

# Il mantenimento dell'euglicemia durante esercizio fisico nel paziente insulino-dipendente: un nuovo sistema via sms per la stima individuale del fabbisogno di carboidrati

M.P. Francescato<sup>1</sup>, M. Geat<sup>1</sup>, S. Carrato<sup>2</sup>,  
A. Accardo<sup>2</sup>, L. Cattin<sup>3</sup>, C. Noacco<sup>4</sup>  
maria.francescato@unina.it

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze e Tecnologie  
Biomediche, Università di Udine

<sup>2</sup>Dipartimento di Elettronica, Elettrotecnica  
e Informatica, Università di Trieste

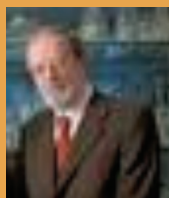
<sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche, Morfologiche  
e Tecnologiche, Università di Trieste

<sup>4</sup>Unità di Diabetologia, Ospedale di Udine

**Parole chiave:** Diabete, Metabolismo,  
Informatica

**Key words:** Diabetes, Metabolism,  
Informatics

Il Giornale di AMD, 2010;13:83-85



**Methods:** Eighty-nine patients were asked to perform exercises at the preferred day time, intensity and duration, using ECRES.

**Results:** 78% of exercises was concluded with an optimal glycaemia (3.9-12.2 mmol·l<sup>-1</sup>); in 11% of trials patients had to consume additional amounts of carbohydrates.

**Conclusion:** ECRES was adequate to estimate the carbohydrate requirement in a high percentage of exercises of short/mean duration.

## Introduzione

Le difficoltà incontrate dai pazienti diabetici tipo 1 per mantenere il controllo glicemico durante e dopo un esercizio fisico (fino ad oltre 24 ore) sono oggetto di studio da molto tempo. Numerosi lavori sull'attività fisica in questi pazienti, allo scopo di orientare il diabetologo sulla terapia da predisporre nelle varie circostanze in base all'intensità e durata, riportano i consumi calorici dei vari esercizi. Tuttavia, a parità di quantità di energia (e trascurando lo scarso apporto proteico), se il lavoro muscolare è di bassa intensità vengono ossidati prevalentemente i grassi, mentre se l'intensità è più elevata viene ossidato quasi esclusivamente glucosio. Inoltre, già negli anni '80 si era osservato che, per evitare l'insorgenza di ipoglicemia durante l'esercizio fisico, la quantità di carboidrati necessari era elevata se questo era praticato a breve distanza dall'iniezione d'insulina pronta, mentre tale quantità era piccola (o nulla) se lo stesso esercizio era svolto a molte ore di distanza dalla somministrazione dell'insulina. Queste osservazioni portarono a ritenere che l'elevata insulinemia provocasse una aumentata ossidazione di glucosio da parte dei muscoli, che rendeva necessarie le alte dosi di carboidrati, e che la bassa insulinemia fosse all'opposto associata ad un ridotto utilizzo di glucosio, con conseguenti ridotte richieste di glicidi. Si cominciò allora a consigliare una riduzione della dose d'insulina pronta, ottenendo una ridotta o nulla richiesta di carboidrati per lo svolgimento dell'esercizio fisico, cosa che sembrò una conferma di quanto ipotizzato. Dopo un esercizio fisico erano anche state notate ipoglicemie notturne, da sempre ricondotte all'effetto della resintesi del glicogeno. L'effettiva influenza dell'insulinemia nel determinare la quantità di glucosio ossidato e la quantità di glicidi necessari

## Riassunto

**Introduzione:** I pazienti diabetici tipo 1 hanno difficoltà a mantenere l'euglicemia in seguito al lavoro muscolare.

**Scopo:** Testare un algoritmo (ECRES, Exercise Carbohydrate Requirement Estimation Software) che stima individualmente il fabbisogno di glicidi.

**Materiali e metodi:** Ad 89 pazienti è stato chiesto, utilizzando ECRES, di svolgere dell'attività fisica all'ora desiderata, di intensità e durata preferite.

**Risultati:** Il 78% delle attività si è conclusa con una glicemia ottimale (70-180 mg/dL); nel 11% dei casi sono state consumate dosi aggiuntive di carboidrati.

**Conclusioni:** ECRES è quindi risultato adeguato a stimare il fabbisogno di carboidrati in un'alta percentuale di attività fisiche di breve/media durata.

## Summary

**Introduction:** Type 1 diabetic patients often encounter great difficulties in maintaining the glycaemic balance during and after physical activity.

**Aim:** To test a software (ECRES Exercise Carbohydrate Requirement Estimation Software) that individually estimates the carbohydrates requirement.

per mantenere l'euglicemia è stata da noi studiata su un gruppo di pazienti diabetici di tipo 1 (e relativi controlli), trattati con una dose standard di insulina (1), che hanno svolto quattro esercizi uguali, ma con un diverso livello insulinemico. In sintesi, i risultati hanno dimostrato che i) il glucosio ossidato dai muscoli non dipende dall'insulinemia; ii) l'insulinemia dei soggetti di controllo si riduce immediatamente all'inizio del lavoro muscolare, mentre nei pazienti l'insulinemia segue il decorso obbligato dalla dose e dal tipo di insulina utilizzata; quindi la concentrazione di insulina è prevedibile in base al tempo trascorso dall'iniezione dell'ormone; iii) la quantità di glucosio che il paziente deve consumare per mantenere l'euglicemia è una percentuale calante del glucosio ossidato, strettamente correlata all'insulinemia. La sperimentazione ha anche dimostrato che l'intensità dello sforzo influenza la quantità di glucosio ossidato, ma lascia inalterata la percentuale di glucosio esogeno da somministrare.

Serviva quindi trovare un modo semplice e pratico per poter stimare la quantità di glucosio ossidata durante l'attività. Una seconda sperimentazione effettuata nel nostro laboratorio (2) su un gruppo di pazienti (e controlli sani) ha messo in luce una precisa relazione, definita "polso di glucosio", tra la percentuale della frequenza cardiaca massima (che tiene conto della diversa età dei soggetti) e la quantità di glucosio ossidato, determinato utilizzando tecniche di termochimica respiratoria. Tale relazione risente anche del grado di allenamento della persona, essendo il consumo di glucosio più elevato nei soggetti che conducono vita sedentaria rispetto a quelli allenati. Sono quindi state proposte due equazioni (ottenute statisticamente) che consentono di stimare, per tutte le frequenze cardiache, i corrispondenti consumi di glucosio.

I risultati delle due sperimentazioni ci hanno portato a concludere che, se in un paziente insulino-dipendente l'insulinemia è prevedibile in base alla dose, al tipo di insulina utilizzata ed al tempo trascorso dall'iniezione, dovrebbe poter essere stimata anche la dose di carboidrati necessaria per mantenere l'euglicemia, una volta conosciuti l'insulinemia e l'ossidazione di glucosio.

## Scopo del lavoro

Scopo del presente lavoro è quello di illustrare l'algoritmo messo a punto dal nostro gruppo per la stima del fabbisogno di carboidrati nel paziente diabetico insulino-dipendente ed illustrare i risultati preliminari ottenuti dall'applicazione dello stesso.

## Materiali e metodi

### L'algoritmo "ECRES"

La filosofia principale che ha guidato le scelte del nostro gruppo di studio è stata quella di consentire al

paziente diabetico di tipo 1 di effettuare esercizio fisico in qualsiasi momento della giornata e di qualsiasi intensità e durata, senza dover modificare la propria terapia abituale. L'algoritmo ECRES (Exercise Carbohydrate Requirement Estimation System) prevede due fasi distinte.

La prima procedura rappresenta una fase di set-up del sistema per il singolo paziente, che è necessario rieseguire solamente quando intervengono delle variazioni della terapia e/o della dieta del paziente stesso. Essa elabora una serie di informazioni relativamente "costanti" del paziente, come dieta, terapia e livello di allenamento. Innanzitutto, per ciascuna insulina utilizzata dal paziente, le rispettive curve farmacocinetiche (3, 4, 5) vengono scalate in proporzione alla dose specifica del paziente, allineate sull'ora di iniezione e sommate, ottenendo la curva insulinemica teorica dell'intera giornata. Utilizzando poi il rapporto carboidrati / insulina dei principali periodi della giornata (mattina, pomeriggio, dopo cena) specifici del paziente, la curva insulinemica viene tramutata in ciò che abbiamo definito "curva insulinemica efficace", che a sua volta viene convertita in percentuale di carboidrati da assumere per l'esercizio sulla base della relazione con l'insulinemia (1).

La seconda procedura va eseguita ogni volta che il paziente desidera effettuare del lavoro muscolare. In primo luogo viene stimata la quantità totale di glucosio che sarà ossidato durante l'esercizio, in base al grado di allenamento del paziente, e alla frequenza cardiaca media e alla durata previste. Viene quindi calcolata la quantità teorica di carboidrati che il paziente deve assumere, applicando alla quantità totale di glucosio ossidato la percentuale appropriata, definita in base all'ora del giorno, ovvero alla distanza di tempo dall'ultima iniezione di insulina rapida. Infine viene determinata la quantità effettiva di carboidrati che il paziente deve assumere, prendendo in considerazione l'eccesso di glucosio eventualmente presente nell'organismo, stimato a partire dalla glicemia del paziente e dal volume del suo liquido extracellulare.

Una prima verifica di attendibilità dell'algoritmo è stata eseguita in laboratorio su ventisette pazienti che, continuando a seguire la loro terapia abituale, hanno effettuato, in giorni diversi, le prove iniziando l'esercizio a diverse distanze di tempo dall'iniezione dell'insulina. Indipendentemente dall'orario di svolgimento, nel 70% dei casi (57 casi su 81), la quantità di carboidrati somministrata ha consentito ai pazienti di concludere l'esercizio con una glicemia ottimale (compresa tra 70 mg/dl e 180 mg/dl).

## Protocollo sperimentale

L'algoritmo è stato implementato anche su Web seguendo la stessa logica sopra descritta. In occasione dell'attività fisica, il paziente invia tramite sms le poche informazioni necessarie per stimare il fabbisogno di carboidrati (ora dell'attività, intensità, durata stimate e glicemia). Il software, effettuati i conteggi, invia al paziente un sms di risposta con l'indicazione della quantità di carboidrati ritenuta idonea a far completare l'attività fisica prevista con

una glicemia ottimale e una stima della quantità di carboidrati necessari per prevenire le ipoglicemie tardive.

Con la collaborazione di diversi centri diabetologici della Regione Friuli Venezia Giulia, sono stati reclutati 89 pazienti per testare l'applicabilità dell'algoritmo e la praticità dell'accesso tramite sms. Senza modificare la propria terapia abituale, a ciascuno è stato chiesto di svolgere, all'ora desiderata, attività fisica di intensità e durata preferite, utilizzando l'interfaccia sms per accedere al software. Al fine di evitare, per le attività programmate nelle prime due ore dopo l'iniezione, l'assunzione di quantità consistenti di carboidrati il cui assorbimento difficilmente sarebbe completo in tempo utile, i pazienti sono stati istruiti a ridurre la dose di insulina, segnalando tale variazione della terapia anche al software. Durante l'attività fisica i pazienti dovevano indossare la fascia di un cardiofrequenzimetro (Polar, Finlandia) e dovevano compilare un modulo cartaceo riportando almeno la glicemia al termine, la frequenza cardiaca media e la durata effettive con eventuali note.

## Risultati

Finora sono stati riconsegnati 133 moduli di rilevamento, compilati da trentacinque pazienti (18M, 17F) di età media  $46 \pm 14$  anni, tutti normopeso ( $69 \pm 11$  kg), diagnosticati da  $20 \pm 11$  anni (HbA1c  $7,2 \pm 1,0\%$ ). Le attività svolte hanno avuto una durata media di  $54 \pm 18$  min (range 20-90 min) ed una intensità media di  $112 \pm 22$  bpm; la quantità di carboidrati stimata da ECRES per queste prove è stata in media di  $17,7 \pm 21,5$  g (range 0-130 g). La glicemia media, determinata su sangue capillare tramite strisce reattive (Breeze®2 meter, Bayer Healthcare, USA), è stata di  $148 \pm 50$  mg/dL all'inizio delle attività, riducendosi significativamente a  $120 \pm 42$  mg/dL al termine delle stesse (t-test per dati appaiati,  $p < 0,001$ ). Nel 78% dei casi, l'attività si è conclusa con una glicemia ottimale (Figura 1); nel 11% la stima è risultata eccessiva (i pazienti hanno

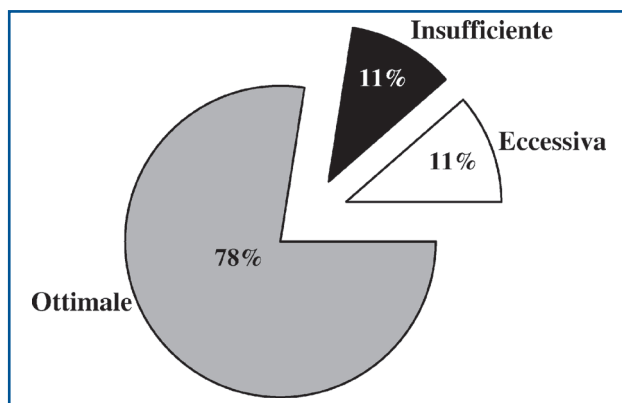
assunto meno glicidi), mentre nel rimanente 11% dei casi i pazienti hanno dovuto consumare dosi aggiuntive di carboidrati per l'eccessiva riduzione della glicemia.

## Discussione e conclusioni

L'attività fisica, finora, è stata prescritta da diabetologi esperti, basandosi su previsioni approssimative del grado di insulinizzazione e sul consumo calorico dell'esercizio. I risultati finora ottenuti consentono di concludere che l'algoritmo ECRES ha permesso di stimare con buona approssimazione la quantità di carboidrati necessari ai pazienti insulino-dipendenti per effettuare attività fisica di breve/media durata, mantenendo l'equilibrio glicemico. Il sistema di calcolo risulta tanto più preciso quanto più corretto è il rapporto insulina / carboidrati del paziente ed il suo grado di controllo metabolico. L'implementazione su web con accesso via sms per i pazienti ha reso il sistema usufruibile in ogni occasione con grande facilità. Mancano tuttavia ancora risposte precise relative alla resintesi del glicogeno, all'aumentata sensibilità insulinica dopo un lavoro muscolare ed alla effettiva ossidazione di glucosio per attività motorie prolungate e/o negli atleti molto allenati.

## BIBLIOGRAFIA

1. Francescato MP, Geat M, Fusi S, Stupar G, Noacco C, Cattin L. *Carbohydrate requirement and insulin concentration during moderate exercise in type 1 diabetic patients*. Metabolism, 53: 1126-1130, 2004
2. Francescato MP, Cattin L, Geat M, Tosoratti E, Lazzar S, Noacco C, di Prampero PE. *Glucose Pulse: a simple method to estimate the amount of glucose oxidized during exercise in type 1 diabetic patients*. Diabetes Care, 8: 2028-2030, 2005
3. Heinemann L, Linkeschova R, Rave K, Hompesch B, Sedlak M, Heise T. *Time-action profile of the long-acting insulin analog insulin glargine (HOE901) in comparison with those of NPH insulin and placebo*. Diabetes Care, 23: 644-649, 2000.
4. Heise T, Weyer C, Serwas A, Heinrichs S, Osinga J, Roach P, Woodworth J, Gudat U, Heinemann L. *Time-action profiles of novel premixed preparations of insulin lispro and NPL insulin*. Diabetes Care, 21: 800-803, 1998.
5. Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, Beerdsen P, Strange P, Lin A, Henry RR. *Insulin aspart (B28 asp-insulin): a fast-acting analog of human insulin: absorption kinetics and action profile compared with regular human insulin in healthy nondiabetic subjects*. Diabetes Care, 22: 1501-1506, 1999.



**Figura 1.** Percentuale di prove terminate con una glicemia ottimale (compresa tra 70 mg/dl e 180 mg/dl) o per le quali la stima dell'algoritmo ECRES è risultata insufficiente (con rischio di ipoglicemia immediata da sforzo) o, all'opposto, eccessiva.

## Ringraziamenti

Si ringrazia l'ing. E. Antoniutti di Muro per l'implementazione del sistema, il prof. P. E. di Prampero per i suoi suggerimenti, i colleghi B. Brunato, R. Candido, P. Da Col, R. Da Ros, G. Felace, M. Fonda, P. Li Volsi, E. Manca, L. Tonutti, C. Tortul, N. Trojan, M. Velussi e G. Zanette per la collaborazione all'individuazione dei volontari e tutti i pazienti che, con entusiasmo, hanno partecipato alla sperimentazione.