabete tipo 2 in età pediatrica

Di fronte alla minaccia di fare INSULINA

Ha detto:

« Dottore, preferisco fare l'insulina pur di continuare a mangiare ... !!! »

	Giugno 2016	Luglio 2016
PESO	75.800 Kg	74.900 Kg
ALTEZZA	150 cm	150 cm
BMI	34.1	34
CIRC. ADDOMINALE	113 cm	109 cm
HbA1c	9 %	6,5 %
GLICEMIA	280 mg/dl	190 mg/dl

OTTOBRE 2015: CONSEGNA DEL PIANO ALIMENTARE PERSONALIZZATO DA 1350 Kcal/die.



nizione di “qualità della vita”
assolutamente personale

Un messicano (*napoletano*), completamente nudo,
si gettò contro un cactus!



Quando gli chiesero perché
diavolo lo avesse fatto rispose:

“*Mi era sembrata una buona idea!*”

Dei TRE pilastri sui quali si fonda la terapia del diabete sembrano essere meno importanti la dieta e l'esercizio fisico

Rapporto Insulina/Carboidrati ...

Calcolo dei Carboidrati ...

Correzione continua delle iperglicemie ... (ANcreas) ...



Carbohydrate
glycaemic con
therapy: An 18

... e la terapia del diabete diviene sempre più ...

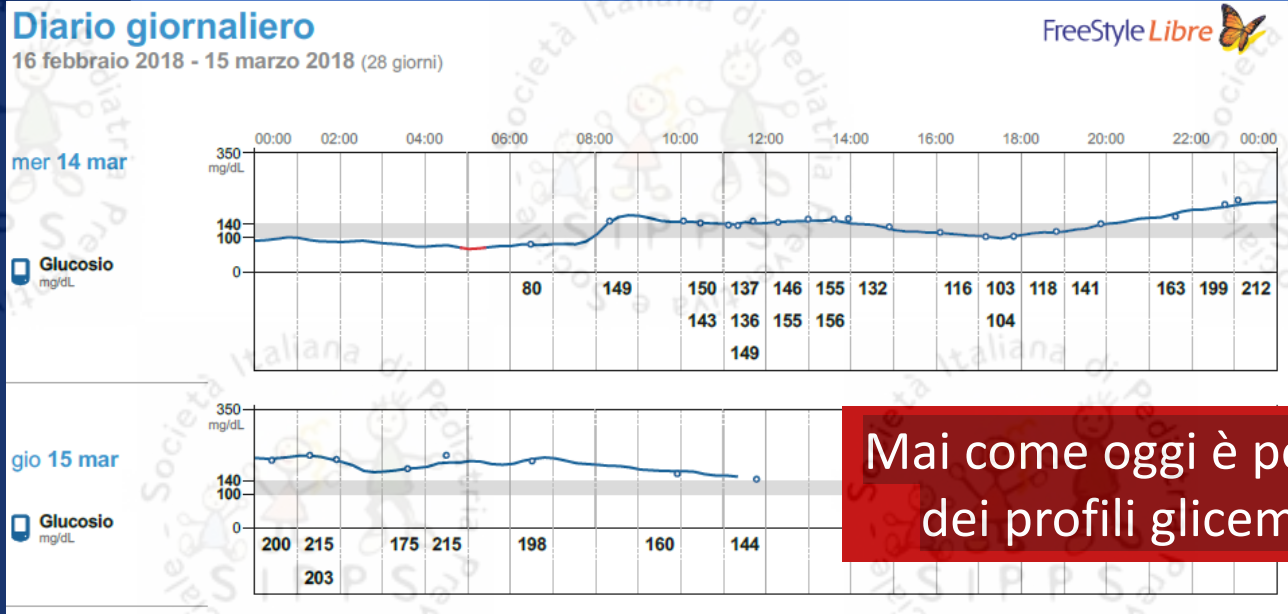
improve
y injection

INSULINO-CENTRICA

Diabetes Res Clin Pract. 2017 Mar;105(3):388-391.

Rabbone I¹, Scaramuzza AE, Ignaccolo MG, Tinti D, Sicignano S, Redaelli F, De Angelis L, Bosetti A, Zuccotti GV, Cerutti F.

Una cosa è certa: tecnologie o non tecnologie stiamo facendo ingrassare gli adolescenti con Diabete Tipo 1 ...



Mai come oggi è possibile ottenere dei profili glicemici «perfetti»!

Diabete Tipo 1

Sovrappeso/



N = 412
 16-19 anni
 Con Diabete Tipo 1

75% Terapia
 insulinica
 multiiniettiva

25%
 Microinfusore
 sottocutaneo di
 insulina

Simili per
BMI, Peso/Altezza, Dose
Insulinica, e HbA1c
 Triglycerides ≥ 1.7 mmol/L
 HDL cholesterol: males < 1.03 mmol/L; females < 1.29 mmol/L

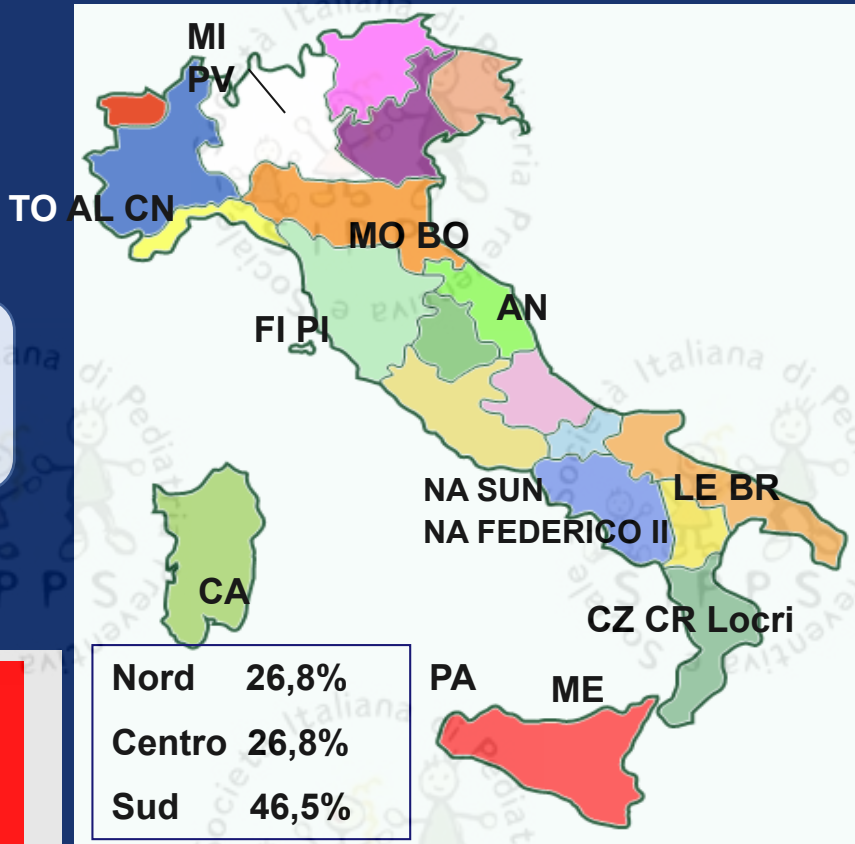


Table 2 - Prevalence of individual cardiovascular risk factors in type 1 diabetes mellitus patients, considered as whole sample or stratified by gender.

	Total (N = 412)	Males (N = 219)	Females (N = 193)	p
Sindrome Metabolica	9.5%	3.7%	16.1%	p < 0.001

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

* Statistical significance ($p < 0.05$).



Contents available at ScienceDirect
 Diabetes Research and Clinical Practice
 Journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres



Abdominal adiposity and cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes

Giuliana Valerio, Dario Iafusco, Stefano Zucchini, Claudio Maffei

The Study-Group on Diabetes of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED)

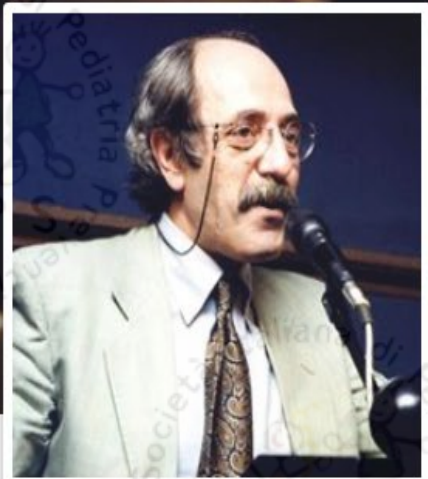


2018





Un commosso ricordo !



Francesco Prisco



✓ Amici ▼ ✓ Segui già ▼ ✉ Messaggio ...

Diario

Informazioni

Amici 20

dario.iafusco@unicampania.it