Giulio Maltoni

Le malattie autoimmuni associate al diabete tipo 1 in età pediatrica

1 Giugno 2020

DIRETTA LIVE FACEBOOK, h. 18

AMD ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI 1974 ANNO DI FONDAZIONE

SID Società Italiana di Diabetologia fondata dal 1964

sie Società Italiana Endocrinologia

SIEDP

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Supporto tecnologico

METEDA

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Circa il 25% dei bambini ed adolescenti con diabete tipo 1 presenta un’altra (o più) malattia autoimmune associata.

Lo screening periodico delle più comuni patologie autoimmuni associate, come la tiroidite autoimmune e/o la celiachia che possono avere anche un deciso asintomatico, permette una precoce identificazione ed un pronto trattamento

Perché si possono associare altre malattie autoimmuni?

Malattia **autoimmune**:

Il prefisso **“auto”** significa “se stesso”.

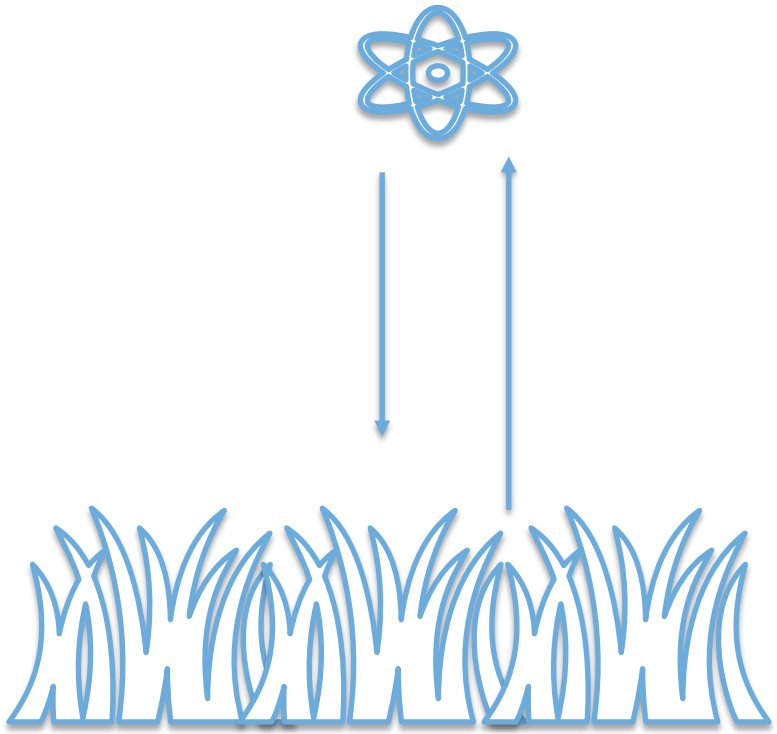
Il sistema **immunitario** è il sistema di difesa dell’organismo, che aiuta a proteggerci da infezioni e malattie.
Normalmente, il sistema immunitario attacca i batteri, i virus e le cellule tumorali.

Nelle malattie autoimmuni, il sistema immunitario attacca il proprio organismo.

Il diabete tipo 1 condivide con le altre patologie autoimmuni lo stesso background (predisposizione) genetica

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

FATTORE X



PREDISPOSIZIONE GENETICA
(**HLA DR 3, 4 e 7,** con un peso di circa il 30-50%)
Per individui con eterozigosi per aplotipi DR3 e DR4 il rischio è di circa 30 volte superiore per lo sviluppo di autoimmunità beta cellulare e T1D

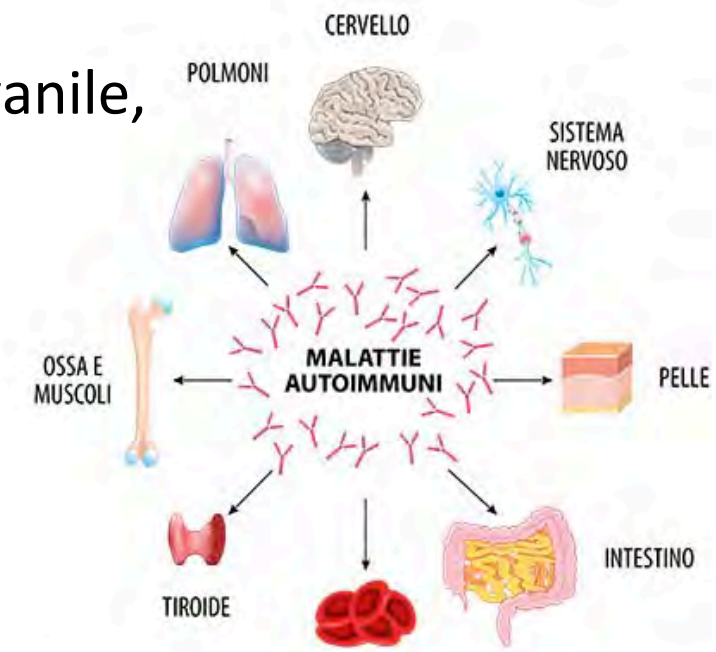
CASCATA DI EVENTI

CLONE DI LINFOCITI CHE NON RICONOSCE PIU' IL PROPRIO DELL'ESTRANEO

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

- La patologia autoimmune della **tiroide** rappresenta la condizione più frequente, seguita dalla **malattia celiaca**

Altre patologie autoimmuni sono:
-insufficienza surrenalica
-malattie sistemiche del collagene(ad es. artrite idiopatica giovanile, lupus, psoriasi, scleroderma)
-altre malattie gastrointestinali (ad es. malattia di Crohn, RCU, epatite autoimmune, gastrite autoimmune),
- Malattie della pelle (ad es. vitiligine, scleroderma)



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

In letteratura sono riportati studi contrastanti riguardo al controllo metabolico nei pazienti affetti da DMT1 e malattie autoimmuni associate

Original Article

Growth and metabolic control in patients with type 1 diabetes and celiac disease: a longitudinal observational case–control study

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
32:37–40 © January 2001 Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia

Celiac Disease in Children and Adolescents with Type I Diabetes: Importance of Hypoglycemia

Angelika Mohn, Marina Cerruto, *Dario Iafusco, *Francesco Prisco, *Stefano Tumini, *Ornella Stoppoloni, and Francesco Chiarelli

The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus

A. Mohn, S. Di Michele, R. Di Luzio, S. Tumini and F. Chiarelli

DE GRUYTER J Pediatr Endocr Met 2015; 28(3-4): 275–278

Katarzyna Korzeniowska*, Anna Ramotowska, Agnieszka Szypowska, Agnieszka Szadkowska, Wojciech Fendler, Barbara Kalina-Faska, Wojciech Młynarski, Przemyslawa Jarosz-Chobot and Malgorzata Myśliwiec

How does autoimmune thyroiditis in children with type 1 diabetes mellitus influence glycemic control, lipid profile and thyroid volume?

Quality of Life in Type 1 Diabetes and Celiac Disease: Role of the Gluten-Free Diet

Anna Pham-Short, BSc(Nutr)(Hons-I)[1,2], Kim C. Donaghue, MBBS, PhD, FRACP[1,2], Geoffrey Ambler, MBBS, MD, FRACP[1,2], Sarah Garnett, BSc, MNutrDiet, PhD[1,2], and Maria E. Craig, MBBS, PhD, FRACP[1,2,3]

Original Article

Quality of life in children with diabetes and celiac disease: minimal impact of the 'double diagnosis'

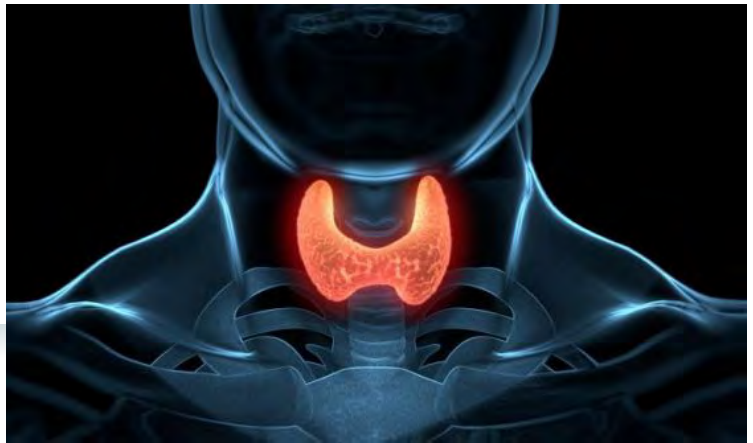
Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Patologia autoimmune tiroidea:

Ipotiroidismo (Tiroidite di Hashimoto)

Incidenza: 3 - 8% dei bambini con DT1

L'incidenza aumenta con l'età e con gli anni di diabete arrivando a circa 20 – 23%



Patologia autoimmune tiroidea:

Ipotiroidismo (Tiroidite di Hashimoto)

Presenza di autoanticorpi contro antigeni tiroidei:
– perossidasi microsomiale tiroidea (95%)
– Tireoglobulina (60%)

Sintomi dell'ipotiroidismo:
-astenia,
-facile stancabilità,
-difficoltà di concentrazione,
-sonnolenza,
-stipsi,
-bradicardia,
-intolleranza al freddo, etc.

Patologia autoimmune tiroidea:

Ipotiroidismo (Tiroidite di Hashimoto)

Diagnosi:
Si basa sul dosaggio degli autoanticorpi nel sangue e/o dal quadro ecografico
(quindi la diagnosi può essere posta in assenza di sintomatologia)

Trattamento:
terapia sostitutiva con L-tiroxina

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Patologia autoimmune tiroidea:

Ipotiroidismo (Tiroidite di Hashimoto)

The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus

A. Mohn, S. Di Michele, R. Di Luzio, S. Tumini and F. Chiarelli

Pazienti con ipotiroidismo avevano un numero maggiore di ipoglicemie sintomatiche nei 12 mesi precedenti la diagnosi

DE GRUYTER — J Pediatr Endocr Met 2015; 28(3-4): 275–278

Katarzyna Korzeniowska*, Anna Ramotowska, Agnieszka Szypowska, Agnieszka Szadkowska, Wojciech Fendler, Barbara Kalina-Faska, Wojciech Młynarski, Przemyslawa Jarosz-Chobot and Malgorzata Myśliwiec

How does autoimmune thyroiditis in children with type 1 diabetes mellitus influence glycemic control, lipid profile and thyroid volume?

AIT in pazienti con DT1 è associata ad un peggior controllo metabolico e ad un più basso fabbisogno insulinico

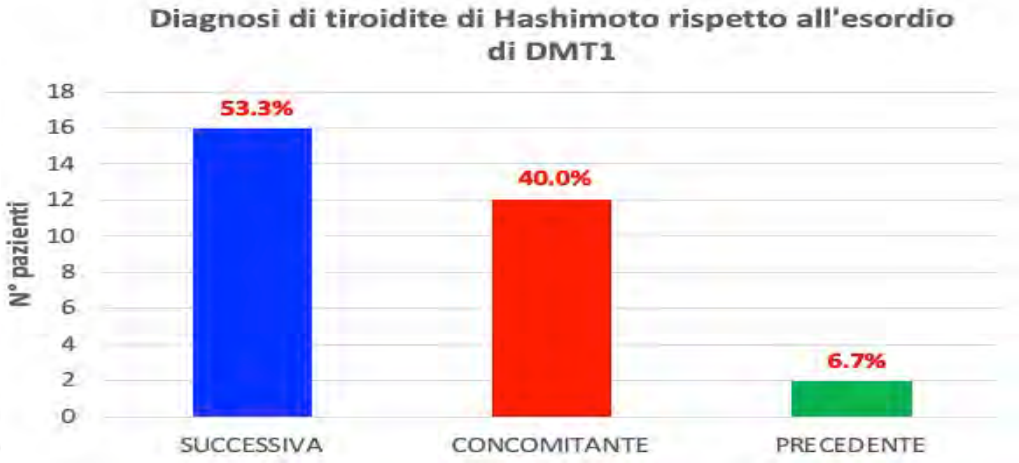
Risultati

TIROIDITE DI HASHIMOTO

	TIR	TBR	TAR	CV	HbA1c
A) DMT1 + TH (n= 30)	47.7% (± 16.6 SD)	6.3% (± 9.4 SD)	46.0% (± 22.0 SD)	39.2% (± 6.1 SD)	7.3% (± 0.7 SD)
B) DMT1 (n=80)	53.9% (± 18.3 SD)	4.4% (± 4.1 SD)	41.7% (± 18.8 SD)	37.3% (± 7.3 SD)	7.3% (± 1.0 SD)

Età media esordio DMT1: anni 6.4 ± 4.1 SD

Età media inizio L-Tiroxina: anni 11.2 ± 4.8 SD



Patologia autoimmune tiroidea
Ipertiroidismo (M. di Graves o Basedow)

L'ipertiroidismo è meno comune dell'ipotiroidismo nei pazienti con diabete, ma la sua incidenza si mantiene comunque più alta rispetto alla popolazione generale (0.5% - 6%)

Può essere dovuto a due condizioni:

- Malattia di Graves/Basedow
- Tireotossicosi di una tiroidite di Hashimoto

Patologia autoimmune tiroidea
Ipertiroidismo (M. di Graves o Basedow)

Gli autoanticorpi reagiscono con il recettore per il TSH sui tireociti provocando attivazione cellulare e sintesi di una eccessiva quantità di ormoni tiroidei (T3 e T4)

Sintomi:

- Iperattività
- Tachicardia/palpitazioni/tremori
- ipertensione arteriosa
- Dimagrimento con aumento dell'appetito
- Irritabilità/disturbi dell'umore
- Esoftalmo

Diagnosi: dosaggio degli autoanticorpi e funzionalità tiroidea

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Patologia autoimmune tiroidea
Ipertiroidismo (M. di Graves o Basedow)

Trattamento: Metimazolo (+/- beta-bloccante); tiroidectomia o ablazione con iodio radioattivo

Effetto su controllo metabolico: <u>L'ipertiroidismo peggiora considerevolmente il compenso metabolico nel diabetico</u>

Eventi chiave sono:

aumentata produzione epatica di glucosio,

aumentato assorbimento glucidico intestinale,

minore emivita dell'insulina legata a maggiore velocità di degradazione

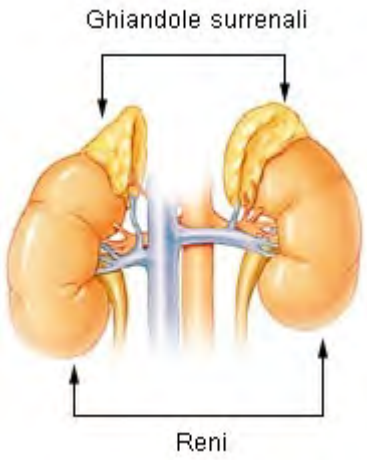
Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Insufficienza surrenalica (malattia di Addison)

Fino al 2% dei pazienti con DT1 possono avere autoanticorpi anti surrene

Sintomi: ipoglicemia (inattesa riduzione del fabbisogno insulinico), affaticabilità, nausea, perdita di peso, ipotensione, iperpigmentazione della cute

Trattamento sostitutivo —> glucocorticoidi e/o mineralcorticoidi



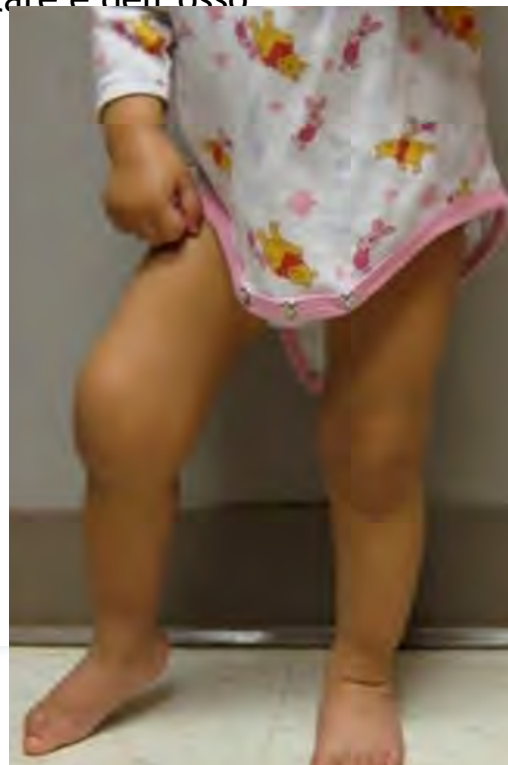
Artrite idiopatica giovanile

AIG comprende un gruppo eterogeneo di patologia caratterizzate da infiammazione articolare persistente ad esordio <16 anni di età.

Risposta autoimmune, in particolare a livello delle membrane sinoviali, con rilascio di citochine infiammatorie (IL-1, TNF-alfa, ecc…) che favoriscono l'accumulo di leucociti —> reazione infiammatoria cronica —> distruzione della cartilagine articolare e dell'osso subcondrale (articolazioni dolenti, gonfie, arrossate e calde, limitazione motoria, ecc…).

0,2% circa dei soggetti con diabete tipo1.

Tra i trattamenti previsti, ci sono alcuni antinfiammatori (steroidi), con effetto sul metabolismo glucidico.



Gastrite Autoimmune

Gli anticorpi contro le cellule parietali gastriche sono i principali marcatori della GA (non è raccomandato lo screening periodico).

Sintomi:

- Anemia (carenza marziale, ma anche da deficit di Vit B12)
- Disturbi gastrointestinali

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Vitiligine

Vitiligo vulgaris, o depigmentazione cutanea, si presenta più frequentemente nei soggetti con DT1 (1% - 7% rispetto a 0.2% - 1% nella popolazione generale)

Psoriasi

La presenza di psoriasi è più comune nei soggetti con DT1 . Anch'essa riconosce una predisposizione all'autoimmunità

DOMANDE

AMD ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI 1974 ANNO DI FONDAZIONE

SID Società Italiana di Diabetologia fondata dal 1964

sie Società Italiana Endocrinologia

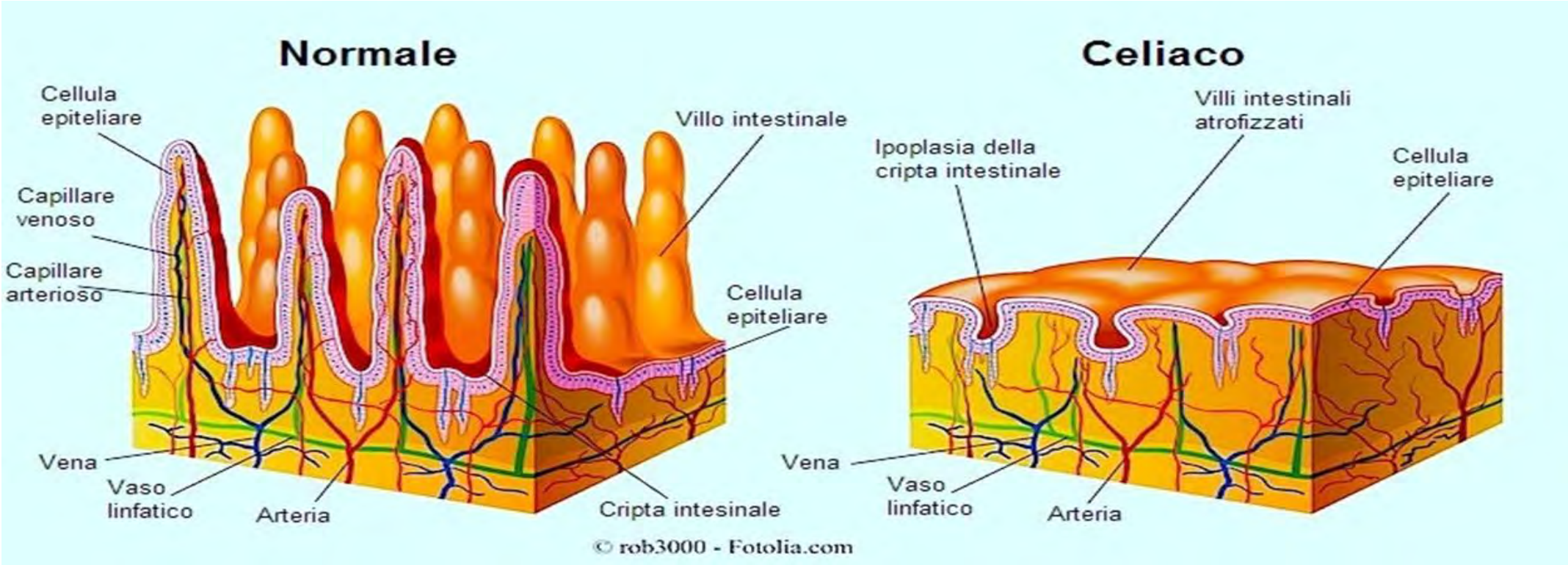
SIEDP

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Supporto tecnologico

METEDA

Malattia celiaca



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

La prevalenza della malattia celiaca varia da 1 a 10% nei bambini con diabete

Il rischio correla maggiormente con l’età alla diagnosi di DT1 (maggiore per chi ha esordito <5 anni)

La maggior pare dei casi è diagnosticata all’esordio di DT1 ed entro i primi 5 anni (la malattia può comparire per nel corso di tutta la vita).

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Sintomi:

- Gastrointestinali
- Extra gastrointestinali (scarso accrescimento, anemia, disturbi neurologici)
- Asintomatici (importanza screening)

Diagnosi:

- Dosaggio degli anticorpi tTG (OKKIO al deficit di IgA)
- LG ESPGHAN 2019

Malattia celiaca

La cura della celiachia si basa sulla **esclusione** completa dalla dieta di tutti gli alimenti contenenti **glutine**.

Il glutine **non** è una proteina essenziale per l'alimentazione umana.
Sul piano nutrizionale il valore biologico del glutine è infatti modesto, poiché povero di alcuni aminoacidi essenziali

L'eliminazione di tutti i derivati del frumento e degli altri cereali “tossici” determina spesso un **apporto ridotto di fibre vegetali**. Per questo motivo è importante che il celiaco mantenga un apporto adeguato di altri **alimenti ricchi di fibra, quali frutta fresca, verdure e legumi**.

Alcune indagini suggeriscono che la dieta del celiaco possa talora risultare carente **di calcio, ferro, ac. folico ed altre vitamine del gruppo B**.

La raccomandazione più utile per prevenire queste carenze dietetiche, generalmente marginali sul piano clinico, è quella di **mantenere una alimentazione il più possibile variata**, che includa adeguate quantità di vegetali, carne, latte e derivati

Cambia qualcosa tra prodotti senza glutine e con glutine?

Pasta all'olio

Grammi	60	
Calorie	285.00	
Proteine	8.21 g	11.5%
Lipidi	8.24 g	26.0%
Glicidi	47.46 g	62.4%
Fibre	1.62 g	0%

Back

Pasta Bi Aglut

Grammi	60	
Calorie	210.00	
Proteine	3.30 g	6.3%
Lipidi	1.08 g	4.6%
Glicidi	46.80 g	83.6%
Fibre	1.08 g	0%

Back

Pancarre'

Grammi	60	
Calorie	144.60	
Proteine	4.92 g	13.6%
Lipidi	2.16 g	13.4%
Glicidi	28.14 g	73.0%
Fibre		

Back

l'angolo del diabetico ADESSO C'È!
Clicca e scopri il più vicino a te ...

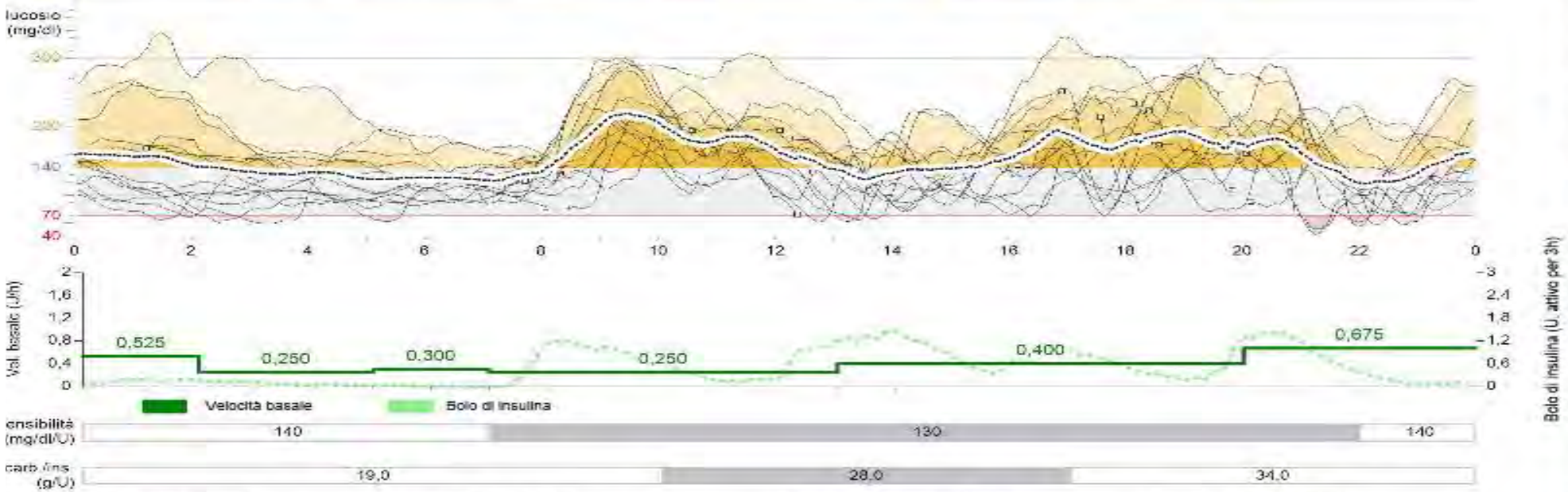
Pane Schar *

Grammi	135	
Calorie	313.20	
Proteine	4.46 g	5.7%
Lipidi	3.24 g	9.3%
Glicidi	66.69 g	79.8%

* Alimento con foto indicativa

Back

l'angolo del diabetico ADESSO C'È!
Clicca e scopri il più vicino a te ...



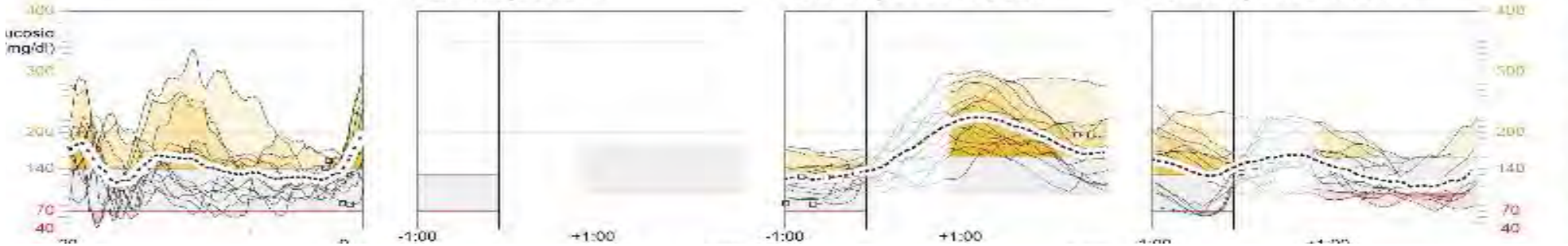
Periodo Sonno/Risveglio

Sonno: 20:00 - 0:00
Risveglio: 5:00 - 9:00

Notte: 3:00 - 6:00 (0)
Med sens preprand: --
Med sen postprand: --
Media carb: --
Media bolo prandiale: --

Colazione: 6:00 - 10:00 (14)
Med sens preprand: 126 ± 24mg/dl
Med sen postprand: 188 ± 32mg/dl
Media carb: *29 ± 5g*
Media bolo prandiale: 1,5 ± 0,2U

Pranzo: 11:00 - 15:00 (21)
Med sens preprand: 140 ± 50mg/dl
Med sen postprand: 138 ± 26mg/dl
Media carb: *42 ± 24g*
Media bolo prandiale: 1,5 ± 0,8U



A1C stimata	7,0%
Valori glicemia gluc	7,5 al giorno
Carboidrati inseriti	174 ± 14g al giorno

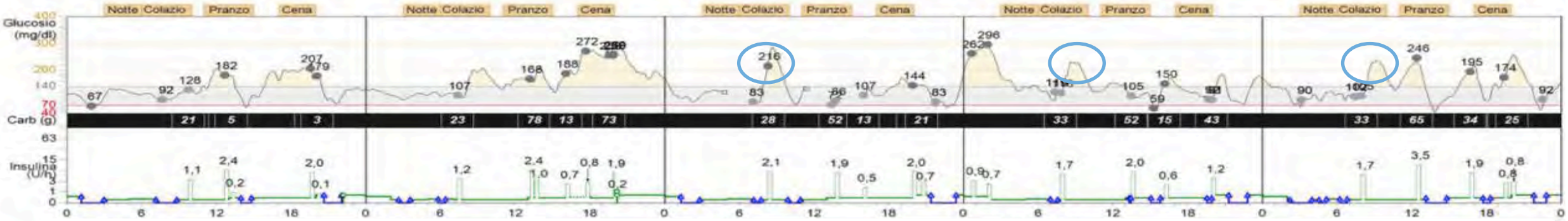
Andamento ipoglicemia (5)**	
	2:18-3:49 (2)
Periodo di tempo	20:54-21:34 (2)
	1:18-1:43 (1)

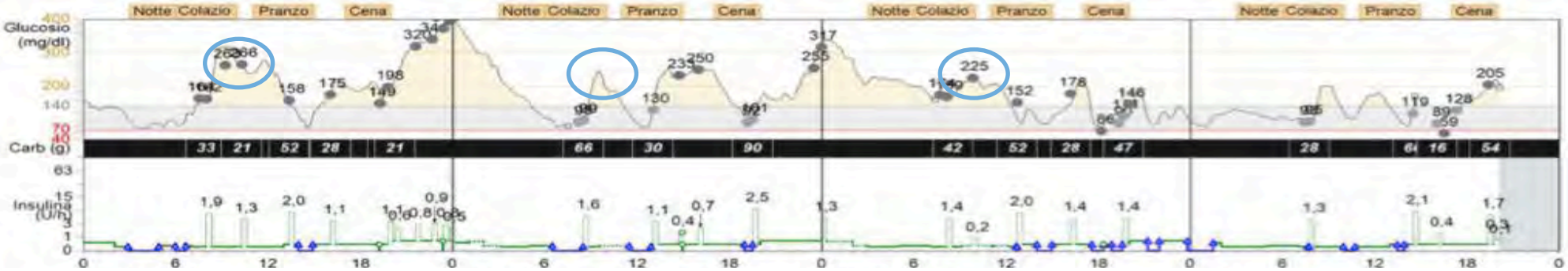
Andamento iperglicemia (3)	
	8:05-12:55
Periodo di tempo	15:10-21:30
	23:10-2:30

Uso microinfusore	Al giorno
Tot. insulina/giorno	15,3 ± 1,3U
Rapp. basale/bolo	51 / 49
Boli manuali	0,0U (0,0 boli)
Bolus Wizard	7,5U (6,2 boli)
Cibo	6,3U (4,8 boli)
Correzione	1,9U (4,4 boli)
Interruzione (+)	0,0U (0,1 boli)
Interruzione (-)	-0,1U (0,3 boli)
Totale sospensioni	4h 21m (4,5 eventi)
Sosp gluc basso	--
Sosp Pre gluc basso	4h 20m (3,9 eventi)

Uso sensore	
Glic. sensore media	155 ± 55 mg/dl
Durata di utilizzo	6g 19h a settimana
Avvisi glic. bassa	2,5 al giorno

Notte Colazio
Pranzo
Cena
01/01/09
Glucosio (mg/dl)
Carb (g)
Insulina (U/h)


Notte Colazio
Pranzo
Cena
Glucosio (mg/dl)
Carb (g)
Insulina (U/h)


Notte Colazio
Pranzo
Cena
Glucosio (mg/dl)
Carb (g)
Insulina (U/h)

	T1D+CD	T1D	*P*-value
All meals			
Number of meals	110	69	
Average pre-meal BGL	9.2 ± 4.1	8.6 ± 4.1	0.28
Peak BG value	**9.3 ± 3.6**	**7.3 ± 3.4**	**0.001**
2 hour post prandial BGL	**8.4 ± 3.4**	**7.0 ± 2.6**	**0.02**
Area Under Curve	47.4 ± 30.1	47.9 ± 38.3	0.92
Time to peak (mins)	**77 ± 32**	**89 ± 34**	**0.03**
Average daily BGL	9.2 ± 1.8	8.9 ± 2.4	0.83
% time BGL >7.8 mmol/l	55 ± 19	56 ± 27	0.78
% time BGL < 7.8 and >3.8 mmol/l	40 ± 16	37 ± 21	0.77
% time BGL <3.8 mmol/l	5 ± 5	7 ± 8	0.47
SD_w Within day variability	4.5 ± 0.6	3.7 ± 0.9	0.09
MODD 5 days Interday variability	3.2 ± 1.2	3.8 ± 0.9	0.38
Test meal			
Test meal starting BGL	7.4 ± 3.0	6.6 ± 2.3	0.49
2 hour post prandial BGL	**9.2 ± 2.7**	**5.9 ± 3.1**	**0.02**
Peak BG value	**11.3 ± 2.5**	**6.8 ± 4.2**	**0.02**
Difference between start and peak BGL	**3.9 ± 1.4**	**0.2 ± 4.8**	**0.05**

Table 3. Results of meal time CGMS in youth with T1D+CD compared with T1D accompanied with an insulin bolus.

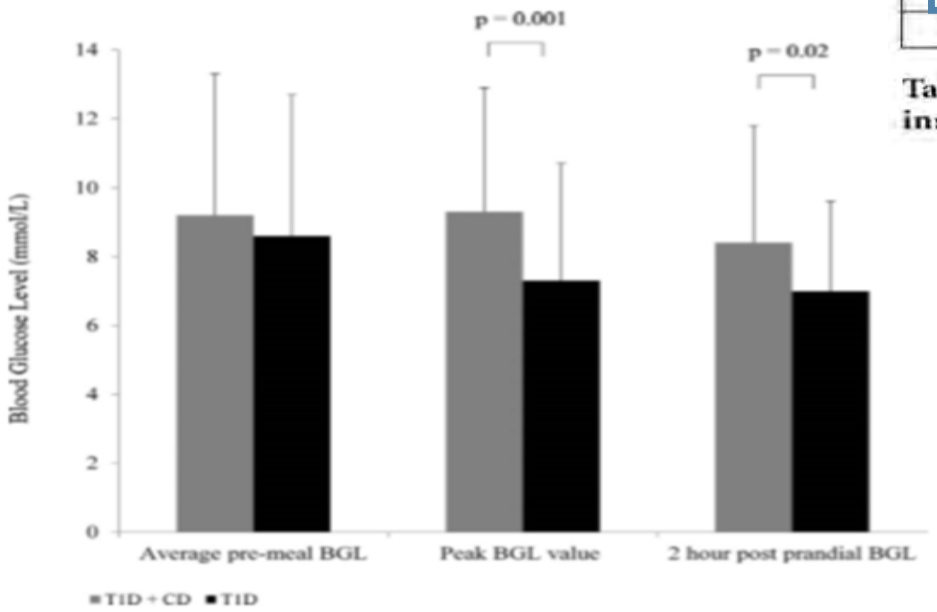


Figure 1. Average pre-meal, peak and post prandial blood glucose levels for meals accompanied with an insulin bolus for youth with T1D+CD compared to T1D alone.

Scientific Reports 2017

Food & Function

PAPER

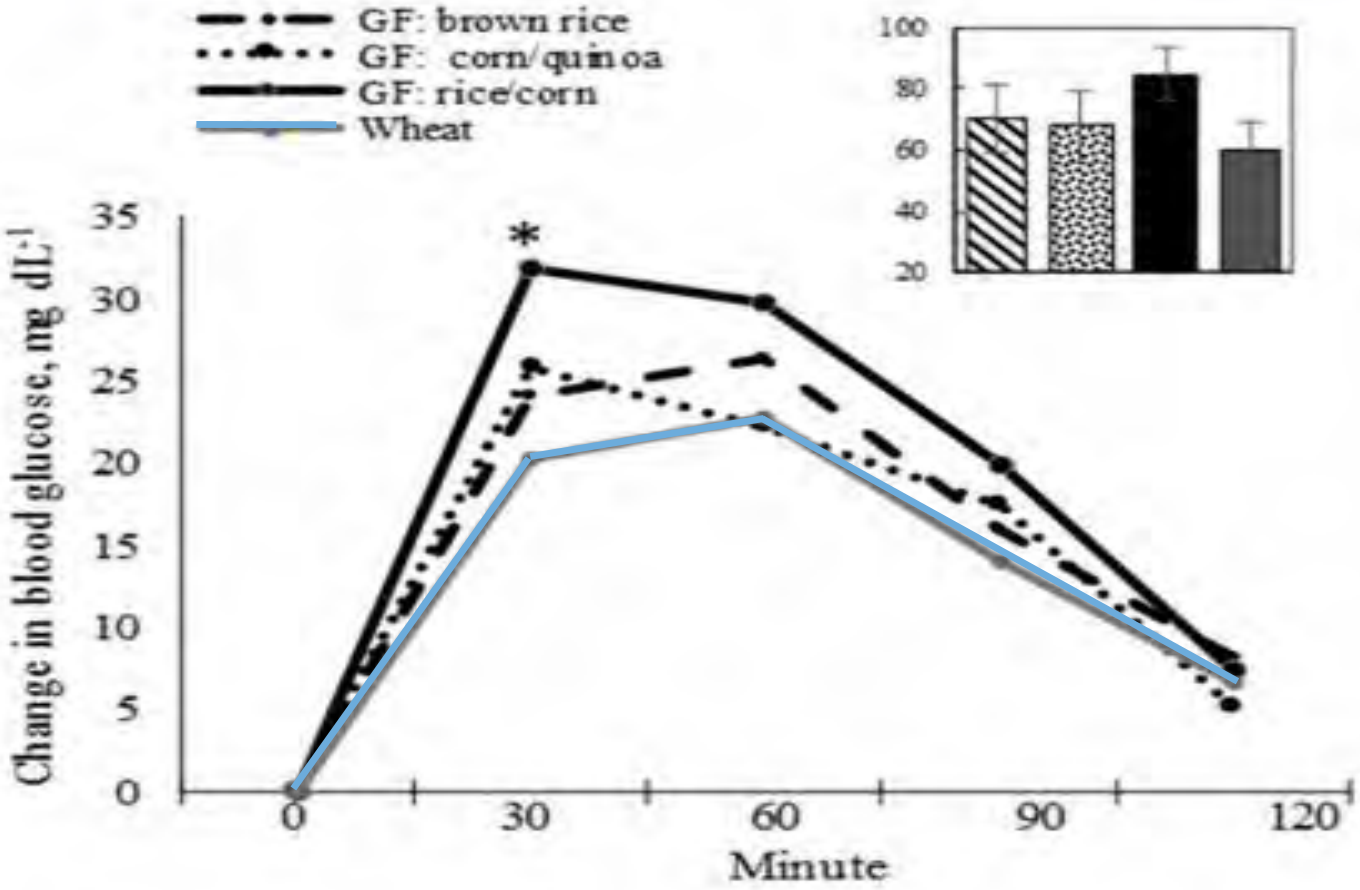
View Article Online
View Journal | View Issue

Check for updates

Cite this: *Food Funct.*, 2017, **8**, 3139

Commercially available gluten-free pastas elevate postprandial glycemia in comparison to conventional wheat pasta in healthy adults: a double-blind randomized crossover trial

C. S. Johnston, * D. Snyder and C. Smith



Impact of Fat, Protein, and Glycemic Index on Postprandial Glucose Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management in the Continuous Glucose Monitoring Era

Kirstine J. Bell,[1,2] Carmel E. Smart,[3,4] Garry M. Steil,[5,6] Jennie C. Brand-Miller,[1] Bruce King,[3,4] and Howard A. Wolpert[2,6]

Diabetes Care 2015;38:1008–1015 | DOI: 10.2337/dc15-0100

Journal of Diabetes Science and Technology
Volume 4, Issue 6, November 2010
© Diabetes Technology Society

Reinforce healthy eating principles, and address diet quality and mealtime routines

↓

Optimize basal rates, carbohydrate-to-insulin

ORIGINAL ARTICLES

Combining Basal–Bolus Insulin Infusion for Tight Postprandial Glucose Control: An *in Silico* Evaluation in Adults, Children, and Adolescents

Ana Revert, M.S.,[1] Paolo Rossetti, M.D.,[1] Remei Calm, Ph.D.,[2] Josep Vehí, Ph.D.,[2]

Outline Get Access Export

ELSEVIER
Computer Methods and Programs in Biomedicine
Volume 159, June 2018, Pages 145-158

Open-loop glucose control: Automatic IOB-based super-bolus feature for commercial insulin pumps

Nicolás Rosales [a], Hernán De Battista [a], Josep Vehí [b, c], Fabricio Garelli [a]

Show more

https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.03.007

Get rights

High GI

↓

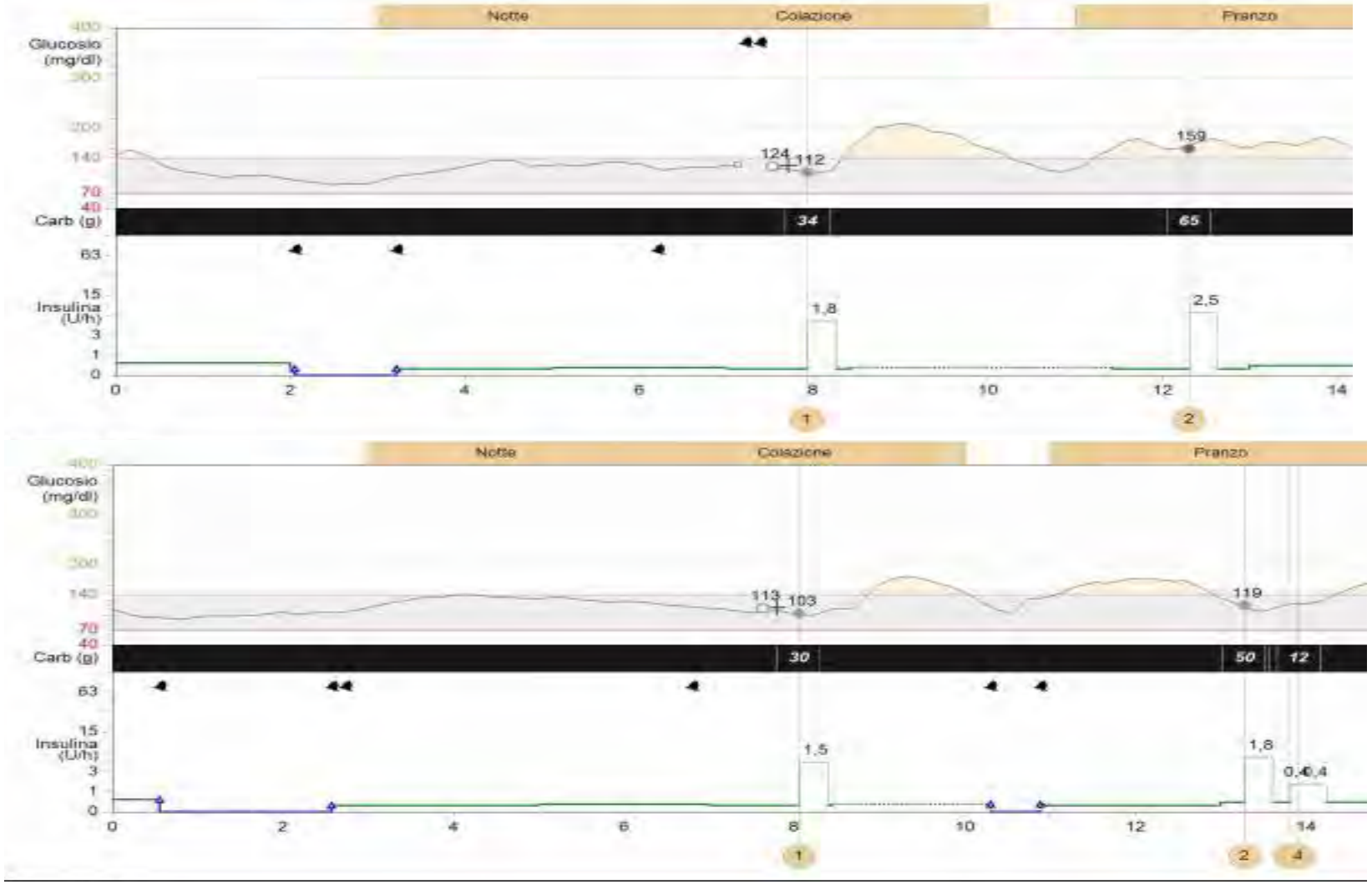
h GI foods require insulin upfront, less in ostprandial period to hypoglycemia.
nsider dosing > 20 min to meal or 'super-bolus' ional insulin upfront eduction of basal in late postprandial period).
• Consider use of Afrezza®.

glucoses: adjust split as indicated (if increased early postprandial → more insulin upfront.
• If on injection therapy consider *additional* insulin 1 hour after the meal equivalent to 30-35% of pre-prandial dose or, alternatively, consider pre-prandial injection of regular +/- analog insulin.

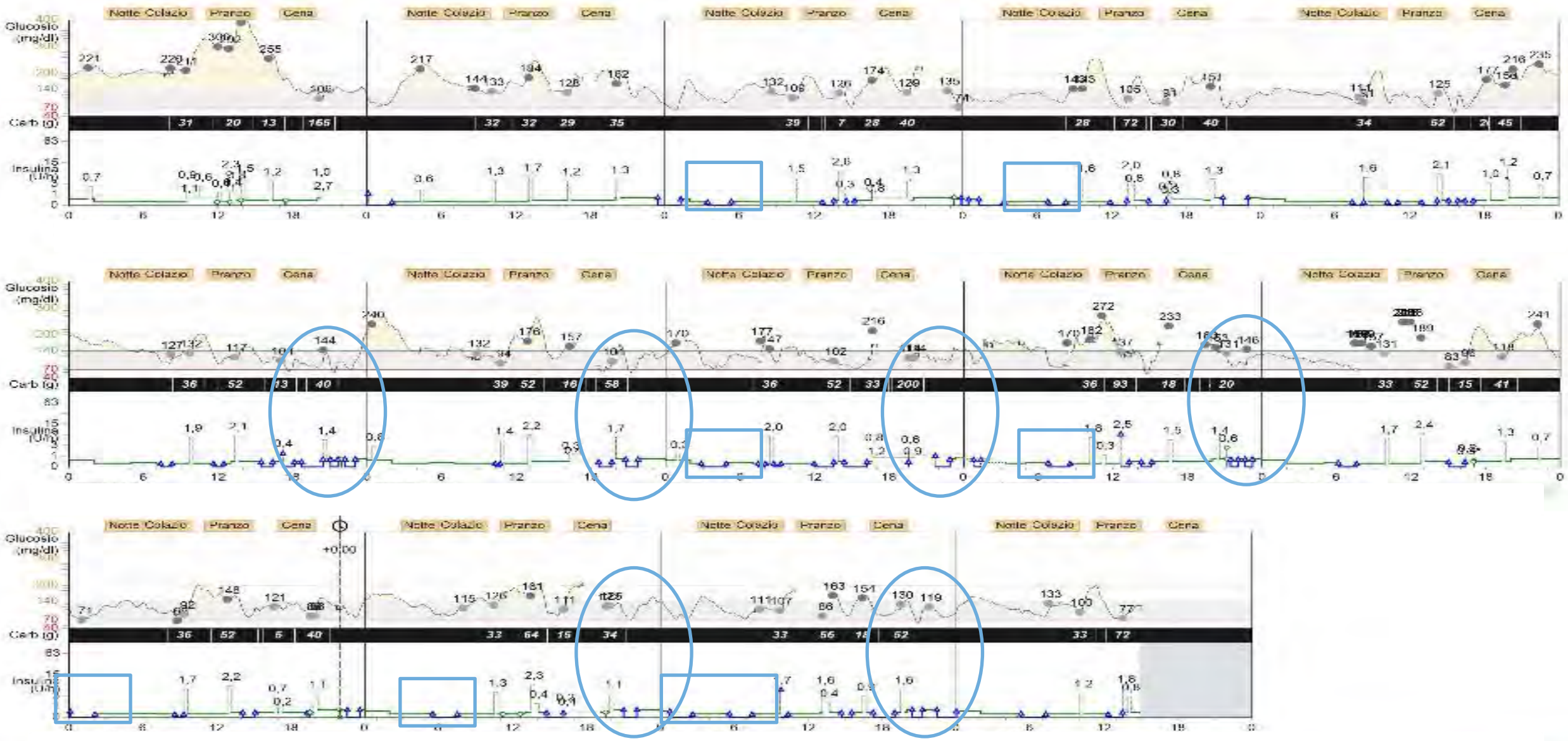
insulin dose by 15-20%.

TIMING:
Anticipare la somministrazione di insulina analogo rapido (>20 min)

SUPER BOLO:
Erogazione di un bolo combinato tra
-sospensione basale 2 ore circa
-erogazione bolo «aumentato» dalla quota della basale sospesa



Aspettare almeno 15-20 minuti tra la somministrazione del bolo e l’inizio della colazione


Notte Colazio
Pranzo
Cena
Glucosio (mg/dl)
Carb (g)
Insulina (U/h)
+0:00

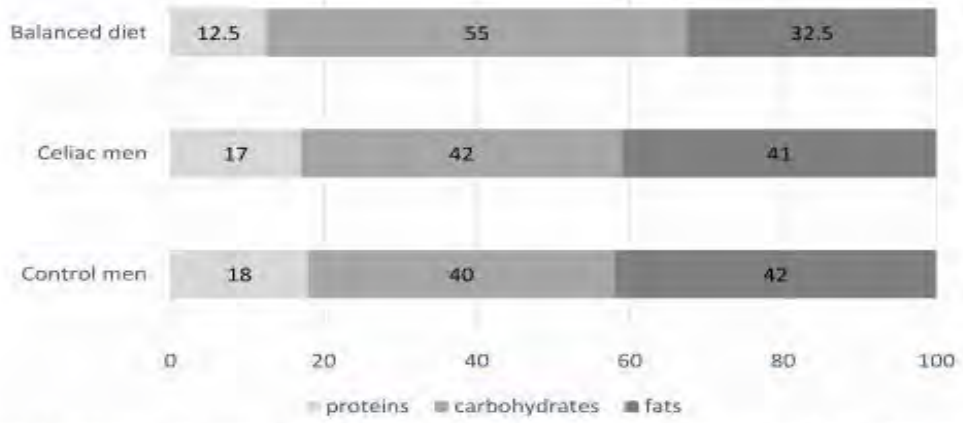


Figure 1. Mean contribution of macronutrients to energy in Spanish celiac (n = 42) and control men (n = 1589) (ENIDE study, representative at national level of the adult population) compared to the recommended contribution in a balanced diet proposed by the Federation of Spanish Societies of Nutrition and Dietetics (FESNAD).

4 | N (%) of patients on GFD meeting RNI for micronutrients and macronutrients from dietary sources

	RNI men/women	n (%) meeting RNI: Men (n = 31)	Women on GFD (n = 62)	UKWCS (n = 708)
	200/200 μg	28 (90)	49 (79)	610 (86)
	700/700 mg	23 (74)	42 (68)	500 (71)
(coeliac)	1000 mg ≤55 years	n = 13; 7 (54)	n = 34; 11 (32)	
	1200 mg >55 years	n = 18; 7 (39)	n = 28; 5 (18)	
ium	300/270 mg	7 (23)	19 (31)	500 (71)
	9.5/7 mg	17 (55)	37 (60)	498 (70)
	8.7/8.7-14.8 mg	25 (81)	Aged 18-54 RNI = 14.8 mg: N = 31 3 (10) 20 (74) Aged 55-74 RNI = 8.7 mg : N = 27	606 (86)
		2 (6)	7 (11)	247 (35)
				8 (96)
				6 (53)
				8 (48)

European Journal of Pediatrics
June 2018, Volume 177, Issue 6, pp 8

Obesogenic habits
response to initiati

Authors Authors a

Neriya Levran, Michael Wilschanski, Jess

European Journal of Nutrition
March 2017, Volume 56, Issue 2, p

Celiac disease: ur

Authors Authors and affiliations

Karla A. Bascuñán, María Catalina Vespa, Magdalena Araya

Nutrients **2014**, *6*, 207-220; doi:10.3390/nu6010207

OPEN ACCESS
nutrients
ISSN 2072-6643
www.mdpi.com/journal/nutrients

Review

Celiac Disease and Overweight in Children: An Update

Antonella Diamanti [1,*], Teresa Capriati [1,2], Maria Sole Basso [1], Fabio Panetta [1], Vincenzo Maria Di Ciommo Laurora [3], Francesca Bellucci [1], Fernanda Cristofori [2] and Ruggiero Francavilla [2]

010

Protein and Fat Impact on Postprandial Glycaemia[1]

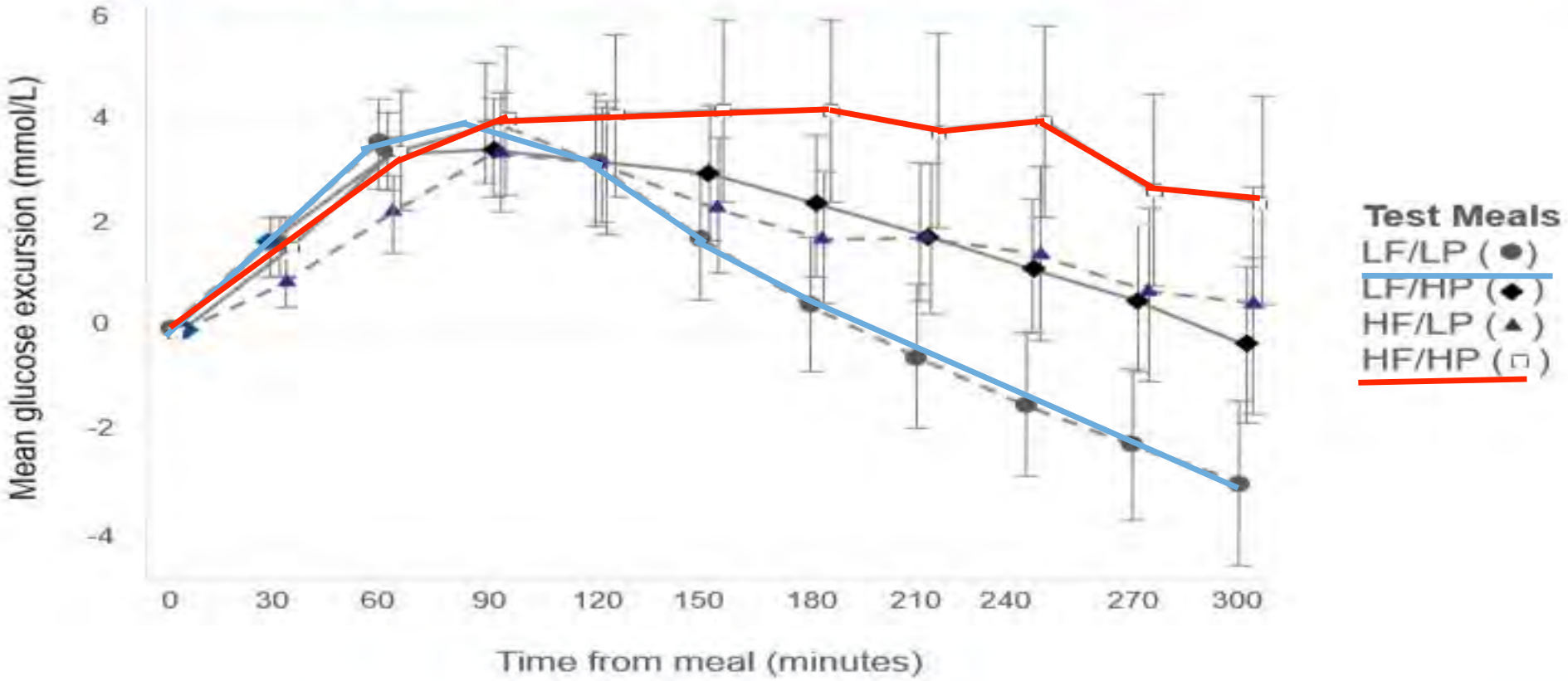
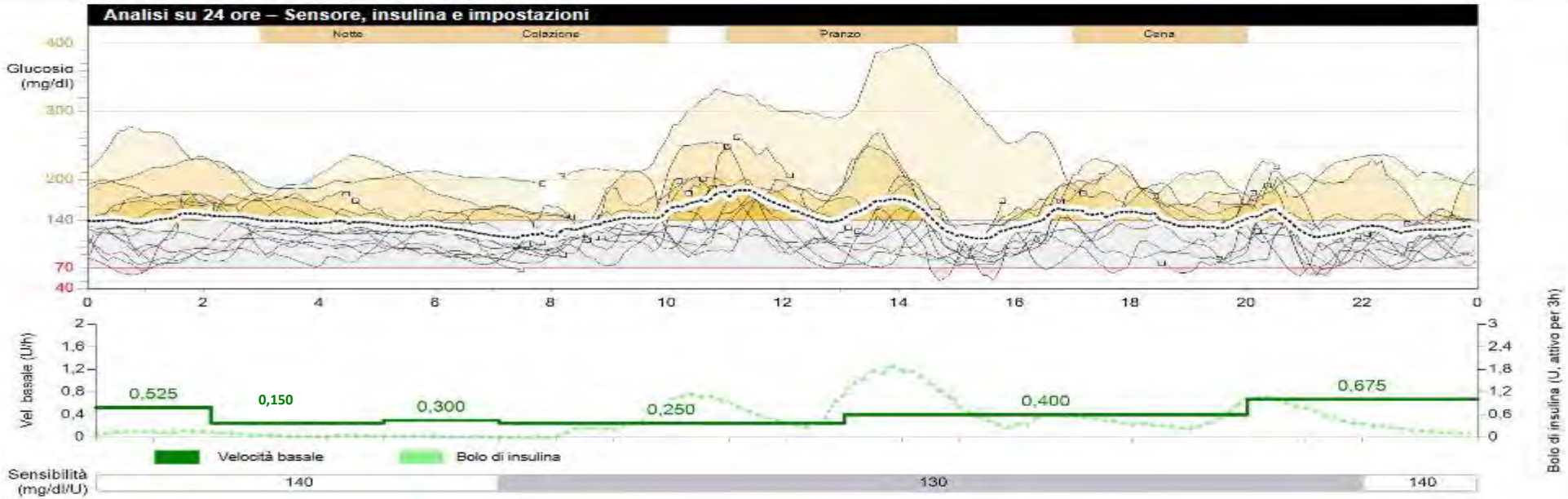


Figure 1 – Mean postprandial glucose excursions from 0 to 300 min for 33 subjects after test meals of LF/LP (●), LF/HP (◆), HF/LP (▲), and HF/HP (□) content. Carbohydrate amount was the same in all meals. There were significant differences in glucose excursions between meal types from 150 to 300 min ($P<0.03$). Error bars represent 95% Cis.

1.Smart, C. Diabetes Care. Both Dietary Protein and Fat Increase Postprandial Glucose Excursions in Children with Type 1 Diabetes, and the Effect is Additive. (Volume 36): 3987-3902. (December 2013)

Indagine alimentare per cercare di «organizzare» meglio il pasto serale riequilibrando il corretto apporto di nutrienti:
Aumento apporti di CHO e riduzione basale dalle ore 2.00 di notte



Statistiche	
Glic. media	151 ± 54mg/dl
A1C stimata	6,5%
Valori glicemia gluc	9,8 al giorno
Carboidrati inseriti	182 ± 60g al giorno

Andamento ipoglicemia (3)	
	0:26-1:01 (1)
Periodo di tempo	18:42-19:07 (1)
	21:02-21:27 (1)

Andamento iperglicemia (5)**	
	9:05-12:40
Periodo di tempo	13:00-14:40
	16:30-18:35

Uso microinfusore	Al giorno
Tot. insulina/giorno	14,5 ± 2,8U
Rapp. basale/bolo	51 / 49

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

COMITATO SCIENTIFICO

Giacomo Vespasiani, Natalia Visalli,
Massimiliano Petrelli, Ivana Rabbone, Salvatore Cannavò

Seguici su
Associazione Medici Diabetologi AMD
Fondazione Diabete Ricerca Onlus
Società Italiana di Endocrionologia
SIEDP Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica

Supporto tecnologico
METEDA