

# Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



LUCI OMBRE ABBAGLI

Prevenzione

Nutrizione

Allergologia

Dermatologia

Gastroenterologia

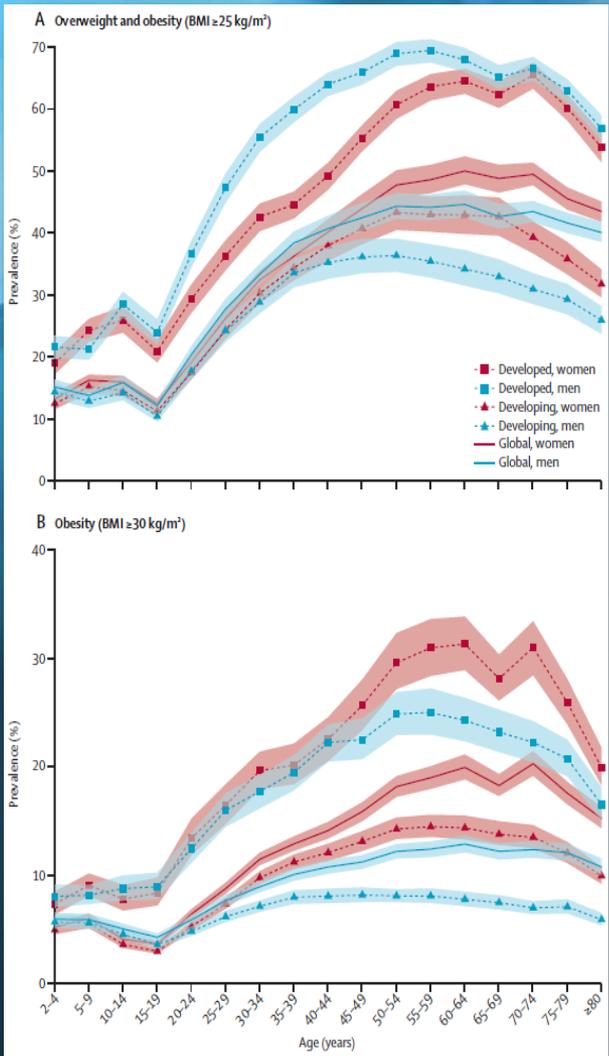
30 APRILE - 3 MAGGIO 2015  
Hotel Royal Continental, Napoli

# Diabetesity

**Emanuele Miraglia del Giudice**  
*Seconda Università degli Studi di Napoli*  
*Dipartimento della Donna del Bambino e di*  
*Chirurgia Generale e Specialistica*



# Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013



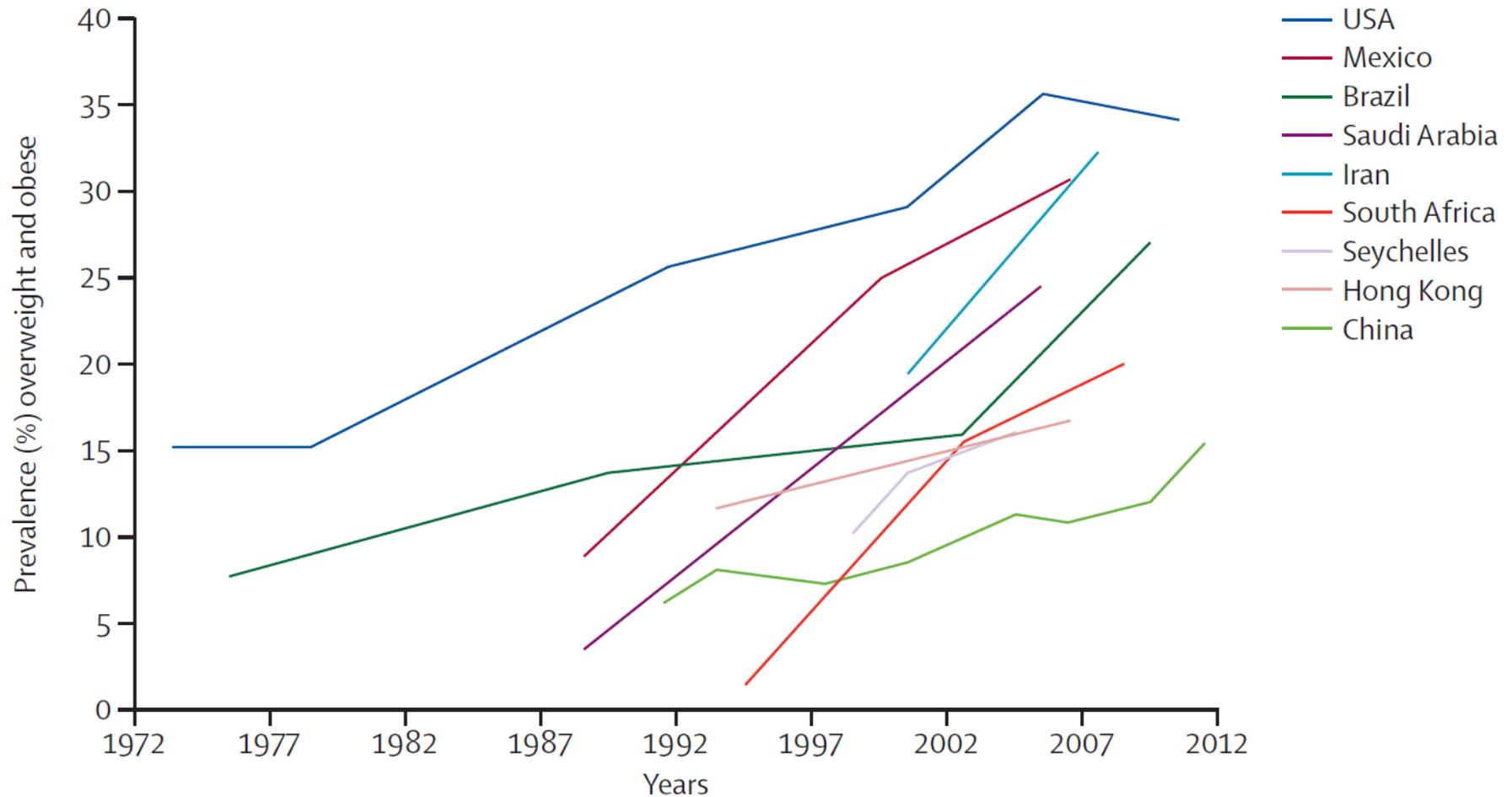
Prevalenza di obesità in base all'età ed al sesso per l'anno 2013



Lancet. 2014 Aug 30;384(9945):766-



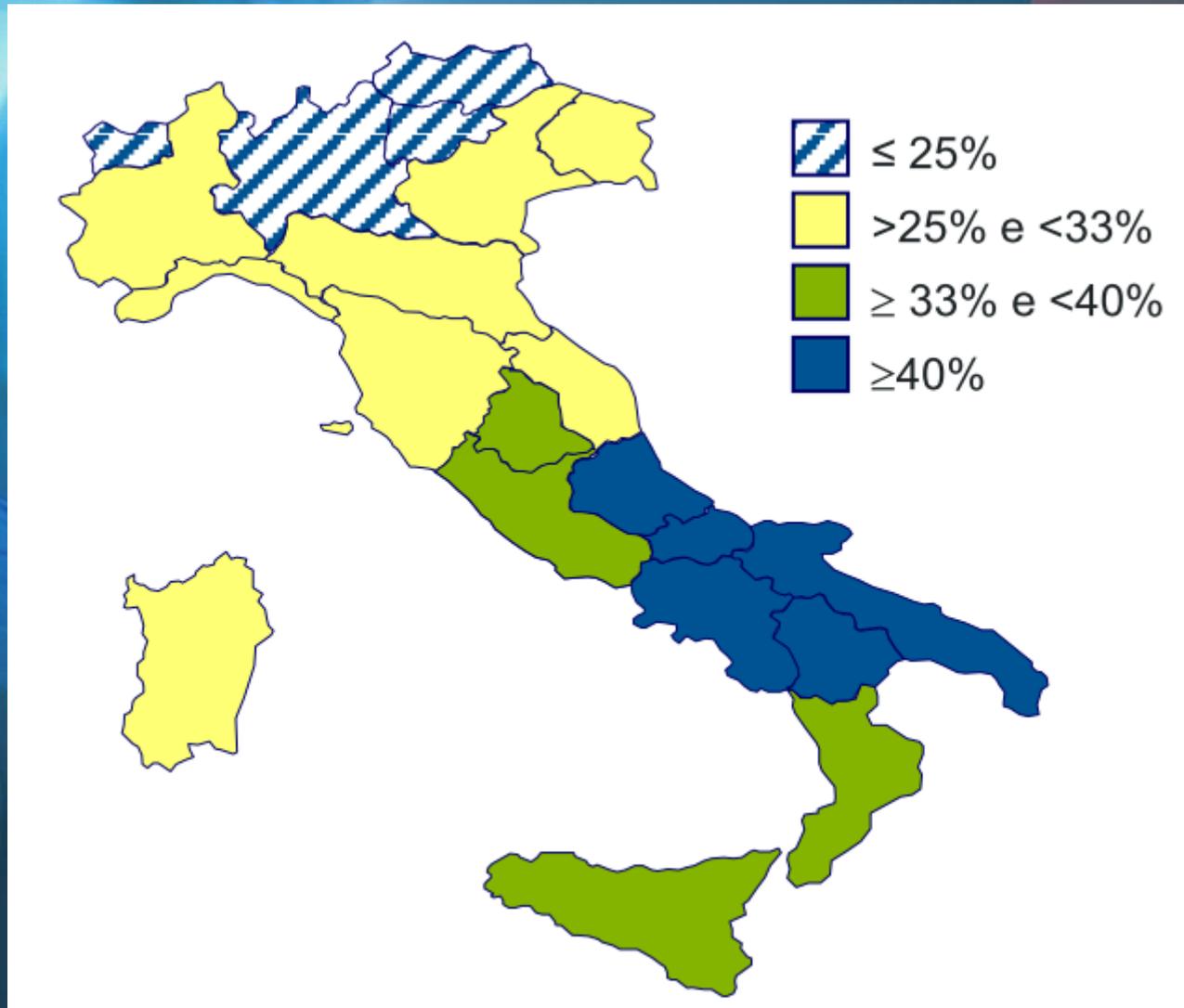
# Child and adolescent obesity: part of a bigger picture



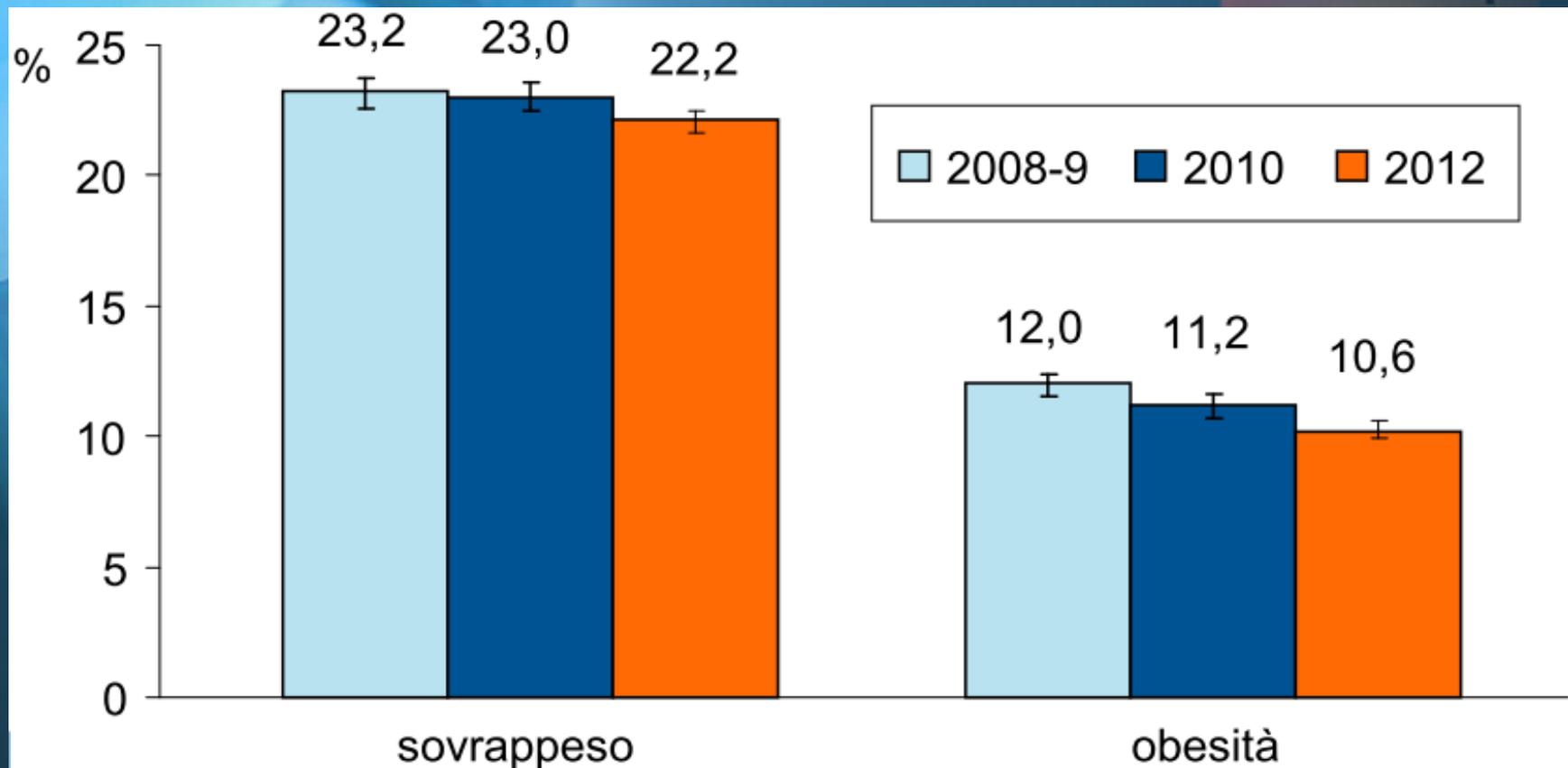
Andamento della prevalenza del sovrappeso e dell'obesità infantile dal 1972 al 2012

Lancet. 2015 Feb 18. pii: S0140-6736(14)61746-3.

# Sovrappeso+obesità per regione, bambini di 8-9 anni della 3<sup>a</sup> primaria, OKkio alla SALUTE 2012

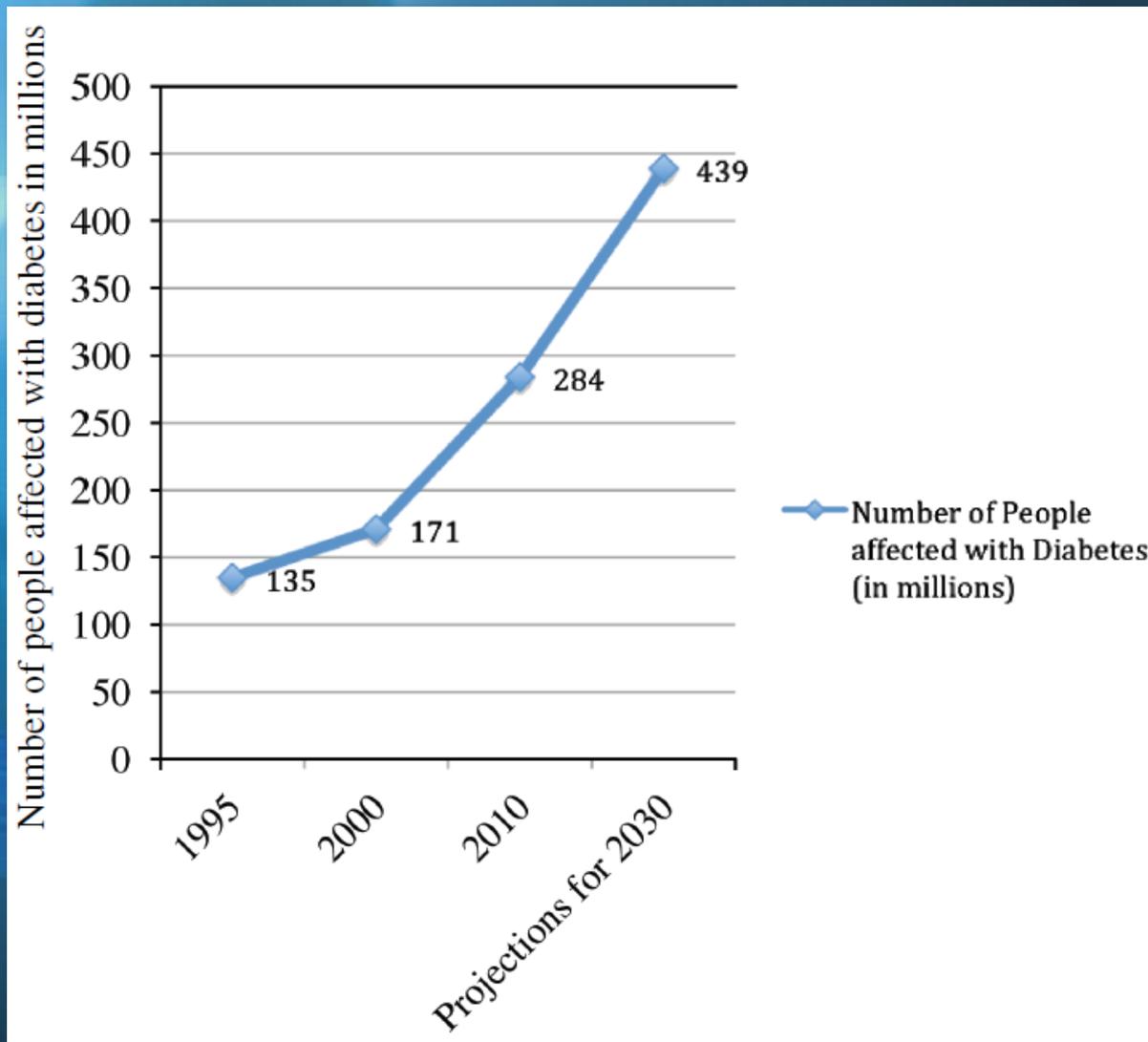


# Prevalenza di sovrappeso e obesità tra i bambini di 8-9 anni della 3<sup>a</sup> primaria, OKkio alla SALUTE



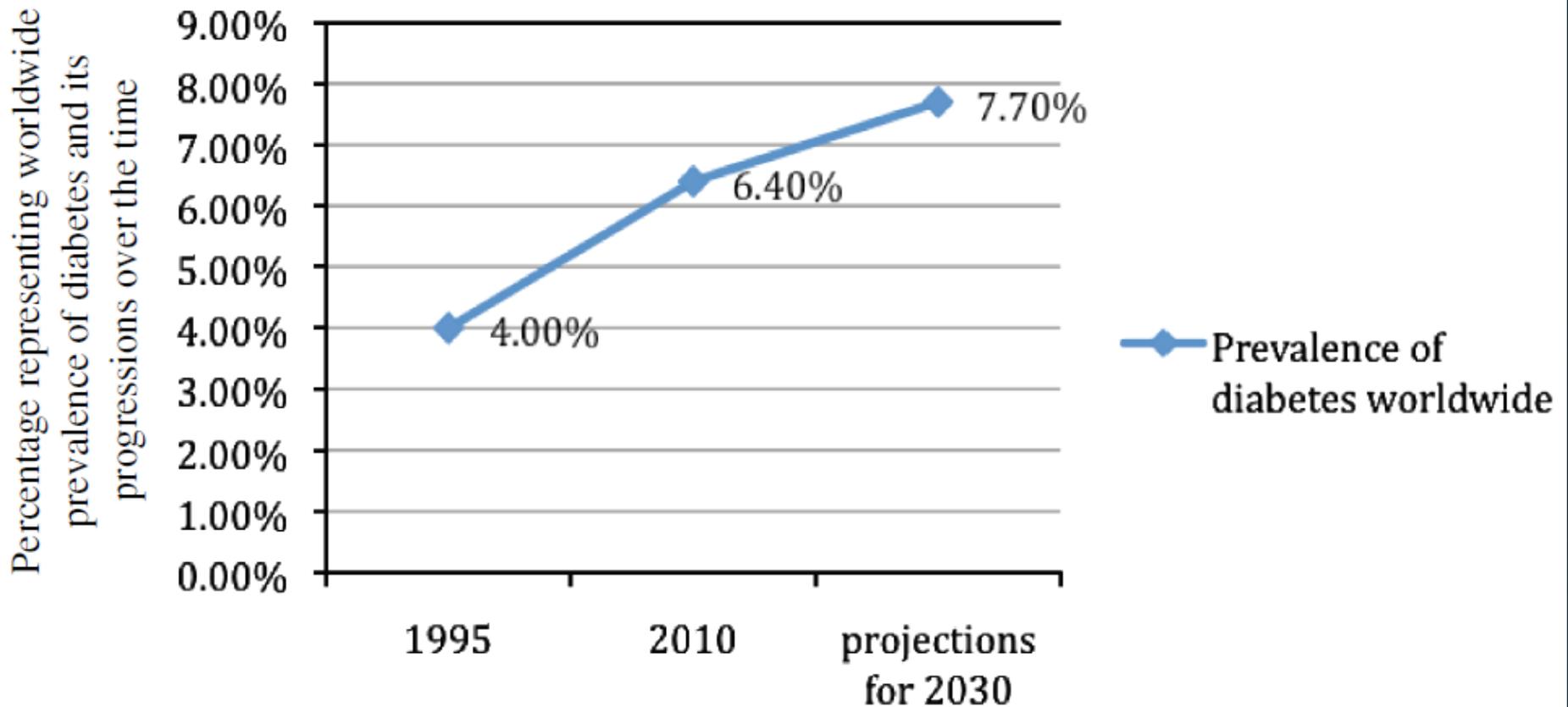
\* Le prevalenze nazionali per il 2012, escludendo le Asl Lombarde che non hanno partecipato alle prime due rilevazioni, sono: 22,6% sovrappeso e 10,9% obesità

# Diabetes: an overview of a rising epidemic



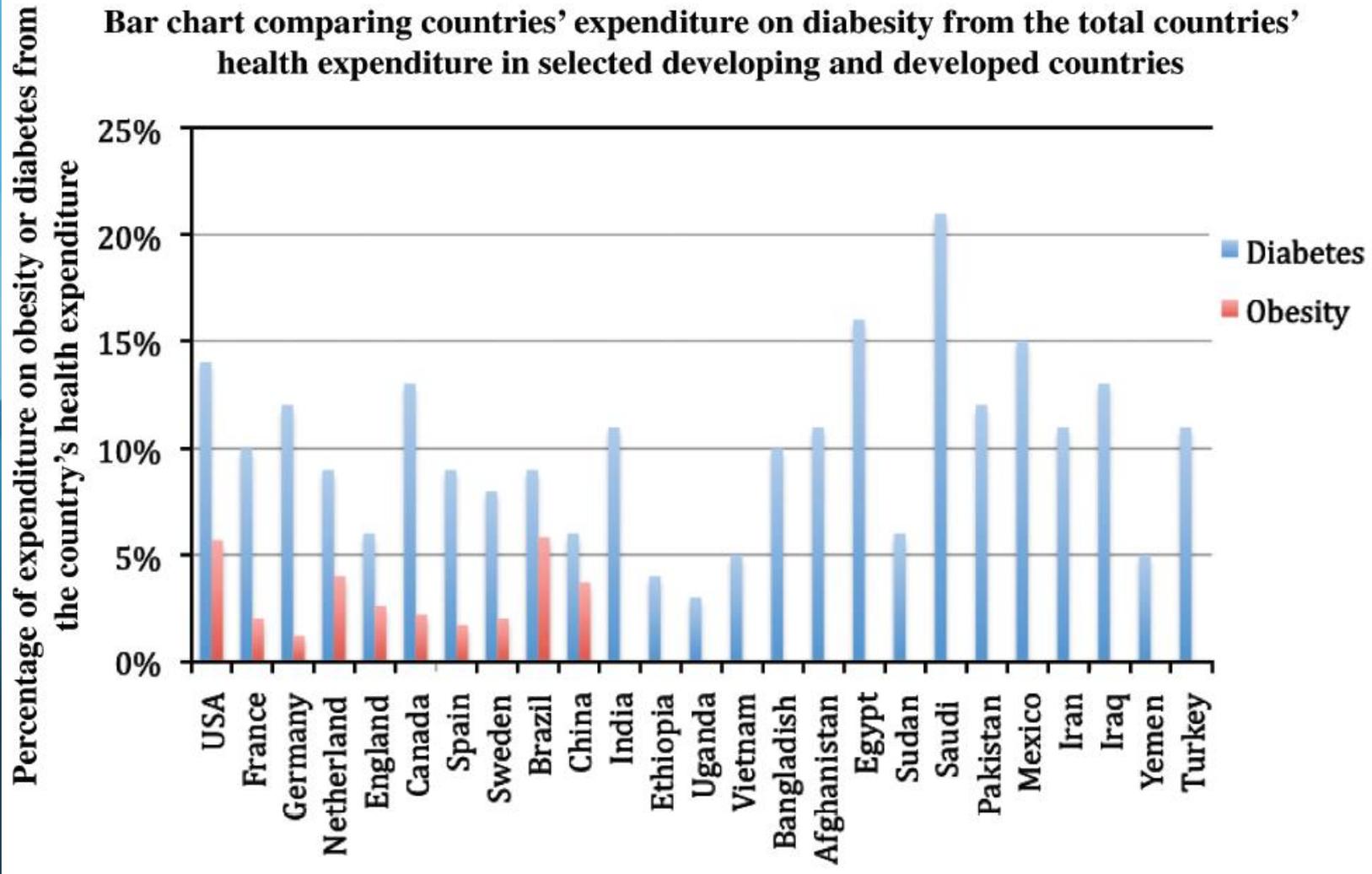
Numero di persone affette da Diabete Mellito Tipo 2 nel mondo

# Diabetes: an overview of a rising epidemic



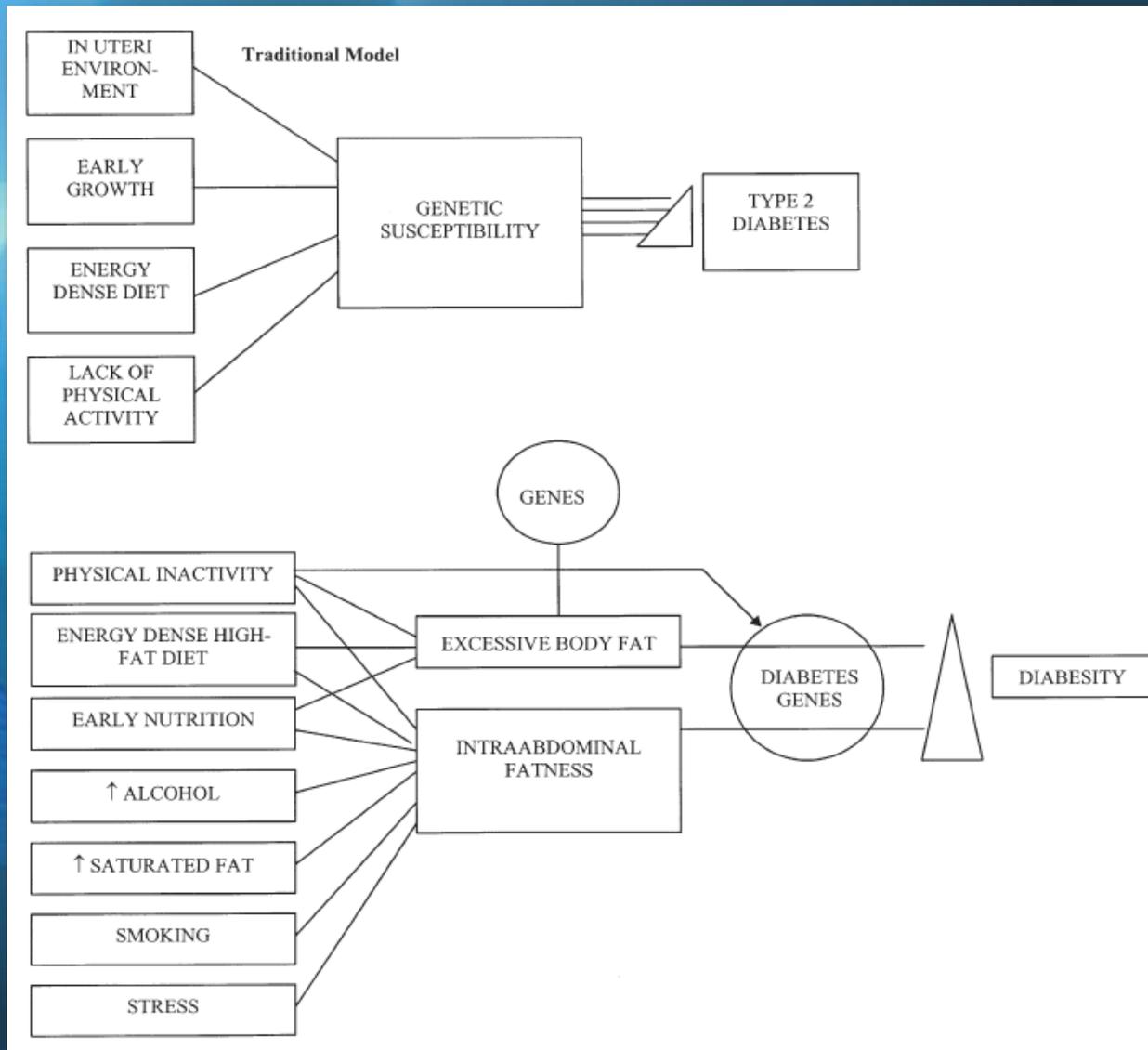
Prevalenza del Diabete Mellito Tipo 2 nel mondo

# Diabetes: an overview of a rising epidemic



Percentuale di spesa per Diabete ed Obesità in rapporto alla spesa sanitaria globale in differenti paesi

# Redefining type 2 diabetes: 'diabesity' or 'obesity dependent diabetes mellitus'?



Modello originario che illustra il concetto di DIABESITY

# Le **COMPLICANZE** dell'**OBESITÀ PEDIATRICA**

## Psicosociale

- Scarsa autostima
- Isolamento sociale e stigmatizzazione
- Disturbi del comportamento alimentare
- Depressione

## Endocrino-metaboliche

- **Sindrome Metabolica**
  - Resistenza Insulinica*
  - Intolleranza glicemica*
  - Dislipidemia*
  - Ipertensione arteriosa*
- Diabete Mellito di tipo II
- Sindrome dell'ovaio policistico

## Ortopediche

- Piede piatto
- Ginocchio valgo
- Distorsioni della caviglia
- Epifisiolisi della testa del femore
- Fratture dell'avambraccio
- Tibia vara (M. di Blount)

## Neurologiche

• Spasmi tonici e clonici

## Cardiovascolari

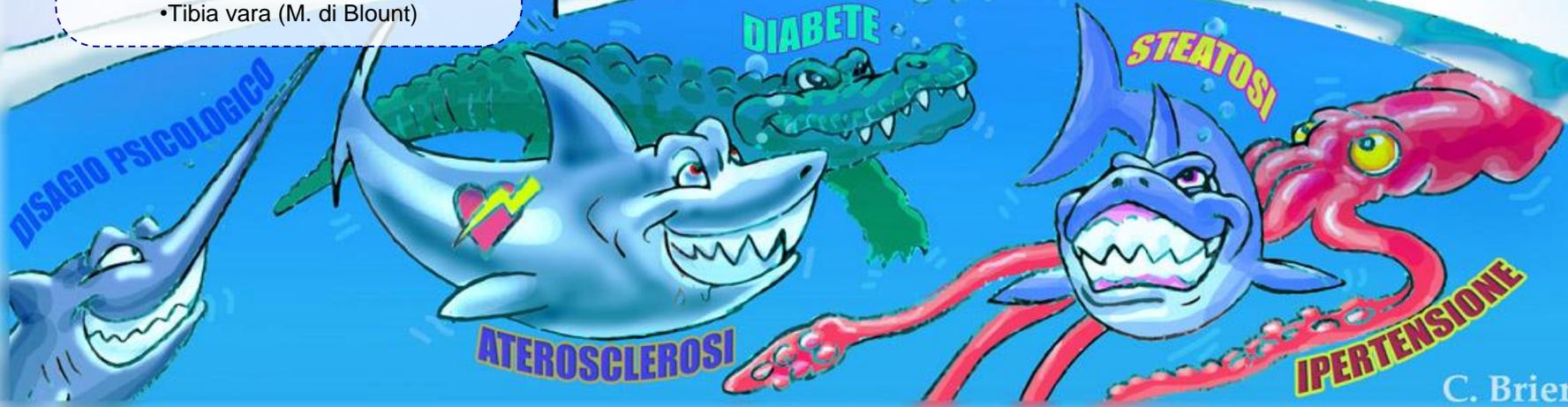
- Ipertensione arteriosa
- Aterosclerosi

## Respiratorie

- Asma
- Apnee ostruttive del sonno
- Scarsa tolleranza all'esercizio

## Gastrointestinali

- Calcolosi
- Reflusso gastroesofageo
- Steato-epatite non alcolica



# CRITERI DIAGNOSTICI DELLA SINDROME METABOLICA in età pediatrica

Definizione da:	Obesità	Pressione Arteriosa	Trigliceridi	Colesterolo HDL	Intolleranza Glicemica
<b>Weiss et al</b>	ZS BMI $\geq 2$	$>95^{\circ}$ percentile	$>95^{\circ}$ percentile	$<5^{\circ}$ percentile	Intolleranza glicemica
<b>Cook et al</b>	Circonf. vita $\geq 90^{\circ}$ percentile	$\geq 90^{\circ}$ percentile	$\geq 110$ mg/dl	$\leq 40$ mg/dl	Glic a digiuno $\geq 110$ mg/dl o Intolleranza glicemica
<b>Ford et al</b>	Circonf. vita $\geq 90^{\circ}$ percentile	$\geq 90^{\circ}$ percentile	$\geq 110$ mg/dl	$\leq 10^{\circ}$ percentile	Glic a digiuno $\geq 100$ mg/dl o Intolleranza glicemica

Per la diagnosi di Sindrome Metabolica si necessita la presenza di 3 criteri su 5

# DIABESITY

- Definizione di pre-diabete in età pediatrica



# DEFINIZIONE DI PRE-DIABETE

## **IFG (Impaired fasting glucose):**

- **Valori di glicemia a digiuno compresi tra 100 e 125 mg/dL;**

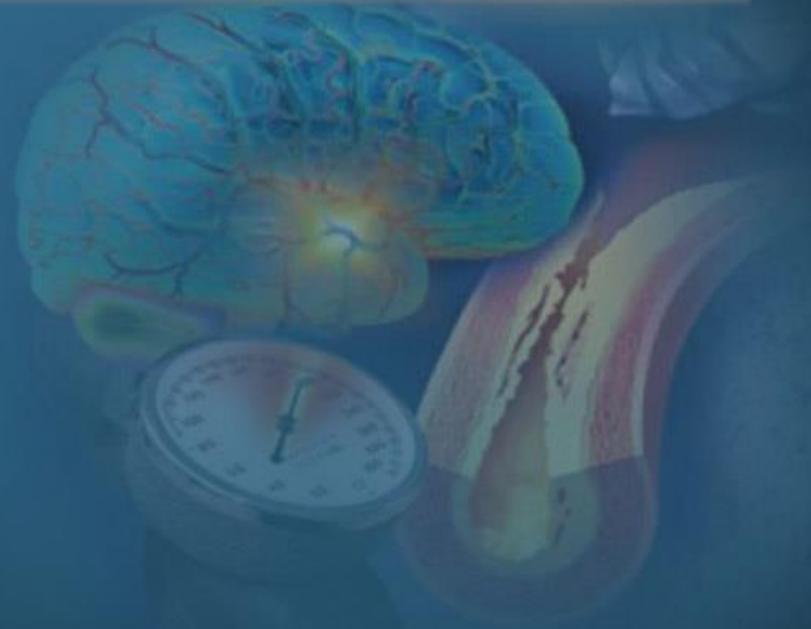
## **IGT (Impaired glucose tolerance):**

- **Valori di glicemia, dopo due ore dal carico orale glucosio (OGTT), compresi tra 140 mg/dl e 199 mg/dl.**

**Longitudinal multicenter analysis on the course of glucose metabolism in obese children.**

# DIABESITY

- Definizione di pre-diabete in età pediatrica
- Prevalenza del pre-diabete tra i bambini obesi in Italia



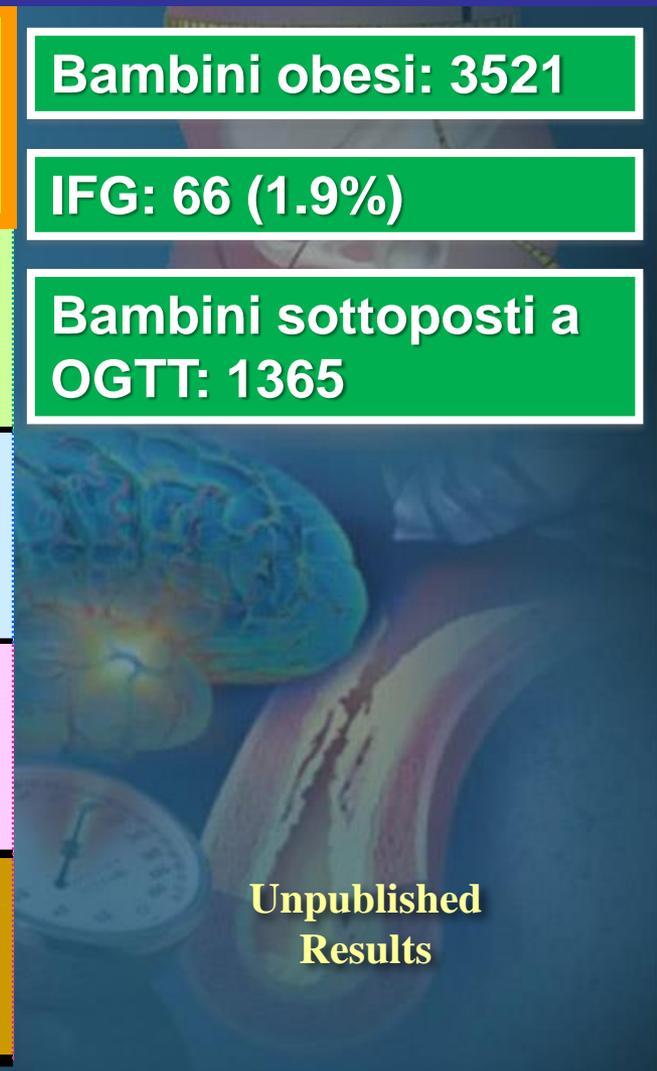
**Dati relativi alla prevalenza di IFG e IGT nei bambini obesi osservati presso il Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica della Seconda Università di Napoli dal 2002 al 2014 (Ottobre).**

	<b>NGT</b>	<b>IGT</b>	<b>p</b>
<b>N°</b>	1277	88 (6.9%)	
<b>BMI SDS</b>	2.94 (+/- 0.7)	3.11 (+/- 0.07)	<b>N.S.</b>
<b>W/H</b>	0.63 (+/- 0.06)	0.65 (+/- 0.07)	<b>N.S.</b>
<b>Età (anni)</b>	10.9 (+/- 2.7)	11.3 (+/- 2.8)	<b>N.S.</b>

**Bambini obesi: 3521**

**IFG: 66 (1.9%)**

**Bambini sottoposti a OGTT: 1365**



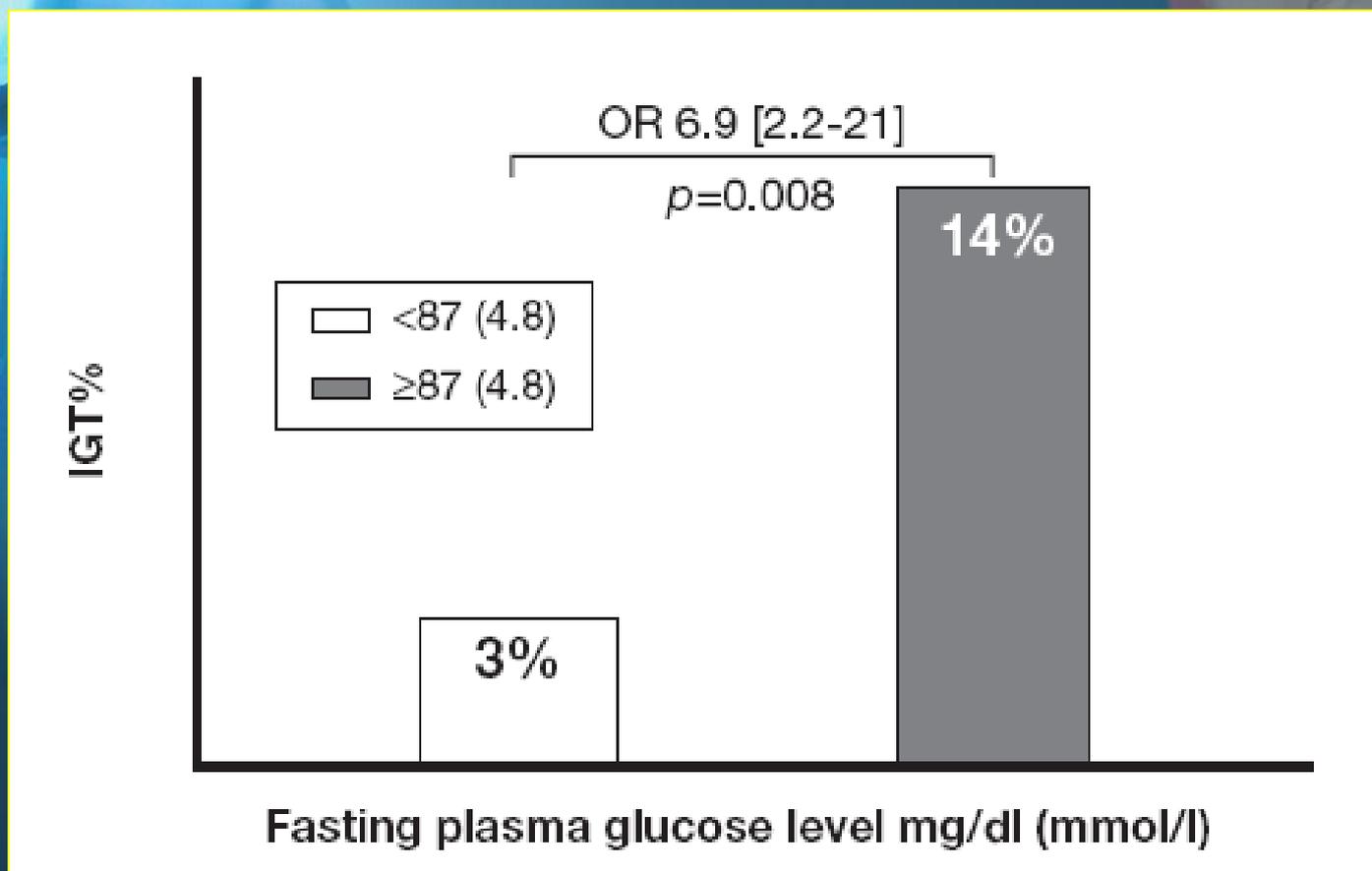
**Unpublished Results**



# High-normal fasting glucose levels are associated with increased prevalence of impaired glucose tolerance in obese children

A. Grandone, A. Amato, C. Luongo, N. Santoro, L. Perrone, and E. Miraglia del Giudice  
Department of Pediatrics "F. Fede", Second University of Naples, Naples, Italy

J. Endocrinol. Invest. 31: ??-??, 2008



# Fasting Plasma Glucose (FPG) and the Risk of Impaired Glucose Tolerance in Obese Children and Adolescents

Maffei Claudio<sup>1</sup>, Pinelli Leonardo<sup>1</sup>, Brambilla Paolo<sup>2</sup>, Banzato Claudia<sup>3</sup>, Valzolgher Laura<sup>3</sup>, Ulmi Daniela<sup>3</sup>, Di Candia Stefania<sup>4</sup>, Cammarata Bruna<sup>4</sup> and Morandi Anita<sup>3</sup>

*Obesity* (2009) doi:10.1038/oby.2009.355

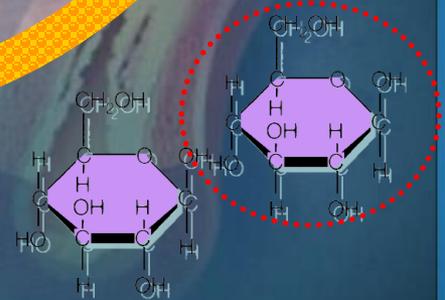
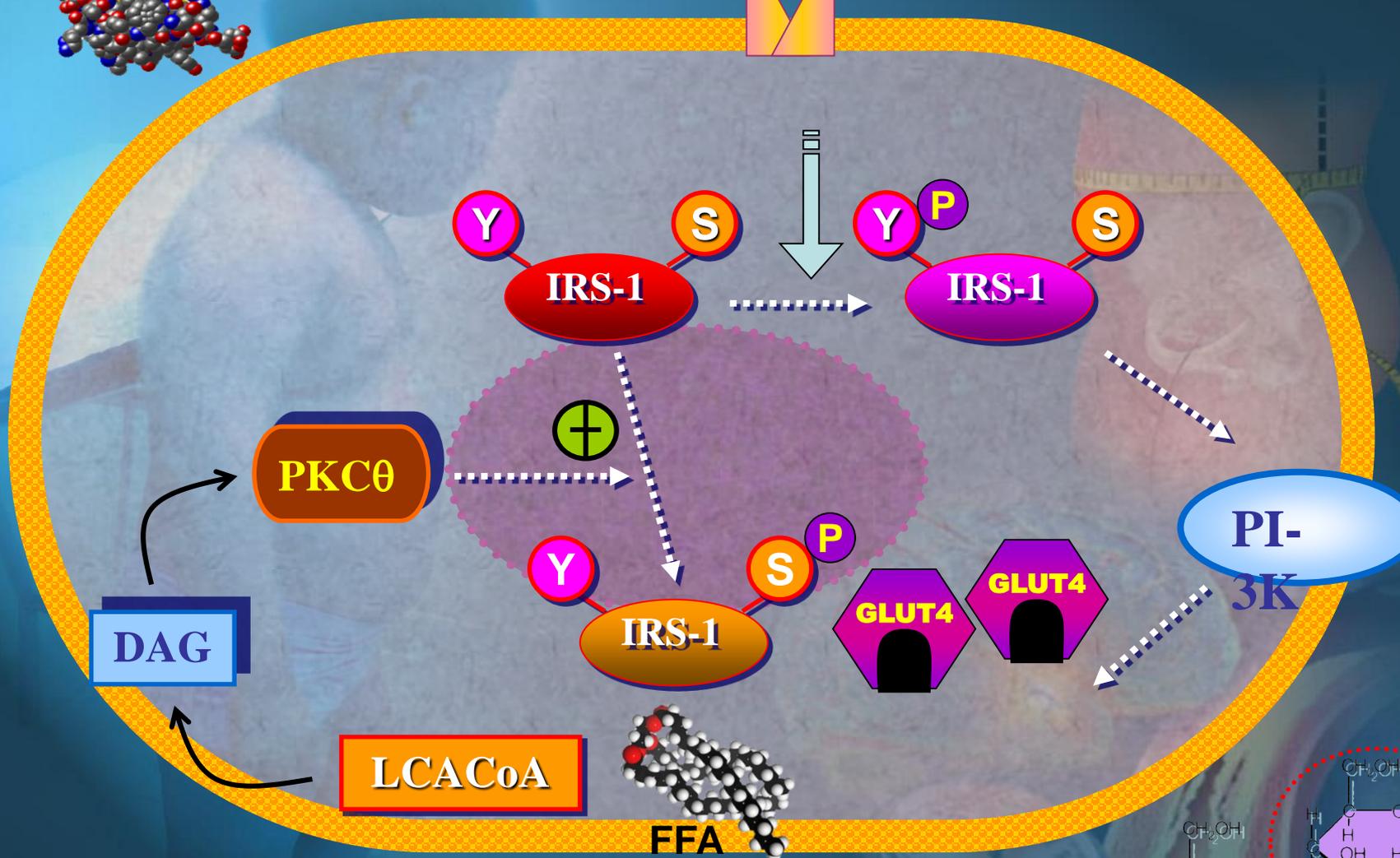


## Caratteristiche fisiche e biochimiche dei bambini con e senza intolleranza glicemica (IGT)

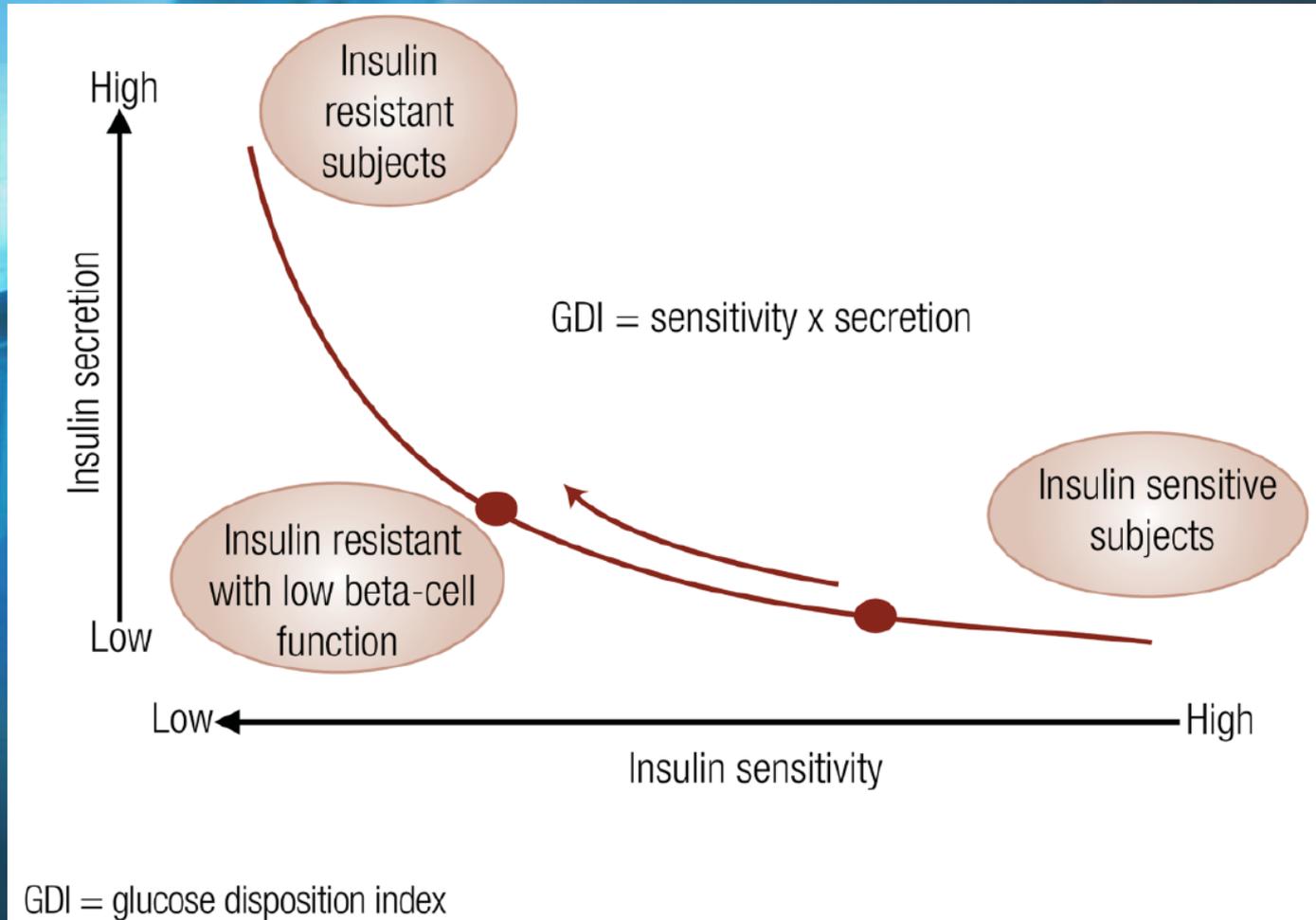
	IGT <sup>-</sup> (n = 524)	IGT <sup>+</sup> (n = 39)	P
Gender (females/males)	223/301	25/14	0.009
Age (years)	11.2 (2.6)	11.8 (2.3)	0.22
Height (cm)	150.3 (14.4)	150.1 (12.8)	0.93
Weight (kg)	68.1 (21.0)	71.8 (23.7)	0.29
BMI	29.5 (5.3)	31.1 (6.5)	0.07
Z-BMI	2.15 (0.52)	2.26 (0.73)	0.15
FPG (mmol/l)	4.8 (0.5)	5.1 (0.5)	0.002
FSI (μU/ml)	13.1 (8.5)	18.9 (10.8)	0.002
SBP (mm Hg)	118.2 (16.0)	126.7 (15.2)	0.08
DBP (mm Hg)	70.5 (12.5)	76.5 (14.5)	0.17
High BP (%)	45	53	0.35
HOMA <sub>IR</sub>	2.84 (1.97)	4.34 (2.62)	0.001
2h PG	5.6 (0.9)	8.2 (0.1)	—
IFG (%)	5.0	7.6	0.61

# DIABESITY

- **Definizione di pre-diabete in età pediatrica**
- **Prevalenza del pre-diabete tra i bambini obesi in Italia**
- **Storia naturale del pre-diabete pediatrico, reversibilità o trasformazione in DMT2**



# Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus in youth: the evolving chameleon.



# Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents is still a rare disease in Germany: a population-based assessment of the prevalence of type 2 diabetes and MODY in patients aged 0-20 years

Country	Age range	Prevalence (n = number of cases)	Source
Baden-Württemberg, Germany	0-20 yr	2.30 / 100 000 (n = 56)	Ethisham et al. 2004 (3) Zachrisson et al. 2003 (4) SEARCH 2006 (12)
	0-14 yr	0.83 / 100 000 (n = 14)	
UK	0-15 yr	0.21 / 100 000 (n = 25)	
Sweden	0-18 yr	1.7 / 100 000 (n = 31)	
USA	0-19 yr	22 / 100 000 (n = 769)	

T2DM, type 2 diabetes mellitus.

Differenza nella prevalenza del Diabete Mellito Tipo 2 in età pediatrica tra alcuni paesi Europei e gli USA

# Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009

	2001 Population			2009 Population			Difference in Prevalence (95% CI)	P Value
	No. of Youth		Prevalence per 1000 (95% CI)	No. of Youth		Prevalence per 1000 (95% CI)		
	Cases With Diabetes	General Population		Cases With Diabetes	General Population			
Total <sup>a</sup>	588	1 725 846	0.34 (0.31 to 0.37)	819	1 781 260	0.46 (0.43 to 0.49)	0.12 (0.10 to 0.14)	<.001
Sex								
Females	356	843 168	0.42 (0.38 to 0.47)	505	871 465	0.58 (0.53 to 0.63)	0.16 (0.12 to 0.19)	<.001
Males	232	882 678	0.26 (0.23 to 0.30)	314	909 795	0.35 (0.31 to 0.39)	0.08 (0.06 to 0.11)	<.001
Age, y <sup>b</sup>								
10-≤14	136	885 604	0.15 (0.13 to 0.18)	198	867 403	0.23 (0.20 to 0.26)	0.07 (0.05 to 0.09)	<.001
15-≤19	452	840 242	0.54 (0.49 to 0.59)	621	913 857	0.68 (0.63 to 0.74)	0.14 (0.10 to 0.18)	<.001
Race/ethnicity								
White	150	1 046 084	0.14 (0.12 to 0.17)	172	985 818	0.17 (0.15 to 0.20)	0.03 (0.01 to 0.05)	<.001
Black	177	186 637	0.95 (0.82 to 1.10)	209	196 723	1.06 (0.93 to 1.22)	0.12 (0.02 to 0.22)	.02
Hispanic	144	318 238	0.45 (0.39 to 0.53)	317	402 691	0.79 (0.70 to 0.88)	0.33 (0.27 to 0.39)	<.001
Asian Pacific Islander	39	110 560	0.35 (0.26 to 0.48)	46	133 455	0.34 (0.26 to 0.46)	-0.01 (-0.09 to 0.06)	.73
American Indian	78	64 327	1.22 (0.98 to 1.52)	75	62 573	1.20 (0.96 to 1.51)	-0.01 (-0.21 to 0.17)	.83

<sup>a</sup> Differences in the number of youth reported with type 2 diabetes in 2001<sup>15</sup> and in this report are due to exclusion of 1 prior study site in both years (Hawaii) and continued data cleaning. Differences from 2009 previously published<sup>13</sup>

are due to exclusion of youth 10 y or younger at onset and continued data cleaning.

<sup>b</sup> Age on December 23, 2001, and December 31, 2009.

Differenza nella prevalenza del Diabete Mellito Tipo 2 tra il 2001 ed il 2009 in base al sesso, all'età e alla razza nella popolazione pediatrica

# SIEDP : Gruppo di Studio Diabete

*Coordinatore : Ivana Rabbone*

## Survey Nazionale dei casi italiani di Diabete Mellito Tipo 2

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

• Napoli (SUN)	<u>Prisco-Iafusco</u>	14 casi
• Napoli (Federico II)	<u>Franzese- Buono</u>	6 casi
• Milano (HSR)	<u>Meschi-Bonfanti</u>	10 casi
• Milano (Ist. Auxol.)	<u>Grugni</u>	8 casi
• Torino	<u>Cerutti-Rabbone</u>	12 casi
• Messina	<u>Lombardo</u>	11 casi
• Palermo	<u>Cardella</u>	11 casi
• Pavia	<u>Calcaterra</u>	6 casi
• Firenze	<u>Toni</u>	6 casi
• Genova	<u>Lorini-D'Annunzio</u>	4 casi
• Cagliari	<u>Frongia</u>	3 casi
• Ferrara	<u>Banin</u>	3 casi
• Chieti	<u>Chiarelli - Tumini</u>	5 casi
• Bari	<u>Cavallo - Del Vecchio</u>	8 casi
• Catania	<u>Caruso Nicoletti - Lo Presti</u>	2 casi
• Cosenza	<u>De Marco</u>	2 casi
• Catanzaro	<u>Citriniti</u>	2 casi
• Locri	<u>Lazzaro</u>	4 casi
• Novara	<u>Bona - Cadario</u>	2 casi
• Padova	<u>Monciotti</u>	1 caso
• Roma	<u>Bambin Gesù</u>	3 casi
• Bologna	<u>Zucchini</u>	4 casi
• Caltanissetta	<u>La Loggia</u>	3 casi



*Totale      124 casi*

**SIEDP : Gruppo di Studio Diabete**

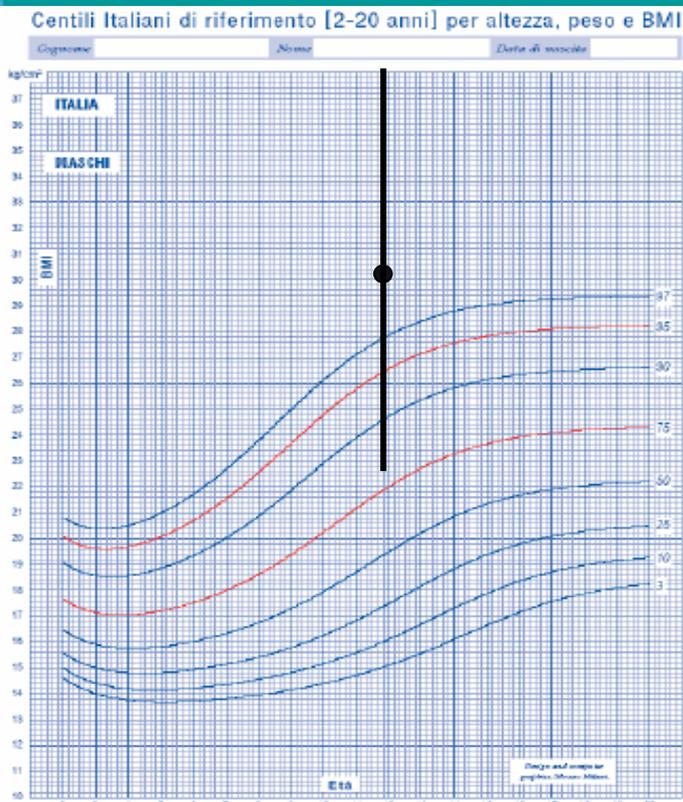
**Coordinatore : Ivana Rabbone**

**Survey Nazionale dei casi italiani di Diabete Mellito Tipo 2**

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

## **Caratteristiche Cliniche**

	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>Mediana</b>
<b>Età esordio a</b>	<b>12,4</b>	<b>2,8</b>	<b>13</b>
<b>Peso Kg</b>	<b>58,89</b>	<b>8,87</b>	<b>60</b>
<b>Statura cm</b>	<b>151,7</b>	<b>12,53</b>	<b>150</b>
<b>BMI</b>	<b>30,6</b>	<b>7,69</b>	<b>28,89</b>
<b>C. Vita cm</b>	<b>86,08</b>	<b>5,97</b>	<b>90</b>
<b>PAS mm/Hg</b>	<b>120,2</b>	<b>8,84</b>	<b>121</b>
<b>PAD mm/Hg</b>	<b>75</b>	<b>8,16</b>	<b>75</b>
<b>Peso nasc.Kg</b>	<b>3,300</b>	<b>0,81</b>	<b>3,300</b>



# Diabete

## Rabbone

### casi italiani di Diabete Mellito Tipo 2

ti - F. Lombardo - G. D'Annunzio - F. Prisco

## Caratteristiche Cliniche

	Media	DS	Mediana
BMI	30,6	7,69	28,89
C. Vita cm	86,08	5,97	90
PAS mm/Hg	120,2	8,84	121
PAD mm/Hg	75	8,16	75
Peso nasc.Kg	3,300	0,81	3,300

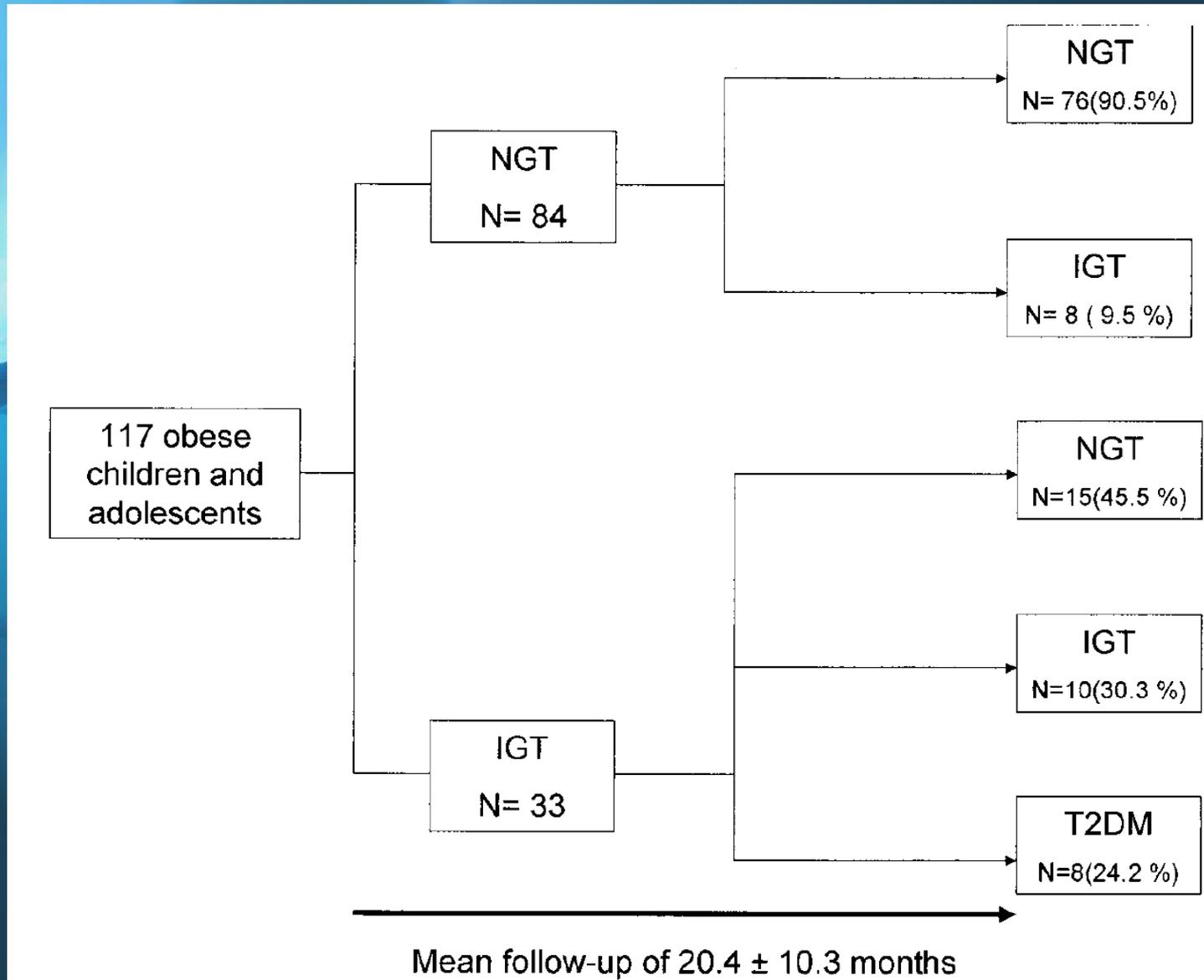
✓ BMI (range 22,4- 54 Kg/m<sup>2</sup>)  
 sovrappeso (45%)  
 obesità (55%)

# Caratteristiche Cliniche

	Media	DS	Mediana
Età esordio a	12,4	2,8	13
Peso Kg	58,89	8,87	60
Statura cm	151,7	12,53	150
BMI	30,0	7,09	28,09
C. Vita cm	86,08	5,97	90
PAS mm/Hg	120,2	8,84	121
PAD mm/Hg	75	8,16	75
Peso nasc.Kg	3,300	0,81	3,300

**Tutti obesità viscerale (c.vita > 90° centile)**

# Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth.

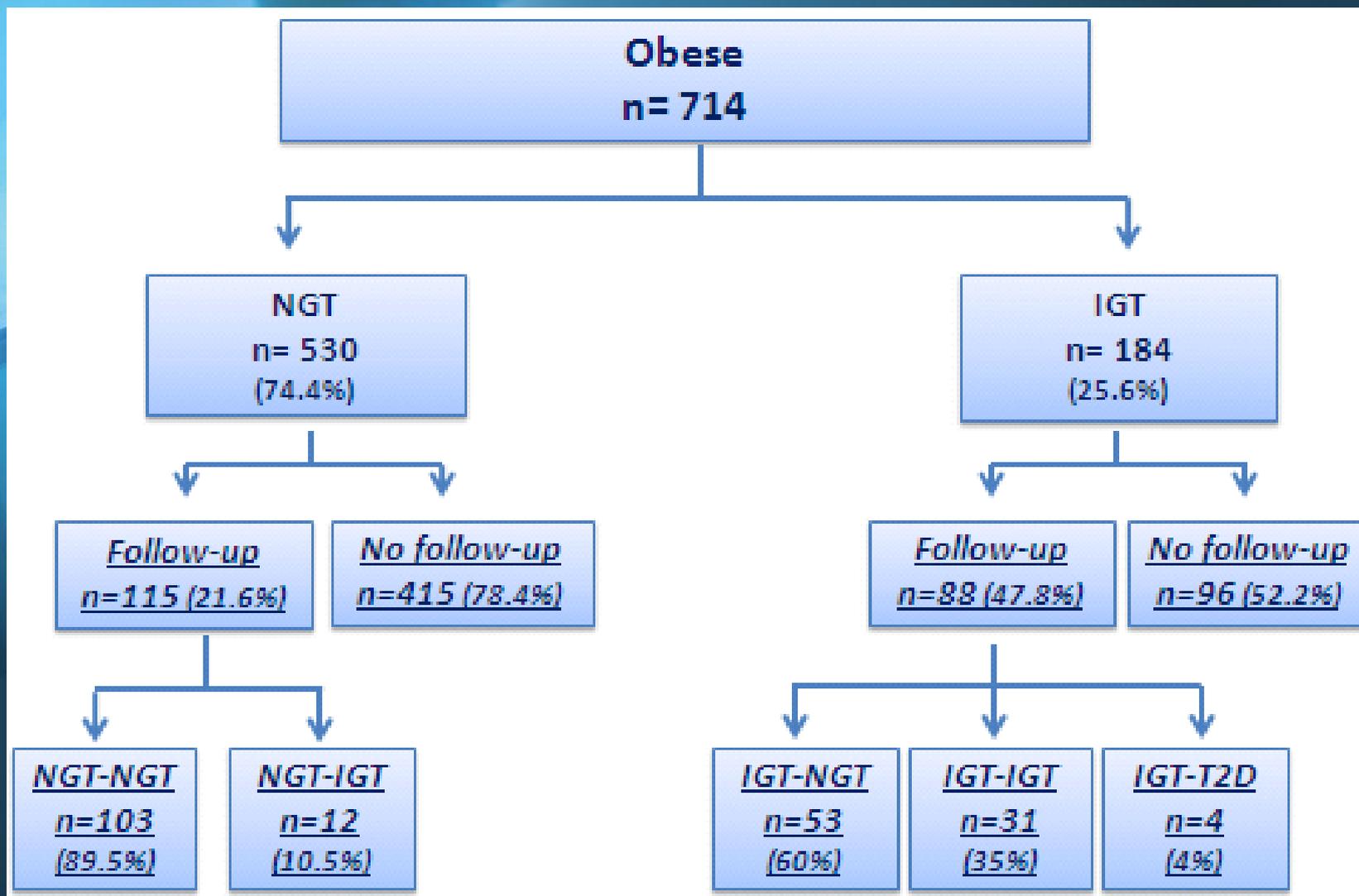


# Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth.

	IGT reverted to NGT	IGT progressed to type 2 diabetes	P value
M/F	3/12	2/6	0.58
Ethnicity (Caucasian/African American/Hispanic)	8/3/4	1/7/0	0.007
Age (years)	12.4 ± 2.5	11.9 ± 3.2	0.78
Height (cm)	155 ± 12	155 ± 16	0.48
Weight (kg)	81 ± 25	110 ± 37	0.08
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	33.1 ± 6.9	44.8 ± 9	0.01
BMI z score	2.27 ± 0.39	2.76 ± 0.21	0.01
Biochemical values			
Glucose (mg/dl)	95 (87–102)	93 (78–106)	0.92
Glucose 120 min (mg/dl)	158 (147–170)	168 (152–184)	0.06
Insulin (μU/ml)	59 (30–89)	40 (24–65)	0.41
Insulin 120 min	740 (204–1,227)	270 (134–544)	0.30
C-peptide (pmol/l)	1,560 (1,160–1,936)	1,339 (1,012–3,197)	0.63
C-peptide 120 min (pmol/l)	6,627 (4,409–8,845)	4,483 (2,486–6,481)	0.15
HOMA-IR	14.48 (6.75–22.22)	10.23 (6.80–13.66)	0.54
Weight and BMI dynamics			
Weight change (kg)	6.1 ± 8.4	27.3 ± 23.1	0.006
BMI change (kg/m <sup>2</sup> )	1.06 ± 2.56	6.80 ± 7.08	0.025

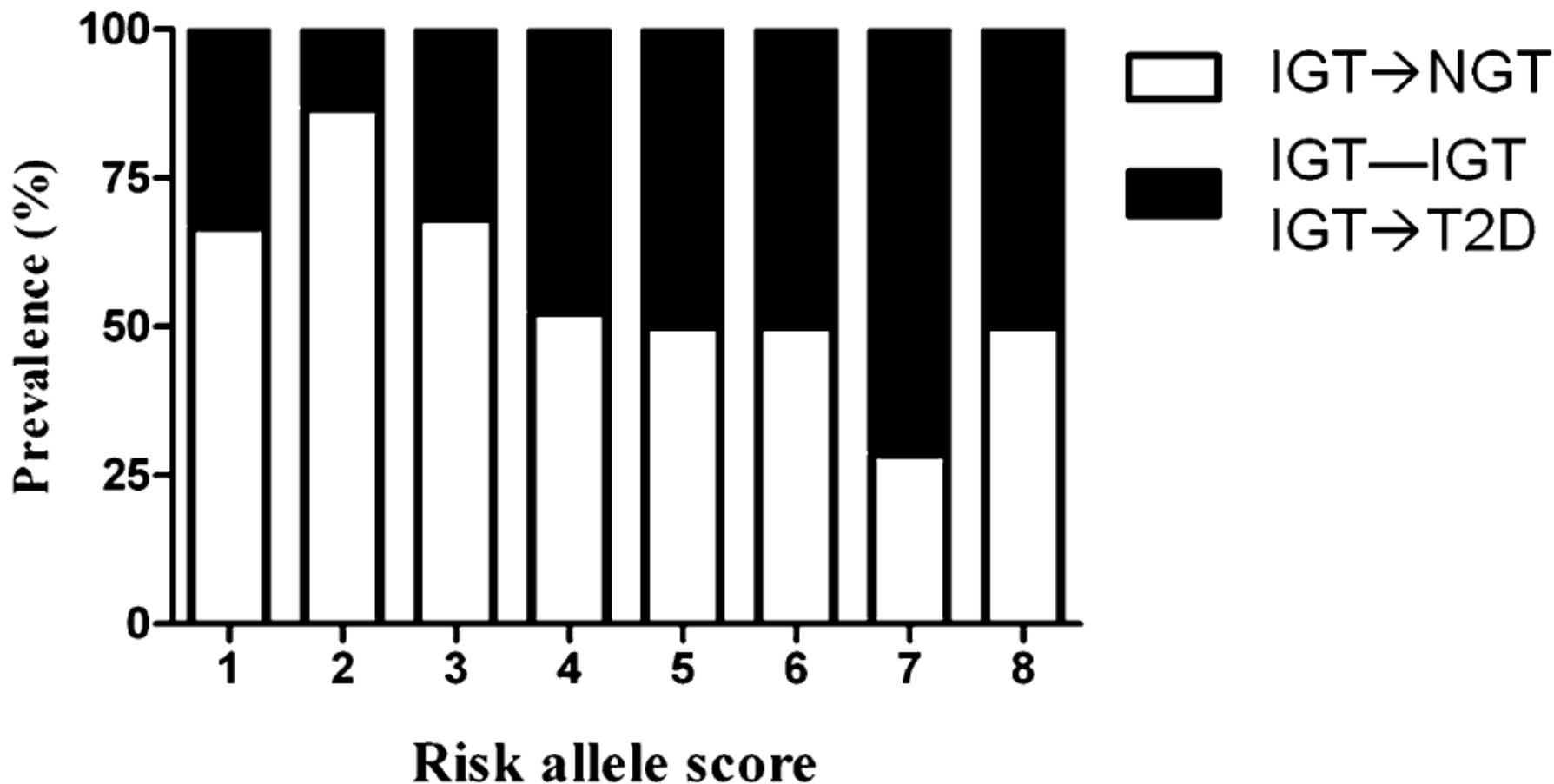
Data are expressed as means ± SD or 95% CI unless noted otherwise.

# Co-occurrence of Risk Alleles in or Near Genes Modulating Insulin Secretion Predisposes Obese Youth to Prediabetes.



# Co-occurrence of Risk Alleles in or Near Genes Modulating Insulin Secretion Predisposes Obese Youth to Prediabetes.

## Regression/progression



# EFFETTO DEL CALO PONDERALE SU 15 BAMBINI OBESI CON INTOLLERANZA GLICEMICA

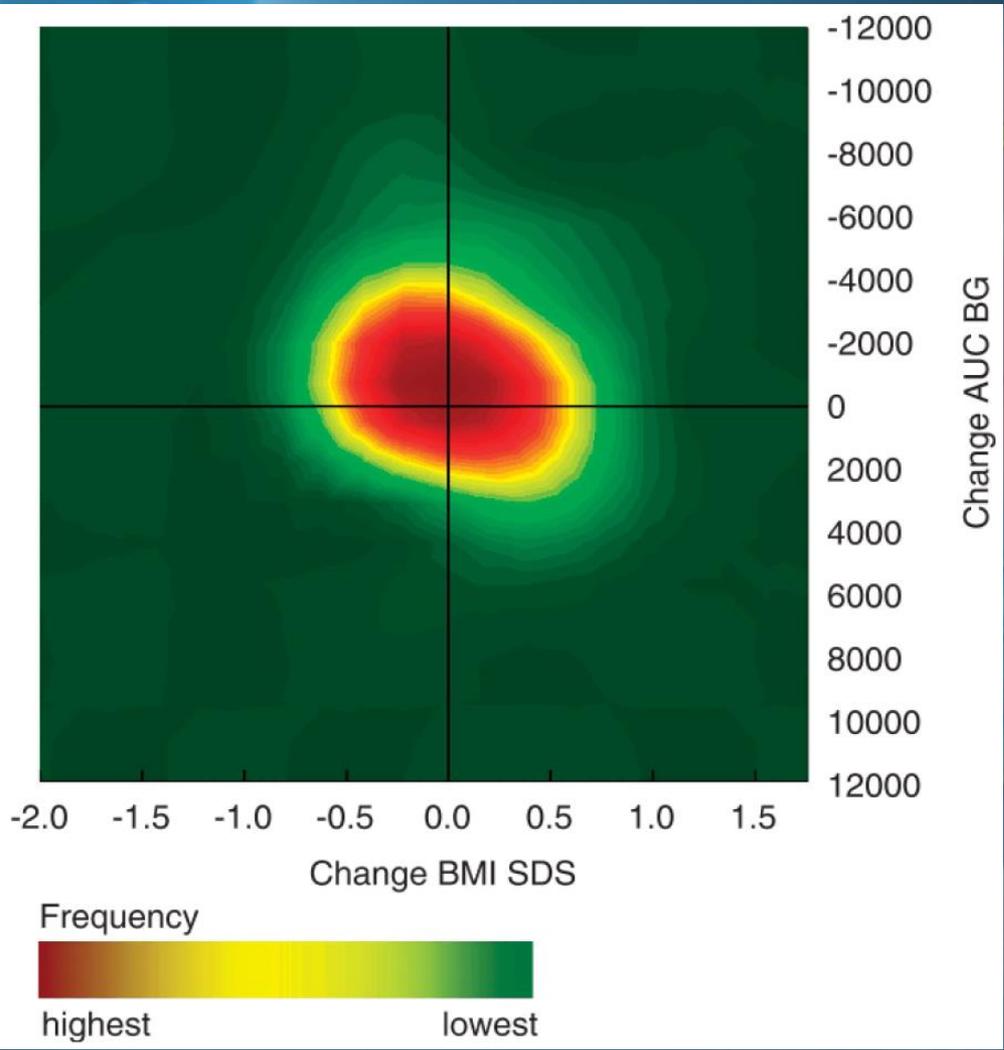
	Baseline	Follow-up	$\Delta$	F	P
<b>2-hour-glucose (mg/dl)</b>	<b>148.5±7.3</b>	115.5±13.2	-33±15.5 <b>- 30% OW</b>	6.8	<0.001
<b>sds BMI</b>	<b>5.0±1.9</b>	3.4±1.2	-1.6±1.0	3.3	0.01
<b>Insulin (μU/L)</b>	37.7±23.6	27.8±8.7	-9.9±3.2	1.2	0.2
<b>IR-HOMA</b>	7.9±4.9	5.9±3.2	-2.0±4.2	1.2	0.2

## Longitudinal multicenter analysis on the course of glucose metabolism in obese children.

<i>Parameter</i>	<i>n</i>	<i>Baseline</i>	<i>Follow-up</i>	<i>P-value</i>
Age (years)	1008	12.60 ± 2.99	14.06 ± 2.90	< 0.0001
Tanner stage	645	2.87 ± 1.59	3.58 ± 1.49	< 0.0001
BMI SDS	1008	2.69 ± 0.58	2.60 ± 0.64	< 0.0001
BMI	1008	32.05 ± 6.59	32.14 ± 6.27	0.248
FBG	1008	85.9 ± 12.9	84.7 ± 11.5	0.0070
2-H BG	1008	113.0 ± 27.2	105.8 ± 25.8	< 0.0001
FPI	498	30.4 ± 23.7	28.1 ± 21.8	0.0148
Peak insulin	505	318.6 ± 302.1	304.7 ± 302.9	0.4056
HOMA-IR	498	6.40 ± 5.02	5.87 ± 4.54	0.0083

Abbreviations: BMI, body mass index; BG, blood glucose; FBG, fasting blood glucose; FPI, fasting plasma insulin; HOMA-IR, homeostasis model assessment for insulin resistance index. Values are given in mean ± s.d.

# Longitudinal multicenter analysis on the course of glucose metabolism in obese children.



# CONCLUSIONI

- **Tra il 6 e l' 8% dei bambini obesi manifesta il pre-diabete;**
- **La predisposizione genetica individuale gioca un ruolo di rilievo nel passaggio dall'obesità complicata da pre-diabete al Diabete conclamato**
- **Anche piccole riduzioni di peso sono determinanti per la reversibilità dal pre-diabete alla normalità: importanza del cambiamento dello stile di vita**

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE!**

**Emanuele Miraglia del Giudice**  
*Seconda Università degli Studi di Napoli*  
*Dipartimento della Donna del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica*

