

24 Maggio 2019

Sessione interattiva su:

- **Ipo glicemia**
- **Variabilità glicemica**
- **Attività fisica**

DIABETE TIPO 1
COME È CAMBIATO
IL TRATTAMENTO INSULINICO?

Andrea Tumminia

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Catania

Il Dr. Andrea Tumminia dichiara di NON aver ricevuto
negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende
Farmaceutiche e/o Diagnostiche

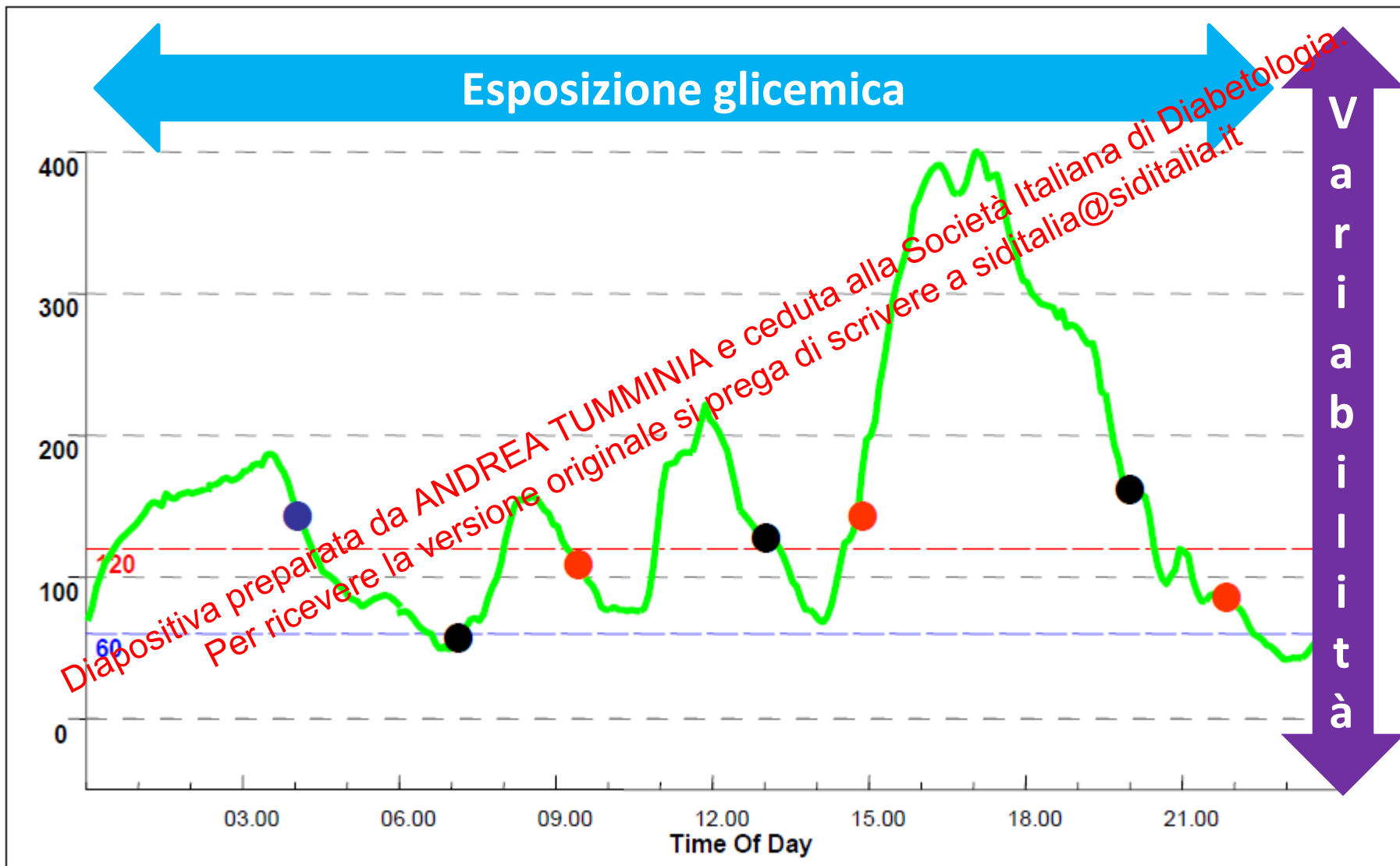
Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Premessa...

- Due casi clinici recenti di pazienti con DM1 che presentano alcuni “challenge” decisionali in relazione alla frequenza degli episodi di **ipoglicemia**, alla **variabilità glicemica** e allo **stile di vita** (attività fisica)
- Pazienti che sono stati avviati all'utilizzo della **tecnologia**
- Discutere insieme delle eventuali scelte terapeutiche più appropriate

Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Oscillazioni glicemiche nelle 24 ore



Indicatori di variabilità glicemica

TABLE 1. METRICS TO CHARACTERIZE GLYCEMIC VARIABILITY

Methods to characterize glycemic variability

1. SD (for various subsets of data, within-days, between-days)
2. %CV (SD expressed as a percentage of the mean)
3. Simplified frequency distribution (% of glucose values within target ranges, % in hypoglycemic ranges, % in hyperglycemic ranges, and other ranges as desired)
4. Glucose frequency distribution and cumulative frequency distribution
5. AGP (smoothed glucose percentiles by time of day)
6. MAGE, MODD, ADRR, CONGA_n, CONGA₂₄, IQR, MAD
7. GVP, MAG, DT
8. Time series analysis (Fourier analysis, periodogram, spectral frequency density, Multiscale Entropy (MSE), Complexity analysis)

ADRR, Average Daily Risk Range; AGP, Ambulatory Glucose Profile; %CV, %Coefficient of Variation; DT, Distance Traveled; IQR, Inter-Quartile Range; MAD, Mean Absolute Deviation; MAG, Mean Absolute Glucose change per unit time; MAGE, Mean Amplitude of Glycemic Excursion; MODD, Mean Of Daily Differences; SD, Standard Deviation.

- Variabilità glicemica intra-giornaliera
- Variabilità glicemica inter-giornaliera
- Variabilità glicemica inter- e intra-giornaliera
- Analisi qualitativa della variabilità glicemica**

**Analisi quantitativa
della variabilità glicemica**

Ambulatory Glucose Profile (AGP)

HbA1c 6.3%

Variabilità glicemica



Rischio di ipoglicemia



RISCHIO COMPLICANZE



HbA1c 6.3%

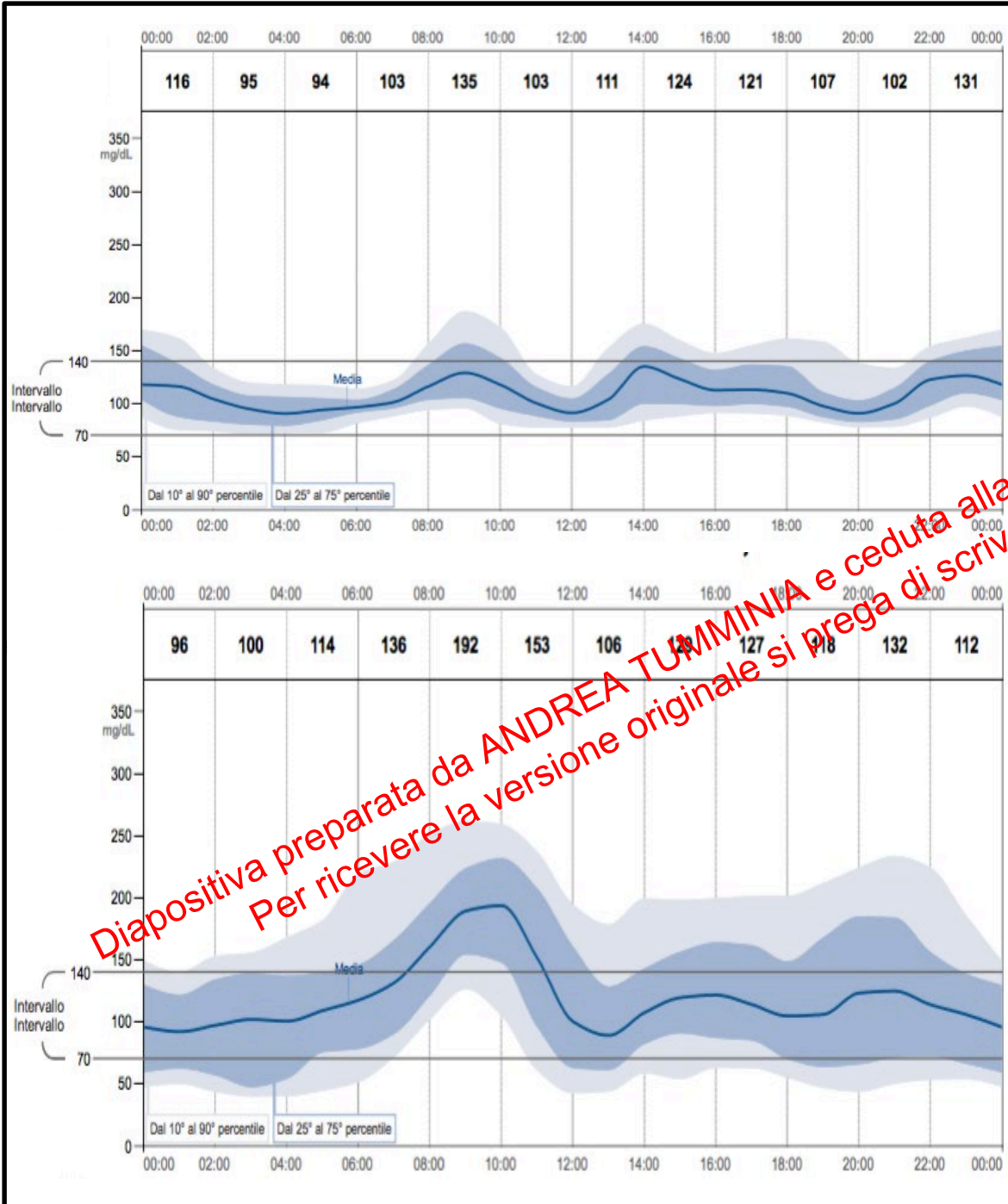
Variabilità glicemica



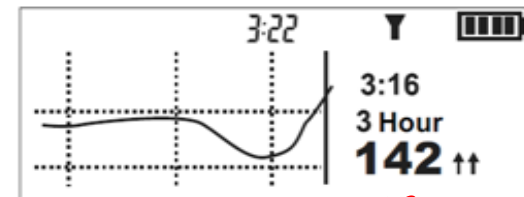
Rischio di ipoglicemia



RISCHIO COMPLICANZE



Frecce di tendenza (di trend)



Sensor trend arrows			Change in Glucose
Receiver	App	Glucose Direction	
↑↑		Increasing	Glucose is rapidly rising Increasing >3 mg/dL/min or >90 mg/dL in 30 minutes
↑		Increasing	Glucose is rising Increasing 2–3 mg/dL/min or 60–90 mg/dL in 30 minutes
↗		Increasing	Glucose is slowly rising Increasing 1–2 mg/dL/min or 30–60 mg/dL in 30 minutes
→		Increasing or Decreasing	Glucose is steady Not increasing/decreasing >1 mg/dL/min
↘		Decreasing	Glucose is slowly falling Decreasing 1–2 mg/dL/min or 30–60 mg/dL in 30 minutes
↓		Decreasing	Glucose is falling Decreasing 2–3 mg/dL/min or 60–90 mg/dL in 30 minutes
↓↓		Decreasing	Glucose is rapidly falling Decreasing >3 mg/dL/min or >90 mg/dL in 30 minutes
No Arrow	N/A	System cannot calculate the velocity and direction of the glucose change	

Caso Clinico 1

- Corradina, 40 anni
- Nessuna familiarità per diabete
- Commessa in un negozio di abbigliamento
- Diabete tipo 1 dall'età di 8 anni
- Sposata, due figli di 8 e 12 anni
- Stile di vita sedentario
- Non fuma, non beve alcolici
- Nessuna comorbidità

Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Caso Clinico 1

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Dall'esordio (chetoacidosi) terapia insulinica multi-iniettiva
- Compenso metabolico negli anni sempre scadente (riferisce **HbA1c compresa tra 8% e 10.5%**)
- Le era stato proposto in passato di iniziare terapia con microinfusore, ma la paziente ha sempre rifiutato (ritiene lo strumento troppo ingombrante e poco "discreto")
- Riferisce **frequenti ipoglicemie**, per lo più sintomatiche, che la "costringono" ad assumere zuccheri semplici e complessi varie volte al giorno
- Un episodio di **ipoglicemia grave** con **perdita di coscienza** durante la notte circa 3 anni addietro (cena con ridotto contenuto di carboidrati senza adeguamento della posologia insulinica)

Prima visita

Gennaio 2019

ESAME OBIETTIVO

- Peso 75 Kg, altezza 168 cm
- BMI 26.5 Kg/m², CV 94 cm
- PA 120/70 mmHg
- Esame obiettivo toracico, addominale e neurologico nella norma

ESAMI EMATOCHIMICI E STRUMENTALI

- **HbA1c 8.5%** in HPLC
- Funzionalità renale, epatica ed assetto lipidico nella norma
- Nessuna patologia autoimmune associata al diabete
- No complicanze croniche legate al diabete

Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Prima visita

Gennaio 2019

- Dalla prima visita risulta una discreta educazione teorica alla patologia (conosce i concetti di fattore di sensibilità e di indice glicemico, conosce gli alimenti che contengono CHO anche se ancora non è ancora in grado di fare il calcolo dei CHO)
- La sua principale preoccupazione riguarda l'ipoglicemia: riferisce di sentirsi in ipoglicemia già per valori inferiori a 110-120 mg/dl. Per tale motivo:
 - Introduce carboidrati tra i pasti per glicemie in realtà normali
 - Non corregge adeguatamente con un bolo di insulina le glicemie francamente elevate nel periodo interprandiale
 - Per glicemie inferiori a 130 mg/dl effettua l'insulina dopo il pasto

Prima visita

Gennaio 2019

Colazione: Lispro 12 unità

Pranzo: Lispro 22 unità

Cena: Lispro 18 unità

Prima di coricarsi: Glargine 300 UI/ml 38 unità (Obiettivi: 120-160 mg/dl, FSI: 30)

HbA1c 8.5%

data	prima colazione	2h dopo colazione	prima pranzo	2h dopo pranzo	prima cena	2h dopo cena	prima di coricarsi
13/1	178	153	154	157	214	190	
14/1	171	170	127	135 (fette)	202	205	234
15/1	177	126 (cioccolato)	117 (insulina fatta dopo)	200	250	144	123 (biscotto)
16/1	174	186	134	164	198	165	
17/1	189	152		118 (zucchero)	188	200	139 (fette)
18/1	201	203	145	165	211	195	233

Prima visita

Gennaio 2019

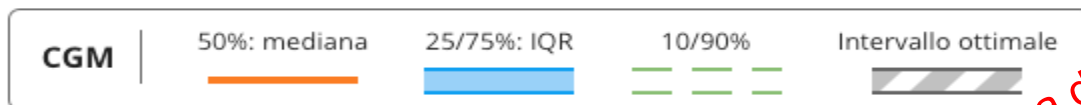
- Viene effettuata istruzione sulla corretta modalità di prevenzione delle ipoglicemie (in realtà la brutta esperienza di due anni prima era stata motivata da un errore prevenibile!)
- La paziente segue con attenzione, ma appare comunque convinta a continuare le sue **“condotte preventive”** (l'esperienza passata è stata traumatica e quindi preferisce mantenere le glicemie più elevate piuttosto che ritrovarsi nuovamente in quella condizione)
- Si propone allora alla paziente di iniziare un **monitoraggio glicemico continuo mediante sensore in Real-Time** al fine di farle raggiungere una **maggiore consapevolezza** dei suoi profili glicemici. La paziente accetta con entusiasmo la proposta

Glicemia media mg/dL	HbA1c stimato
176	7,8%
Esposizione glicemica	

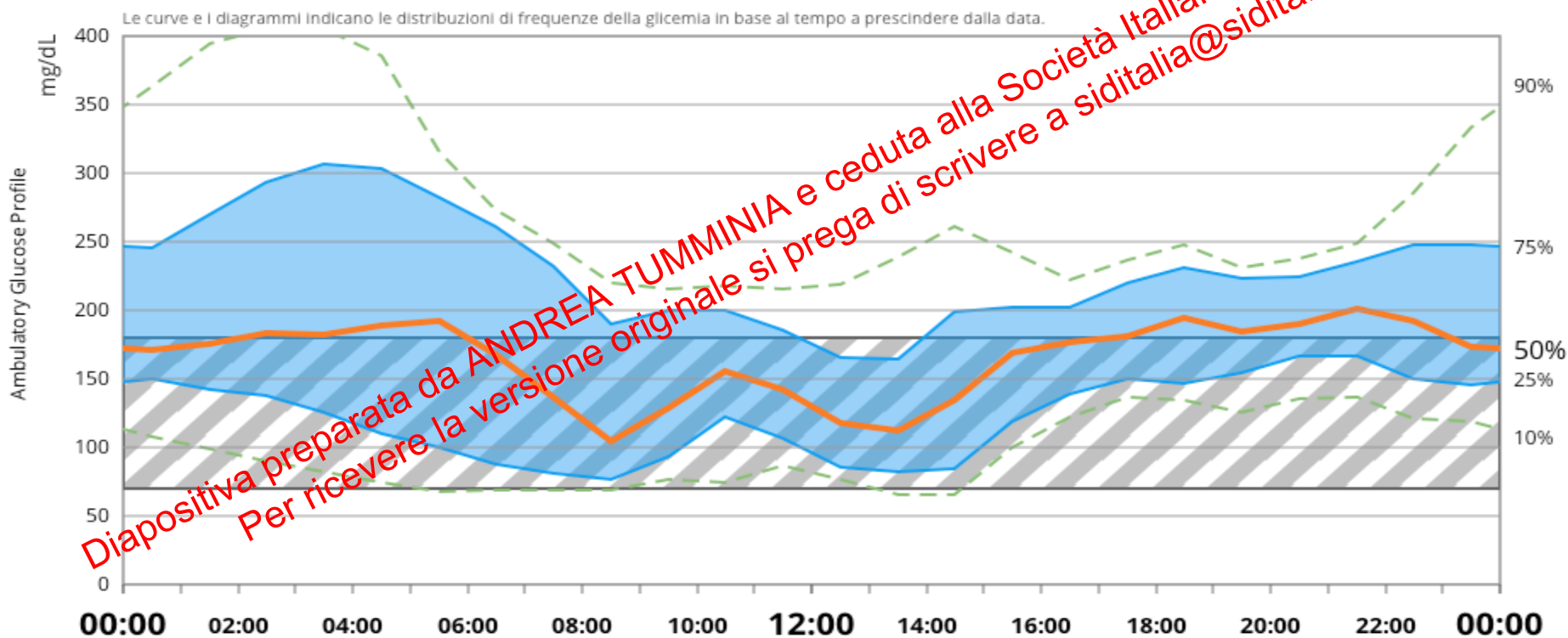
Molto bassa	Bassa	Nell'intervallo ottimale	Alta	Molto alta
< 54 mg/dL	< 70 mg/dL	70 - 180 mg/dL	> 180 mg/dL	> 250 mg/dL
0,4%	4,7%	52,2%	43,1%	14,6%
Intervalli glicemici				

Coefficiente di variazione	DS mg/dL
43,3%	76
Variabilità glicemica	

Percentuale tempo di attività CGM
92,1%
Sufficienza dei dati

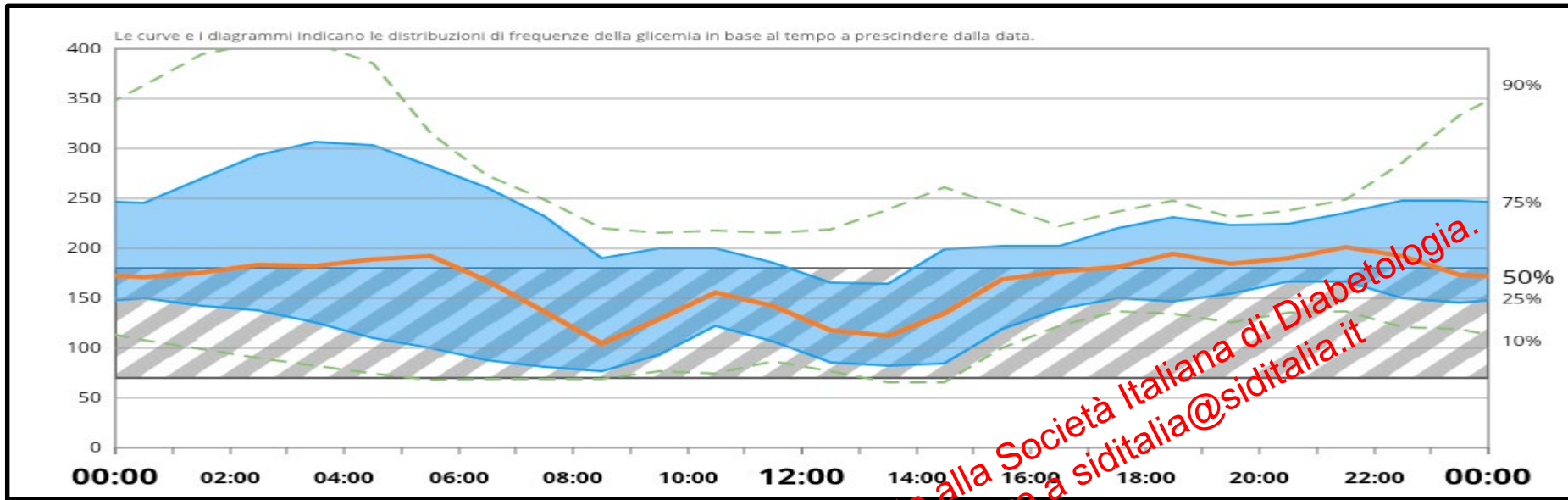


Febbraio 2019



L'asse Y e l'intervallo ottimale sono gli stessi di quelli del grafico Ambulatory Glucose Profile riportato sopra.





Quali informazioni emergono dall'AGP settimanale della paziente?

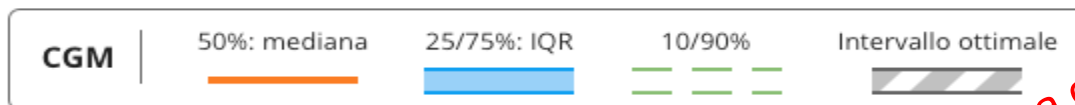
- A. Variabilità glicemica accettabile, necessità di aumentare l'insulina basale della paziente
- B. Eccessivi delta glicemici post-prandiali (necessità di implementare i boli di copertura, pranzo e cena)
- C. Elevata variabilità glicemica soprattutto notturna (tendenza all'iperglicemia soprattutto in fase post-assorbitiva)
- D. La percentuale di utilizzo del sensore è stata inadeguata e non permette di ottenere informazioni utili alla modifica della terapia

Glicemia media mg/dL	HbA1c stimato
176	7,8%
Esposizione glicemica	

Molto bassa	Bassa	Nell'intervallo ottimale	Alta	Molto alta
< 54 mg/dL	< 70 mg/dL	70 - 180 mg/dL	> 180 mg/dL	> 250 mg/dL
0,4%	4,7%	52,2%	43,1%	14,6%
Intervalli glicemici				

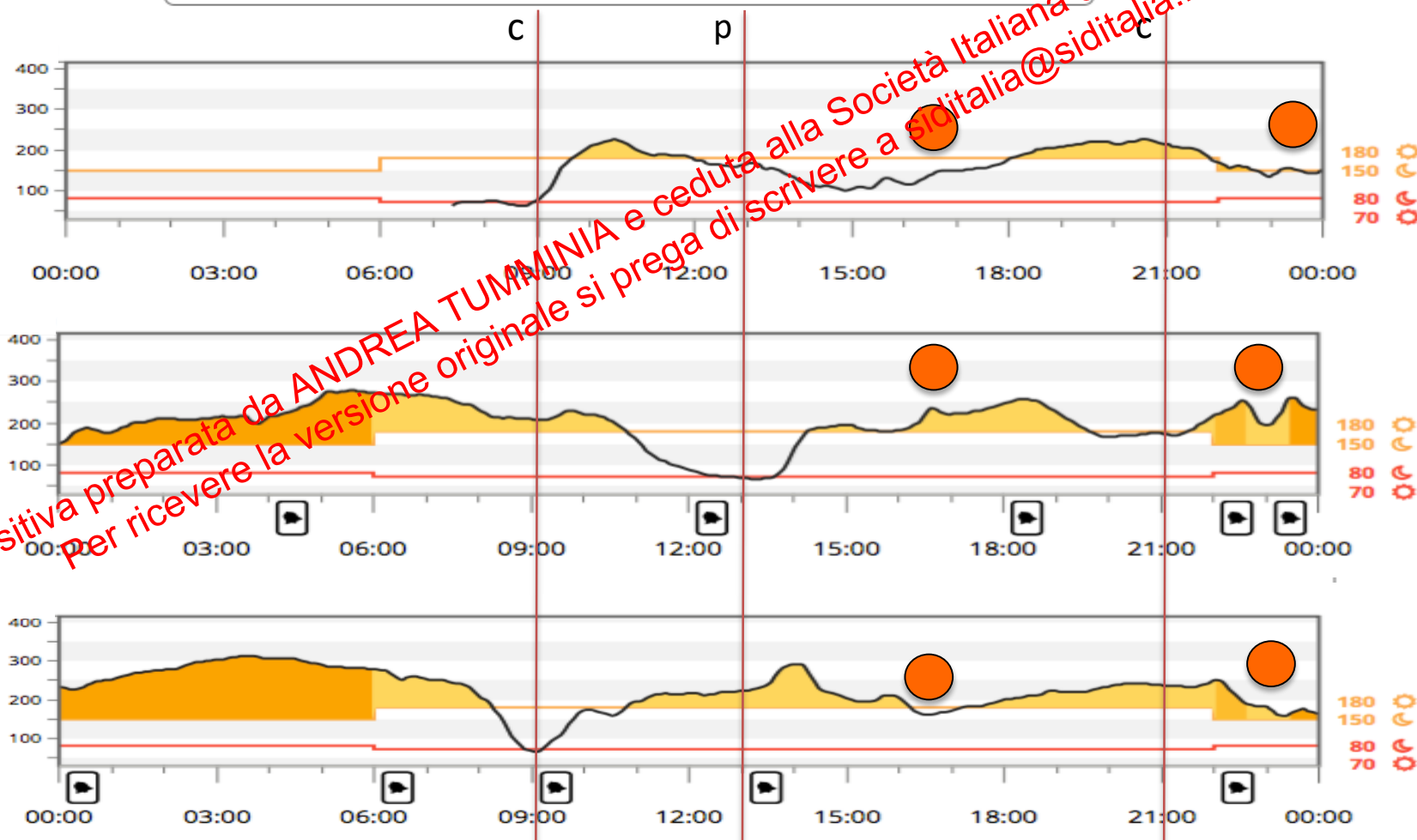
Coefficiente di variazione	DS mg/dL
43,3%	76
Variabilità glicemica	

Percentuale tempo di attività CGM
92,1%
Sufficienza dei dati



CHO

Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

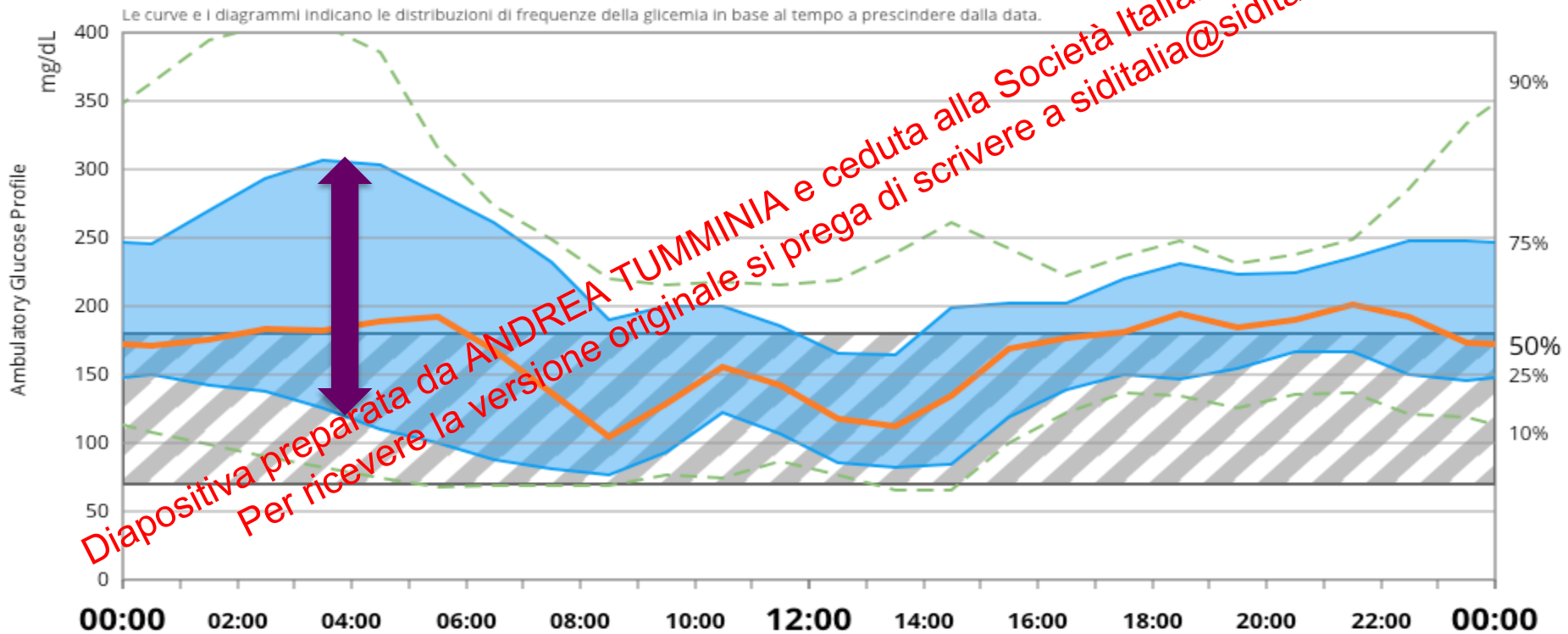
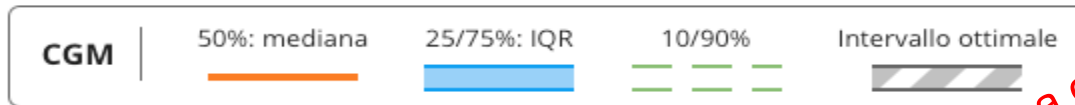


Glicemia media mg/dL	HbA1c stimato
176	7,8%
Esposizione glicemica	

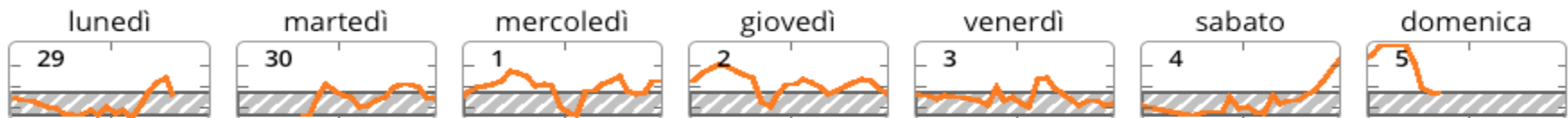
Molto bassa	Bassa	Nell'intervallo ottimale	Alta	Molto alta
< 54 mg/dL	< 70 mg/dL	70 - 180 mg/dL	> 180 mg/dL	> 250 mg/dL
0,4%	4,7%	52,2%	43,1%	14,6%
Intervalli glicemici				

Coefficiente di variazione	DS mg/dL
43,3%	76
Variabilità glicemica	

Percentuale tempo di attività CGM
92,1%
Sufficienza dei dati

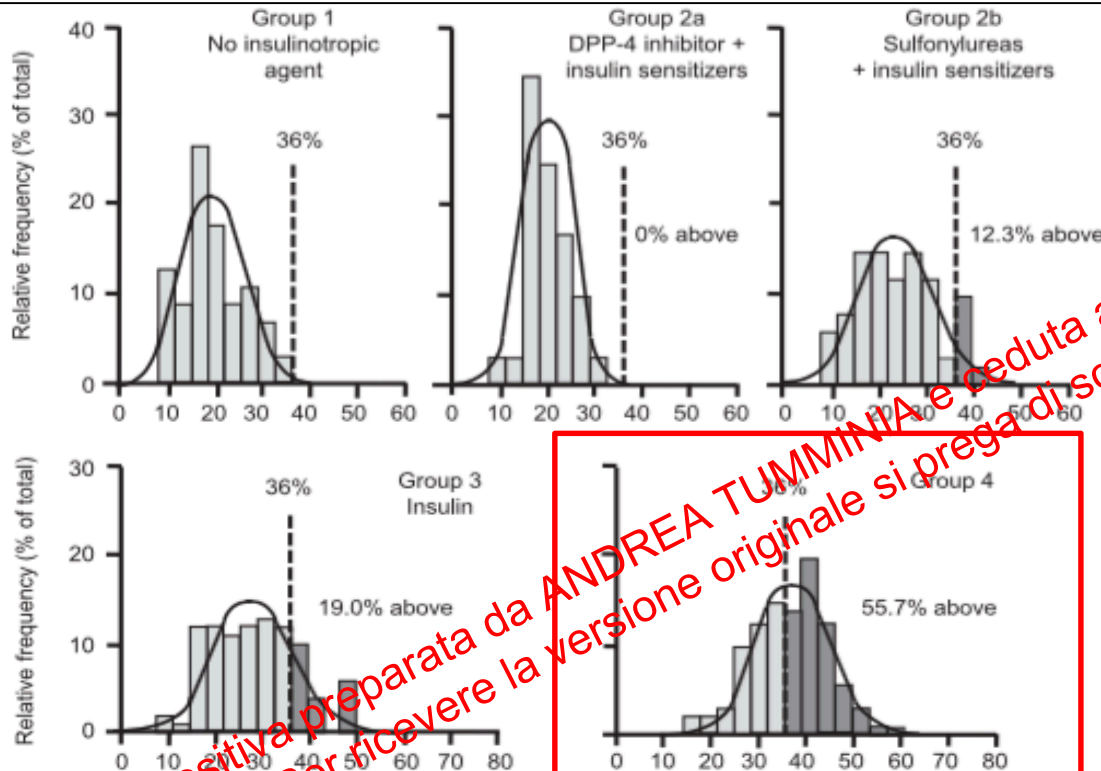


L'asse Y e l'intervallo ottimale sono gli stessi di quelli del grafico Ambulatory Glucose Profile riportato sopra.



Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Glicemia media mg/dL	HbA1c stimato	Molto bassa < 54 mg/dL	Bassa < 70 mg/dL	Nell'intervallo ottimale 70 - 180 mg/dL	Alta > 180 mg/dL	Molto alta > 250 mg/dL	Coefficiente di variazione	DS mg/dL	Percentuale tempo di attività CGM
176	7,8%	0,4%	4,7%	52,2%	43,1%	14,6%	43,3%	76	92,1%
Esposizione glicemica		Intervalli glicemici					Variabilità glicemica		Sufficienza dei dati



- 376 patients
- T1DM and T2DM
- 5 groups
- 3 days CGM data were used to assess mean glucose and SD

%CV

$[(SD \text{ of glucose}) / (\text{mean glucose})] \times 100$

Hypoglycaemia frequency

CONCLUSIONS

A %CV of 36% appears to be a suitable threshold to distinguish between stable and unstable glycemia in diabetes because beyond this limit, the frequency of hypoglycemia is significantly increased, especially in insulin-treated subjects.

Seconda visita

Febbraio 2019

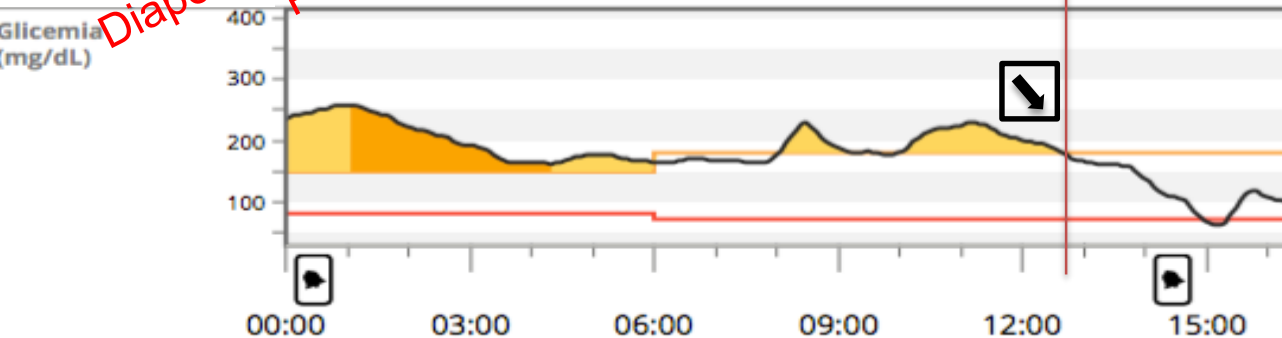
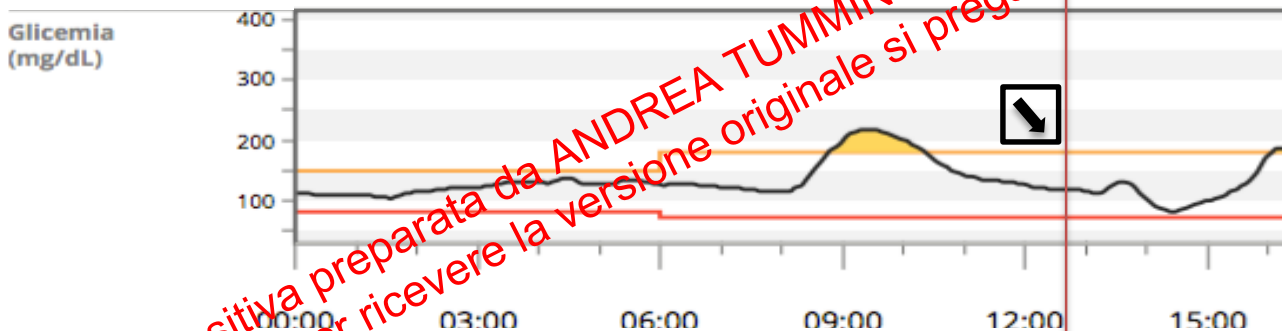
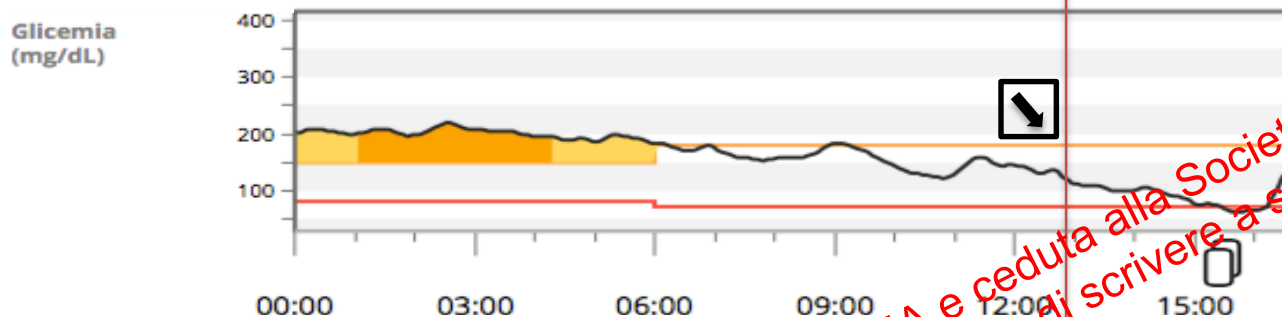
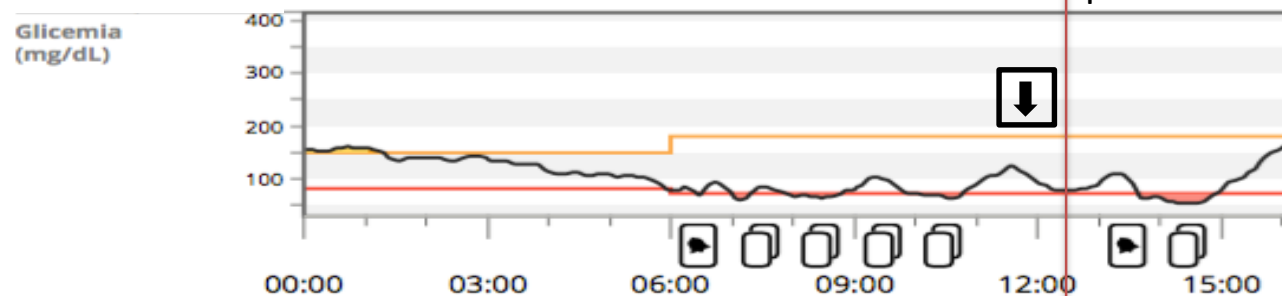
- La paziente si rende conto che parte della sua **variabilità glicemica** dipende anche dalle sue abitudini errate e si convince a fare l'insulina prandiale correttamente (circa 10-15 minuti prima del pasto), a correggere le iperglicemie col proprio FSI e ad evitare di assumere carboidrati tra i pasti per glicemie nel range di normalità (come dimostrato dai profili glicemici il rischio di ipoglicemie inter-prandiali è remoto!)
- Propone però un appuntamento a breve scadenza per verificare che le modifiche delle sue abitudini non determinino “scompensi” (condividerà i report del sensore settimanalmente)

Dopo 10 giorni

Marzo 2019

- Dalla condivisione dei report si evince la tendenza all'ipoglicemia (stavolta reale) dopo pranzo
- Dice di avere seguito tutti i consigli dati a visita e di avere rispettato la quota di carboidrati della dieta alimentare (dieta a contenuto fisso di carboidrati)
- È perplessa perché, anche se si rende conto di un miglioramento generale dei suoi profili glicemici, la sua priorità rimane quella di non andare in ipoglicemia

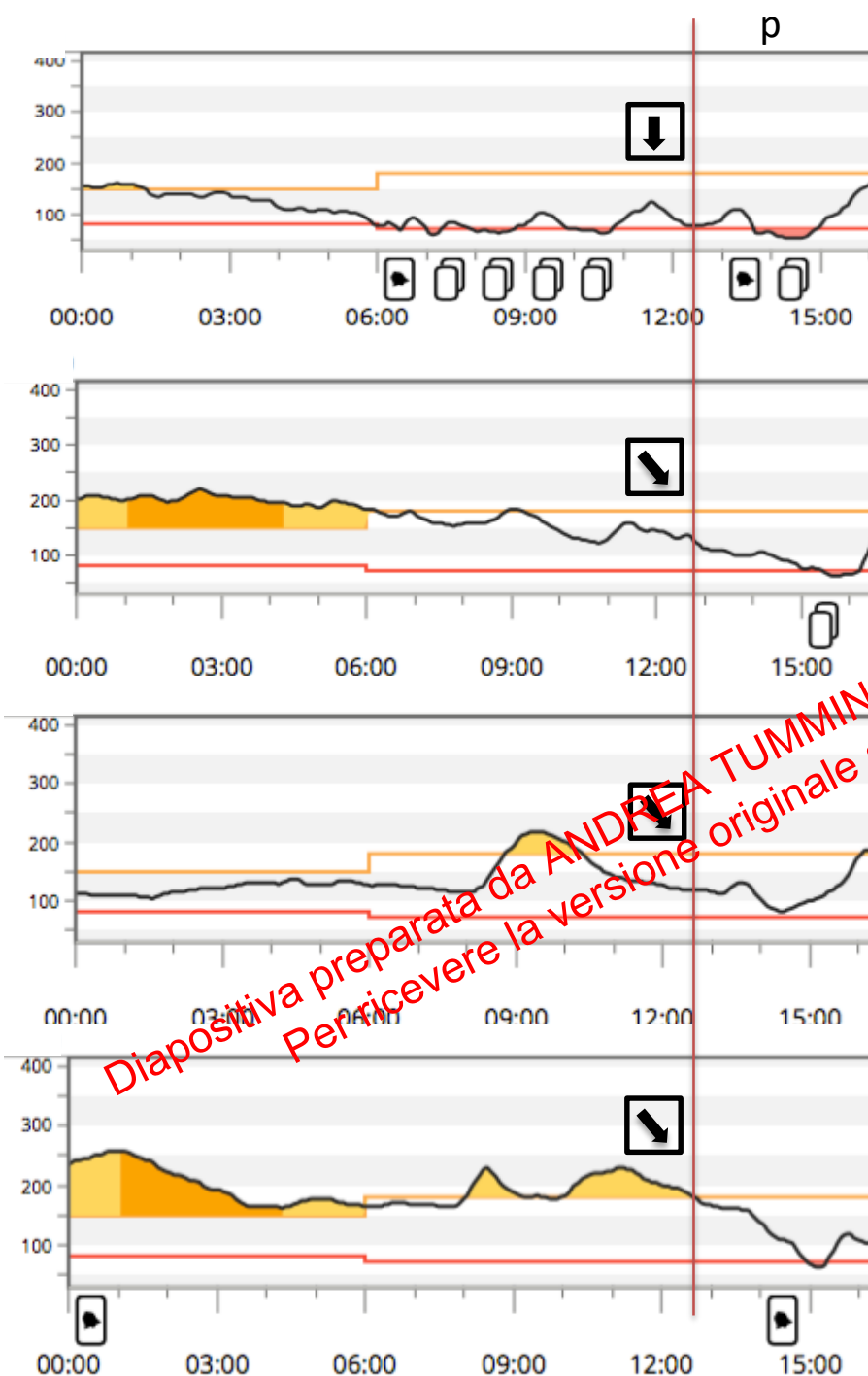
Marzo 2019



Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

In considerazione dei profili della paziente, consigliereste di:

- A. Ridurre il bolo di insulina a pranzo per evitare le ipoglicemie nel post-prandiale
- B. Ridurre il bolo di insulina a pranzo, verificare ed eventualmente modificare il fattore di sensibilità insulinica per evitare le ipoglicemie nel post-prandiale
- C. Ridurre il bolo di insulina a pranzo, verificare ed eventualmente modificare il fattore di sensibilità insulinica, utilizzare le frecce di tendenza per modulare il dosaggio dell'insulina a pranzo
- D. Nessuna delle precedenti risposte



Algoritmi decisionali (frecce)

Scorecard Type 1 diabetes			Glucose level												Ketone positive ^b			
			<70 mg/dL ^a <3.9 mmol/L	70-180 mg/dL 3.9-10 mmol/L				180-250 mg/dL 10-13.9 mmol/L				>250 mg/dL >13.9 mmol/L						
Change			Correction factor mg/dL mmol/L				Correction factor mg/dL mmol/L				Correction factor mg/dL mmol/L							
			<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2				
			Insulin units				Insulin units				Insulin units							
			↑↑	↑↑↑	CU	+3.5	+2.5	+1.5	+0.5	+4.5	+3.5	+2.5	+1.5	+5	+4	+3	+2	Max corr ^b
↑	↑	↑↑	+2.5	+2		+1	+0.5	+3.5	+2.5	+1.5	+1	+4	+3	+2	+1.5	Max corr ^b		
↗	↗	↑	+1.5	+1		+0.5	+0.5	+2.5	+1.5	+1	+0.5	+3	+2	+1.5	+1	Max corr ^b		
→	→	1 fast-acting CU	+0	+0		+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	Max corr ^b	
↘	↘	2 fast-acting CUs	-2.5	-1.5		-1	-0.5	-2	-1	-0.5	-0.5	-2.5	-1	-0.5	-0	Max corr ^b		
↓	↓	2 fast-acting CUs	-3.5	-2.5		-1.5	-1	-3	-2	-1	-1	-3.5	-2	-1	-0.5	Max corr ^b		
↓↓	↓↓↓	2 fast-acting CUs	-4.5	-3.5		-2.5	-1.5	-4	-3	-1.5	-1	-4	-2.5	-1	-0.5	Max corr ^b		

Ziegler (2019)

- Dall'analisi di più giorni di monitoraggio emerge la necessità di aumentare l'FSI della paziente
- Si propone un metodo semplice di gestione del bolo di insulina in relazione alle frecce di tendenza

DirecNet

Trend arrow

Adjustment to correction bolus^{7,8}



Increase total bolus dose (calculated bolus + correction) by 20%



Increase total bolus dose (calculated bolus + correction) by 10%



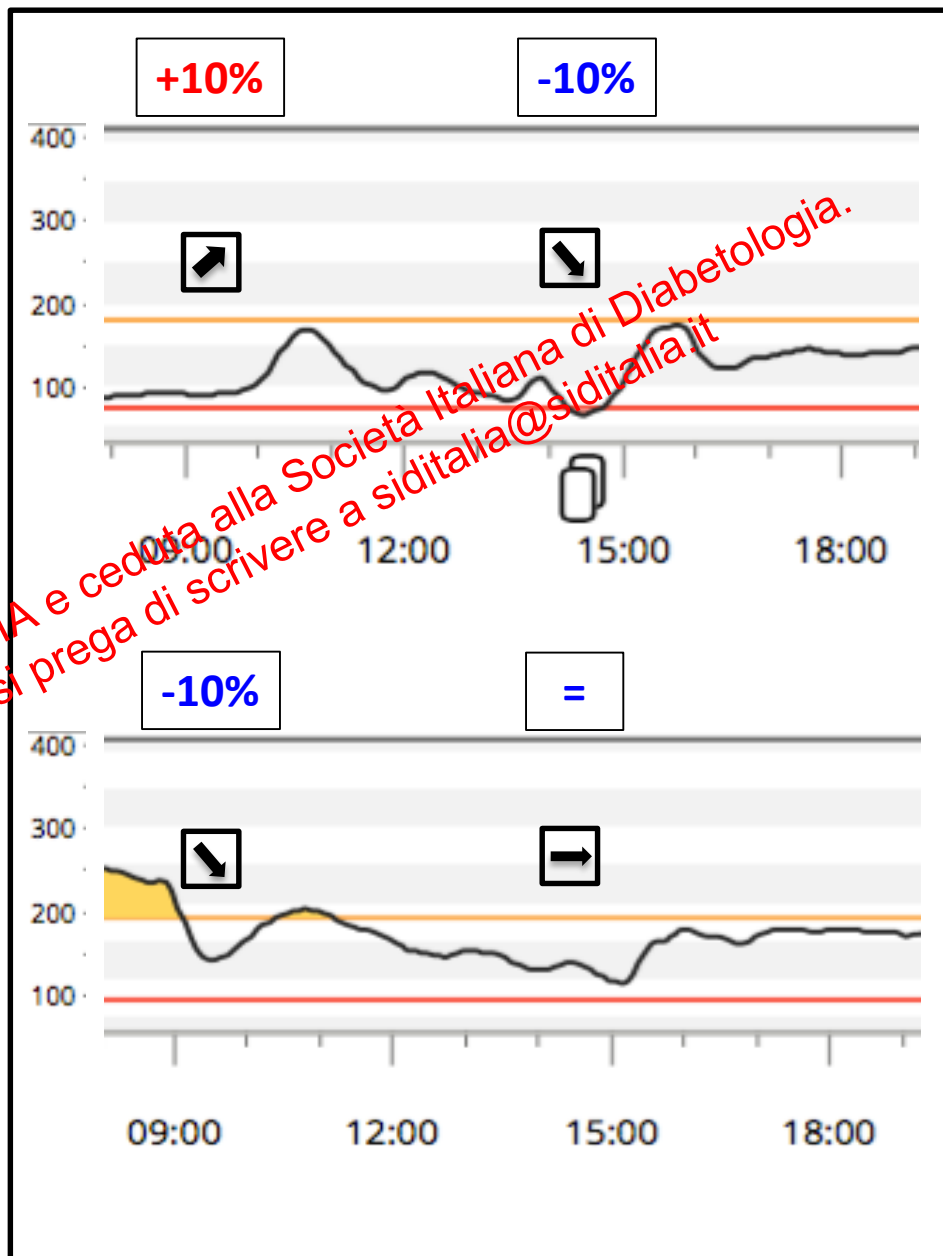
No change to total bolus dose (calculated bolus + correction)



Decrease total bolus dose (calculated bolus + correction) by 10%



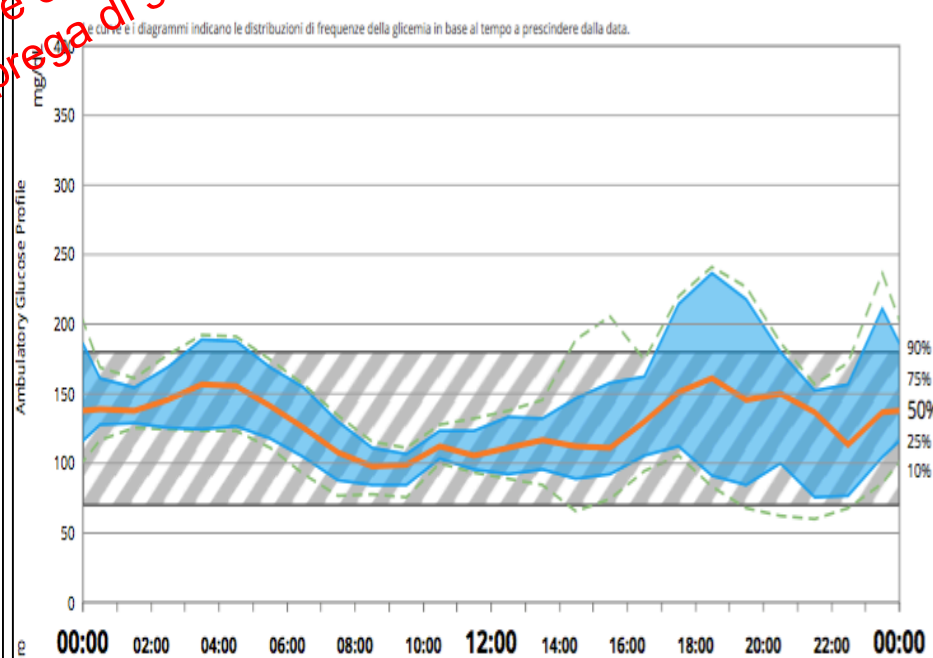
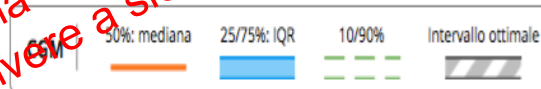
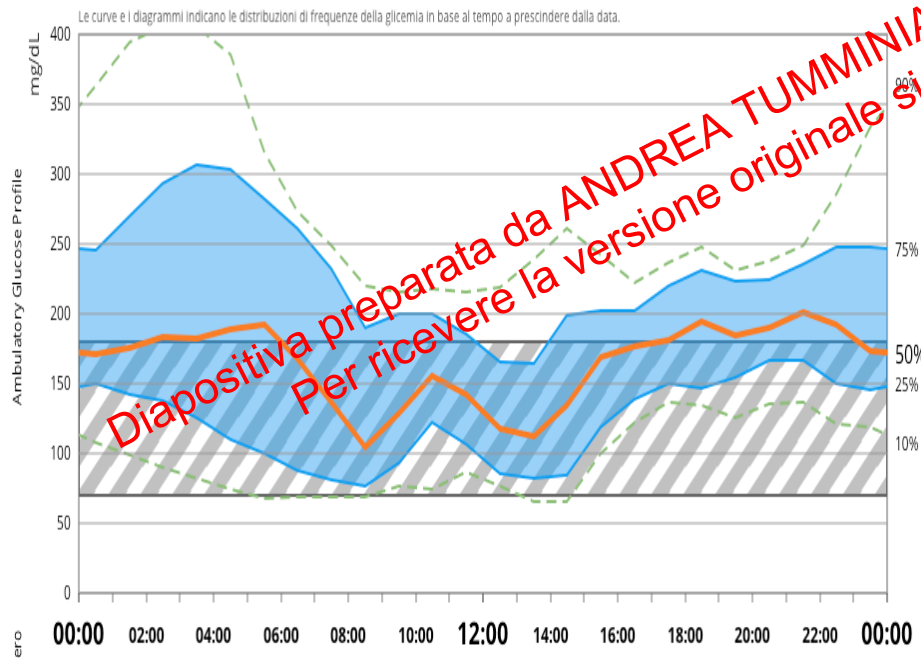
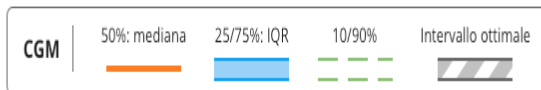
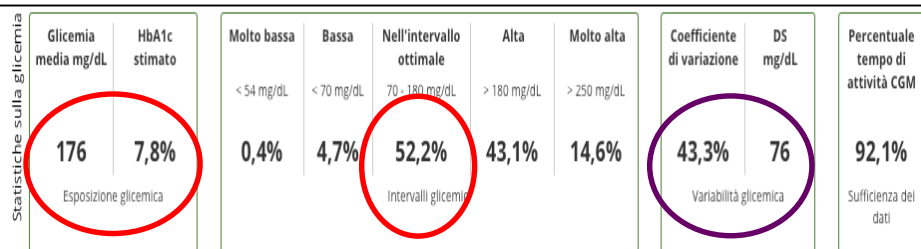
Decrease total bolus dose (calculated bolus + correction) by 20%



Febbraio 2019

Terza Visita

Aprile 2019



Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Caso Clinico 2

- Danilo, 26 anni
- Nessuna familiarità per diabete
- Studente universitario in ingegneria edile/architettura
- Fidanzato, vive attualmente con i genitori
- Non fuma e non beve alcolici
- DMT1 dall'età di 14 anni
- Inizialmente seguito dalla pediatria, ha effettuato transizione presso la diabetologia dell'adulto all'età di 20 anni

Caso Clinico 2

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Esordio del diabete con sintomatologia tipica e chetoacidosi; dall'esordio ha iniziato terapia insulinica multi-iniettiva
- Due episodi di **ipoglicemia severa** (poche settimane dopo l'esordio della malattia). Da allora gestione consapevole del diabete con buon compenso glicometabolico (HbA1c quasi sempre <7%)
- **Attività fisica di tipo aerobico (corsa) o misto (palestra) 3 volte la settimana.** Partecipa anche a eventi competitivi. Non sempre riesce ad evitare l'ipoglicemia

Caso Clinico 2

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Si tratta di un **paziente ben istruito** alla gestione della patologia (effettua il calcolo dei CHIO, usa il fattore di sensibilità insulinica e conosce la gestione delle ipoglicemie) e **“tecnologico”** (utilizza il sensore glicemico Real-Time da qualche anno)
- Interpella attivamente il diabetologo (durante la visita diabetologica e in “remoto”) sulle proprie scelte terapeutiche volendone di volta in volta capire la correttezza e studiando metodi alternativi per fare fronte alle problematiche della vita quotidiana

Caso Clinico 2

ESAME OBIETTIVO

- Peso 86 Kg, altezza 185 cm
- BMI 25.1 Kg/m², CV 99 cm
- PA 110/75 mmHg
- EO toracico, addominale e neurologico nella norma

ESAMI EMATOCHIMICI E STRUMENTALI

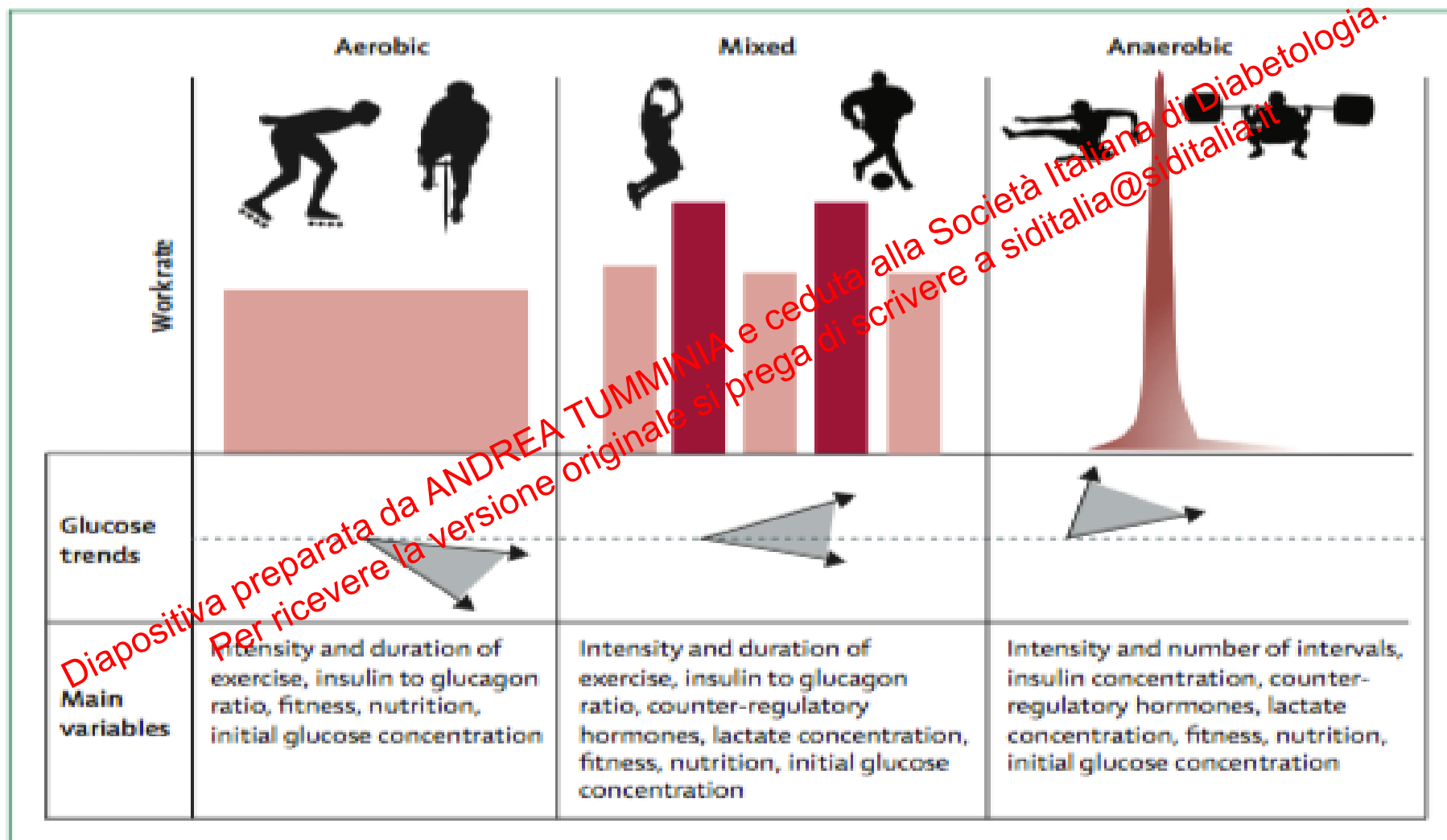
- **HbA1c 6.7%** (media dell'ultimo anno 6.5%)
- Funzione renale, epatica ed assetto lipidico nella norma
- Nessuna patologia autoimmune associata al diabete
- No complicanze croniche legate al diabete

Visita diabetologica di Luglio 2018

- Il paziente mostra l'andamento glicemico che ha registrato con monitoraggio continuo del glucosio durante **tre giorni consecutivi in cui ha svolto tre diversi tipi di attività** (nel contesto di una escursione di alcuni giorni fatta con gli amici in montagna). Il quesito che pone al diabetologo è se la gestione dell'attività fisica è stata corretta

- Terapia: insulina lispro ai pasti e glargine 300 UI/ml 22 unità la sera
- Parametri individuali per la gestione del diabete:
 - Obiettivo glicemico pre-prandiale: 120 mg/dl
 - Fattore di sensibilità insulinica: 40 mg/dl (1 UI di insulina rapida ↓ glicemia di 40 mg/dl)
 - Rapporto Insulina (unità) : CHO (gr)= 1:12 a colazione, 1:14 a pranzo, 1:14 a cena

Attività fisica nel diabete tipo 1



Attività fisica nel diabete tipo 1

La risposta glicemica all'esercizio dipende da:

- Glicemia pre-esercizio fisico
- Quantità di insulina in circolo
- Composizione dell'ultimo pasto/snack
- Tipo, intensità e durata dell'esercizio
- Allenamento individuale

Azioni da intraprendere per evitare l'ipoglicemia:

- Consumo di carboidrati durante e dopo l'attività
- Adeguamento della insulina basale e prandiale
- Monitoraggio frequente della glicemia

Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Attività fisica nel diabete tipo 1

Glicemia prima dell'esercizio*	Comportamento da tenere
< 90 mg/dl	Assumere 10-20 gr di glucosio. Ritardare l'esercizio fino a che la glicemia > 90 mg/dl. Misurare la glicemia frequentemente per prevenire ipoglicemia.
90-124 mg/dl	Assumere 10 gr di glucosio prima di iniziare l'esercizio aerobico. L'esercizio anaerobico e sessioni di "High Intensity Interval Training" possono iniziare.
126-180 mg/dl	Iniziare l'esercizio aerobico. NB: l'esercizio anaerobico e le sessioni di "High Intensity Interval Training" potrebbero aumentare la glicemia
182-270 mg/dl	Iniziare l'esercizio. NB: l'esercizio anaerobico potrebbe causare iperglicemia
> 270 mg/dl	Se iperglicemia non giustificata (es pasto recente) controllare chetoni**. Se chetonemia <0.6 mmol/l o chetonuria < 2+ (<4 mmol/L) iniziare un esercizio aerobico di intensità media-moderata monitorando la glicemia durante esercizio per controllare se aumenta. Se chetonemia tra 0.6 e 1.4 mmol/l somministrare un piccolo bolo correttivo e limitarsi ad un esercizio di intensità lieve e durata <30 min. Se chetoni >1.5 mmol/l, l'EF è controindicato. Gestire iperglicemia secondo indicazioni del curante. Se chetoni ≥ 3mmol/l rivolgersi al curante.

- Considerare anche livello di insulinemia (se alta possono essere necessari più CHO), trend glicemico e preferenze del paziente.

** identificare la causa dell'aumento dei chetoni. Altri autori fissano il valore soglia per la misura dei chetoni a 250 mg/dl (Colberg et al, Diabetes Care 2016;39:2065-2079).

Attività fisica nel diabete tipo 1

Glicemia prima dell'esercizio*	Comportamento da tenere
< 90 mg/dl	Assumere 10-20 gr di glucosio. Ritardare l'esercizio fino a che la glicemia > 90 mg/dl. Misurare la glicemia frequentemente per prevenire ipoglicemia.
90-124 mg/dl	Assumere 10 gr di glucosio prima di iniziare l'esercizio aerobico. L'esercizio anaerobico e sessioni di "High Intensity Interval Training" possono iniziare.
126-180 mg/dl	Iniziare l'esercizio aerobico. NB: l'esercizio anaerobico e le sessioni di "High Intensity Interval Training" potrebbero aumentare la glicemia
182-270 mg/dl	Iniziare l'esercizio. NB: l'esercizio anaerobico potrebbe causare iperglicemia
> 270 mg/dl	Se iperglicemia non giustificata (es pasto recente) controllare chetoni**. Se chetonemia <0.6 mmol/l o chetonuria < 2+ (<4 mmol/L) iniziare un esercizio aerobico di intensità media-moderata monitorando la glicemia durante esercizio per controllare se aumenta. Se chetonemia tra 0.6 e 1.4 mmol/l somministrare un piccolo bolo correttivo e limitarsi ad un esercizio di intensità lieve e durata <30 min. Se chetoni >1.5 mmol/l, l'EF è controindicato. Gestire iperglicemia secondo indicazioni del curante. Se chetoni ≥ 3mmol/l rivolgersi al curante.

- Considerare anche livello di insulinemia (se alta possono essere necessari più CHO), trend glicemico e preferenze del paziente.

** identificare la causa dell'aumento dei chetoni. Altri autori fissano il valore soglia per la misura dei chetoni a 250 mg/dl (Colberg et al, Diabetes Care 2016;39:2065-2079).

Attività fisica nel diabete tipo 1

Glicemia prima dell'esercizio*	Comportamento da tenere
< 90 mg/dl	Assumere 10-20 gr di glucosio. Ritardare l'esercizio fino a che la glicemia > 90 mg/dl. Misurare la glicemia frequentemente per prevenire ipoglicemia.
90-124 mg/dl	Assumere 10 gr di glucosio prima di iniziare l'esercizio aerobico. L'esercizio anaerobico e sessioni di "High Intensity Interval Training" possono iniziare.
126-180 mg/dl	Iniziare l'esercizio aerobico . NB: l'esercizio anaerobico e le sessioni di "High Intensity Interval Training" potrebbero aumentare la glicemia
182-270 mg/dl	Iniziare l'esercizio. NB: l'esercizio anaerobico potrebbe causare iperglicemia
> 270 mg/dl	Se iperglicemia non giustificata (es pasto recente) controllare chetoni**. Se chetonemia <0.6 mmol/l o chetonuria < 2+ (<4 mmol/L) iniziare un esercizio aerobico di intensità media-moderata monitorando la glicemia durante esercizio per controllare se aumenta. Se chetonemia tra 0.6 e 1.4 mmol/l somministrare un piccolo bolo correttivo e limitarsi ad un esercizio di intensità lieve e durata <30 min. Se chetoni >1.5 mmol/l, l'EF è controindicato. Gestire iperglicemia secondo indicazioni del curante. Se chetoni ≥ 3mmol/l rivolgersi al curante.

- Considerare anche livello di insulinemia (se alta possono essere necessari più CHO), trend glicemico e preferenze del paziente.

** identificare la causa dell'aumento dei chetoni. Altri autori fissano il valore soglia per la misura dei chetoni a 250 mg/dl (Colberg et al, Diabetes Care 2016;39:2065-2079).

Attività fisica nel diabete tipo 1

Glicemia prima dell'esercizio*	Comportamento da tenere
< 90 mg/dl	Assumere 10-20 gr di glucosio. Ritardare l'esercizio fino a che la glicemia > 90 mg/dl. Misurare la glicemia frequentemente per prevenire ipoglicemia.
90-124 mg/dl	Assumere 10 gr di glucosio prima di iniziare l'esercizio aerobico. L'esercizio anaerobico e sessioni di "High Intensity Interval Training" possono iniziare.
126-180 mg/dl	Iniziare l'esercizio aerobico. NB: l'esercizio anaerobico e le sessioni di "High Intensity Interval Training" potrebbero aumentare la glicemia
182-270 mg/dl	Iniziare l'esercizio. NB: l'esercizio anaerobico potrebbe causare iperglicemia
> 270 mg/dl	Se iperglicemia non giustificata (es pasto recente) controllare chetoni **. Se chetonemia <0.6 mmol/l o chetonuria < 2+ (<4 mmol/L) iniziare un esercizio aerobico di intensità media-moderata monitorando la glicemia durante esercizio per controllare se aumenta. Se chetonemia tra 0.6 e 1.4 mmol/l somministrare un piccolo bolo correttivo e limitarsi ad un esercizio di intensità lieve e durata <30 min. Se chetoni >1.5 mmol/l, l'EF è controindicato. Gestire iperglicemia secondo indicazioni del curante. Se chetoni ≥ 3mmol/l rivolgersi al curante.

- Considerare anche livello di insulinemia (se alta possono essere necessari più CHO), trend glicemico e preferenze del paziente.

** identificare la causa dell'aumento dei chetoni. Altri autori fissano il valore soglia per la misura dei chetoni a 250 mg/dl (Colberg et al, Diabetes Care 2016;39:2065-2079).

1ª giornata: attività fisica prolungata e programmata

2 luglio 2018

Ore 7.30 colazione (CHO 36 gr + dose abituale di lispro). Ore 10 spuntino (CHO 10 gr).

Ore 14:00 pranzo (CHO 70 gr + dose abituale di lispro).

Ore 19.00-21.40 attività fisica (corsa leggera su sentiero di montagna). Assunti 35 gr CHO.

Ore 22.30: cena (pasto misto con 60 gr CHO + **dose abituale** di lispro).

Ore 23.30 somministrata **dose abituale** di insulina glargine 300 UI/ml.



È stato corretto mantenere dose abituale di analogo rapido a cena e di analogo lento bed-time?

- A. Si
- B. No, si sarebbe dovuto **ridurre** la dose di insulina prandiale e/o lenta
- C. No, si sarebbe dovuto **aumentare** la dose di insulina prandiale e/o lenta

Azioni da intraprendere in caso di esercizio fisico

		Programmata	Non programmata
Tipo di esercizio	aerobico	↓ livello di insulinizzazione (basale, dose prandiale)	Carboidrati (CHO) prima e durante esercizio
	misto	No modifiche terapia, monitoraggio della glicemia	Eventuali CHO prima e durante
Livello di insulinizzazione	entro 2 ore dal pasto	↓ dose prandiale in base a intensità e durata esercizio	CHO semplici e complessi
	dopo 2 ore dal pasto	Ridurre basale (CSII) o assumere CHO	CHO semplici ± complessi
Durata	< 30 minuti	Intensità lieve: nessuna azione Moderata/elevata: ↓ dose prandiale/basale se CSII	CHO in base a intensità di esercizio e livello di insulinemia circolante
	> 30 minuti	↓ dose prandiale/basale se CSII	
Intensità	lieve, moderata, elevata	la riduzione del bolo/basale sarà tanto > quanto > è l'intensità dell'esercizio	CHO in base a livello di insulina e durata esercizio
Il soggetto allenato, rispetto al non allenato richiede una minor riduzione di insulina e una minor quantità di CHO			

Azioni da intraprendere in caso di esercizio fisico

		Programmata	Non programmata
Tipo di esercizio	aerobico	↓ livello di insulinizzazione (basale, dose prandiale)	Carboidrati (CHO) prima e durante esercizio
	misto	No modifiche terapia, monitoraggio della glicemia	Eventuali CHO prima e durante
Livello di insulinizzazione	entro 2 ore dal pasto	↓ dose prandiale in base a intensità e durata esercizio	CHO semplici e complessi
	dopo 2 ore dal pasto	Ridurre basale (CSII) o assumere CHO	CHO semplici ± complessi
Durata	< 30 minuti	Intensità lieve: nessuna azione Moderata/elevata: ↓ dose prandiale/basale se CSII	CHO in base a intensità di esercizio e livello di insulinemia circolante
	> 30 minuti	↓ dose prandiale/basale se CSII	
Intensità	lieve, moderata, elevata	la riduzione del bolo/basale sarà tanto > quanto > è l'intensità dell'esercizio	CHO in base a livello di insulina e durata esercizio
Il soggetto allenato, rispetto al non allenato richiede una minor riduzione di insulina e una minor quantità di CHO			

2° giornata: attività fisica non programmata

3 luglio 2018

Notte: ore 1.00 glicemia 82 mg/dl, 2 frecce di tendenza vs basso al CGM, assunti 25 gr CHO

Colazione ore 6.30: glicemia 163 mg/dl, assunti 30 gr di CHO con consueto bolo

Ore 10.15: glicemia 166 mg/dl, somministrato piccolo bolo correttivo (2 UI)

Ore 10.50: inaspettatamente viene deciso di raggiungere un rifugio a piedi
Ore 11.15: glicemia 117 mg/dl, al CGM 3 frecce di tendenza vs il basso. **Assunti 25 gr di CHO**, che però non permettono di evitare l'ipoglicemia (ore 11.33: glicemia 50 mg/dl) con assunzione di altri CHO. Termina attività ore 12.15 con glicemia pari a 130 mg/dl



Come si sarebbe potuta prevenire l'ipoglicemia?

- A. Assumendo una quota maggiore di CHO alle 11:15 (> dei 25 gr assunti)
- B. Evitando di fare il bolo di correzione alle 10:15
- C. Il paziente avrebbe dovuto evitare l'attività fisica considerando il recente bolo di insulina

Fabbisogno di CHO per la prevenzione dell'ipoglicemia

Nella persona con diabete	In presenza di bassi livelli insulinemici (es. a digiuno o insulinemia basale)	In presenza di relativa iperinsulinemia (es. dopo un bolo di insulina)
Prima dell'esercizio		
Pasto prima dell'esercizio	Minimo 1 g CHO/Kg (basso indice glicemico, basso contenuto in grassi) a seconda dell'intensità e tipo di esercizio	
Snack immediatamente prima dell'esercizio	Se glicemia <90 mg/dL, 10–20 g CHO ad alto Indice glicemico	Se glicemia >90 mg/dL, 20-30 g CHO ad alto indice glicemico
Durante l'esercizio		
Esercizio fino a 30 minuti	Se glicemia <90 mg/dl, 10–20 g CHO	Se glicemia < 90 mg/dl 15–30 g CHO
Esercizio di 30-60 minuti	Aerobico (intensità lieve/moderata): circa 10–15 g/h CHO in base a glicemia Anaerobico: CHO (10–20 gr) durante esercizio solo se glicemia < 90 mg/dl . CHO a fine EF	Fino a 15–30 g CHO ogni 30 min a seconda della glicemia
Esercizio di 60–150 min	30–60 g CHO/h per prevenire ipo e ↑ performance	Fino a 75 g CHO/h* per prevenire ipo e ↑ performance
Esercizio di durata >150 min	60-90 g/h (CHO con diverso Indice Glicemico) + aggiustamento adeguato dell'insulina	
Dopo l'esercizio	Seguire linee guida nutrizionali per lo sport per massimizzare il recupero aggiustando appropriatamente la dose di insulina**	
*Per aumentare l'assorbimento dei CHO durante l'esercizio e mantenere l'idratazione, potrebbero essere preferite bibite contenenti glucosio e fruttosio. **Academy of Nutrition and Dietetics, American College of Sports Medicine, and Dietitians of Canada, 2016.		

Fabbisogno di CHO per la prevenzione dell'ipoglicemia

Nella persona con diabete	In presenza di bassi livelli insulinemici (es. a digiuno o insulinemia basale)	In presenza di relativa iperinsulinemia (es. dopo un bolo di insulina)
Prima dell'esercizio		
Pasto prima dell'esercizio	Minimo 1 g CHO/Kg (basso indice glicemico, basso contenuto in grassi) a seconda dell'intensità e tipo di esercizio	
Snack immediatamente prima dell'esercizio	Se glicemia <90 mg/dL, 10–20 g CHO ad alto Indice glicemico	Se glicemia >90 mg/dL, 20-30 g CHO ad alto indice glicemico
Durante l'esercizio		
Esercizio fino a 30 minuti	Se glicemia <90 mg/dl, 10–20 g CHO	Se glicemia < 90 mg/dl 15–30 g CHO
Esercizio di 30-60 minuti	Aerobico (intensità lieve/moderata): circa 10–15 g/h CHO in base a glicemia Anaerobico: CHO (10–20 gr) durante esercizio solo se glicemia < 90 mg/dl . CHO a fine EF	Fino a 15–30 g CHO ogni 30 min a seconda della glicemia
Esercizio di 60–150 min	30–60 g CHO/h per prevenire ipo e ↑ performance	Fino a 75 g CHO/h* per prevenire ipo e ↑ performance
Esercizio di durata >150 min	69-90 g/h (CHO con diverso Indice Glicemico) + aggiustamento adeguato dell'insulina	
Dopo l'esercizio	Seguire linee guida nutrizionali per lo sport per massimizzare il recupero aggiustando appropriatamente la dose di insulina**	
*Per aumentare l'assorbimento dei CHO durante l'esercizio e mantenere l'idratazione, potrebbero essere preferite bibite contenenti glucosio e fruttosio. **Academy of Nutrition and Dietetics, American College of Sports Medicine, and Dietitians of Canada, 2016.		

3ª giornata: attività fisica abituale

4 luglio 2018

Colazione (ore 6.10): glicemia 129 mg/dl; assunti 25 gr di CHO + dose abituale di lispro

Attività fisica dalle 9.30-11.10 (1.40 h, corsa lenta in piano), senza assunzione di CHO

Glicemia: a fine corsa 99 mg/dl.

Pranzo (ore 12): glicemia 77 mg/dl; assunti 70 gr di CHO + **dose abituale di lispro**

Due ore dopo pasto ipoglicemia (64 mg/dl) che viene trattata con 15 gr di CHO



Di quanto si sarebbe dovuto ridurre la dose di insulina prandiale?

- A. 5-10%
- B. 10-15%
- C. 25-50%
- D. Non sarebbe stato corretto ridurre la dose di insulina prandiale

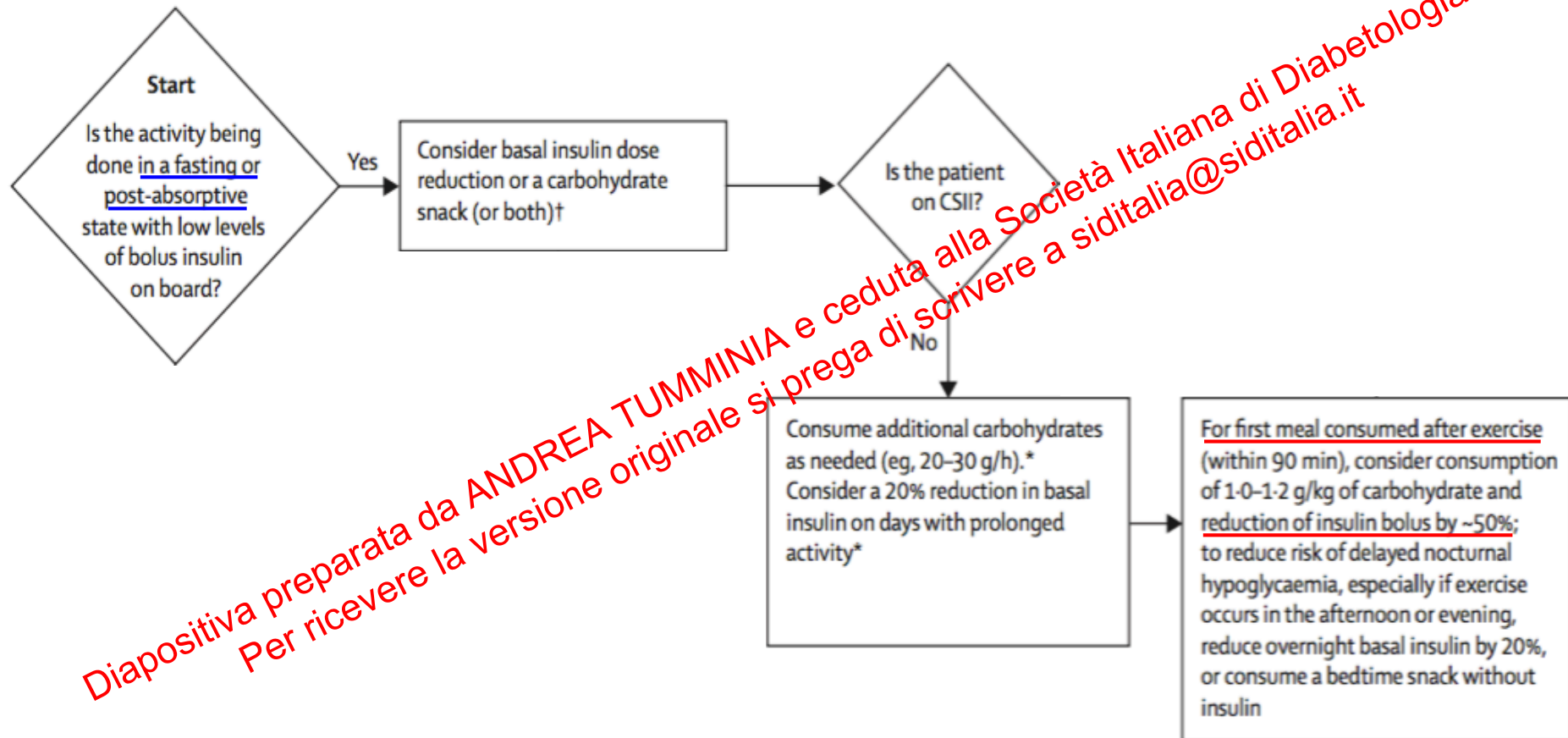
Aggiustamento della dose di insulina

Insulina	Esercizio fisico (EF) prolungato	Esercizio breve intenso (aerobico + anaerobico)
MDI/CSII: riduzione del bolo al pasto che viene effettuato in prossimità dell'EF	Se esercizio viene fatto entro ~120 min dal bolo; entità di riduzione dipende da durata e intensità di EF. 30 minuti a intensità lieve: ↓ 25%, a intensità moderata ↓ 50%, a intensità elevata ↓ 75%	Non consigliata riduzione del bolo. Potrebbe servire un piccolo bolo correttivo se si sviluppa iperglicemia
MDI: riduzione della basale (~20%) prima dell'EF	Utile se EF viene svolto < di 2 volte la settimana, se la frequenza dell'esercizio è alta durante il giorno; se in terapia insulina intermedia 2 v/die	Non richiesta
MDI/CSII: riduzione della basale notturna dopo EF (~20%) per ↓ rischio di ipoglicemia notturna	Particolarmente importante se l'esercizio è stato fatto nel pomeriggio o inizio serata	Utile per prevenire ipoglicemia dopo un esercizio di "interval training" ad alta intensità
CSII: ricorso ad una basale temporanea	La velocità basale può essere ridotta/azzerata (preferibile mantenerne una certa quota). Iniziare riduzione 90 min prima dell'esercizio. Ripristinare basale normale alla fine dell'esercizio o più tardi in base al trend glicemico	Aumento della basale potrebbe essere necessario per prevenire o trattare iperglicemia durante o subito dopo EF

Aggiustamento della dose di insulina

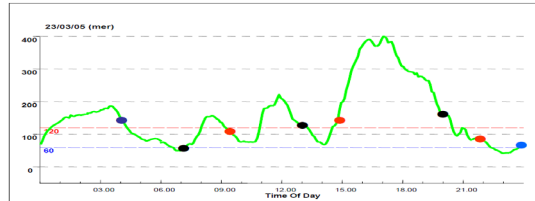
Insulina	Esercizio fisico (EF) prolungato	Esercizio breve intenso (aerobico + anaerobico)
MDI/CSII: riduzione del bolo al pasto che viene effettuato in prossimità dell'EF	Se esercizio viene fatto entro ~120 min dal bolo; entità di riduzione dipende da durata e intensità di EF. 30 minuti a intensità lieve: ↓ 25%, a intensità moderata ↓ 50%, a intensità elevata ↓ 75%	Non consigliata riduzione del bolo. Potrebbe servire un piccolo bolo correttivo se si sviluppa iperglicemia
MDI: riduzione della basale (~20%) prima dell'EF	Utile se EF viene svolto < di 2 volte la settimana, se la frequenza dell'esercizio è alta durante il giorno; se in terapia insulina intermedia 2 v/die	Non richiesta
MDI/CSII: riduzione della basale notturna dopo EF (~20%) per ↓ rischio di ipoglicemia notturna	Particolarmente importante se l'esercizio è stato fatto nel pomeriggio o inizio serata	Utile per prevenire ipoglicemia dopo un esercizio di "interval training" ad alta intensità
CSII: ricorso ad una basale temporanea	La velocità basale può essere ridotta/azzerata (preferibile mantenerne una certa quota). Iniziare riduzione 90 min prima dell'esercizio. Ripristinare basale normale alla fine dell'esercizio o più tardi in base al trend glicemico	Aumento della basale potrebbe essere necessario per prevenire o trattare iperglicemia durante o subito dopo EF

Aggiustamento della dose di insulina



Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Monitoraggio della glicemia



Opportuno automonitoraggio glicemico prima, durante (esercizio di durata > 30 minuti) e dopo l'esercizio fisico

Il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) può essere usato per prevenire/evidenziare episodi ipoglicemici

Il dato va comunque confermato con la glicemia capillare prima di intraprendere l'azione correttiva

DIABETE TIPO 1
COME È CAMBIATO
IL TRATTAMENTO INSULINICO?

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**

Diapositiva preparata da ANDREA TUMMINIA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it