

STUDIO CLINICO SUL TRATTAMENTO DELL'IPOGLICEMIA DA ATTIVITÀ FISICA/SPORT CON IL PRODOTTO GLUCOSPRINT®

GERARDO CORIGLIANO, CRISTINA DE FAZIO

Servizio di Diabetologia AID Napoli, Associazione Nazionale Italiana Atleti Diabetici

PREMESSA: L'ipoglicemia rappresenta una dei problemi più frequenti che la persona con diabete può riscontrare nella vita quotidiana. La paura dell'ipoglicemia costituisce il principale ostacolo alla pratica regolare di un'attività sportiva in diabetici insulinotrattati¹. È stato calcolato che una persona con diabete insulinodipendente subisca parecchie migliaia di episodi ipoglicemici nel corso della vita². Molteplici, infatti, sono i fattori che possono indurre una crisi ipoglicemica (dose di insulina basale inadeguata, bolo sovradosato, salto dei pasti o assunzione ritardata, pasti ad alto



contenuto di grassi, pasti con una quantità insufficiente di carboidrati o stima eccessiva del loro apporto, consumo di alcool, dispendio energetico da attività fisica specie se non programmata, etc.) al punto che spesso di fronte al timore di star male si tende ad ipercorreggere, con il risultato di un rimbalzo iperglicemico successivo.

Il GlucoSprint®, in qualità di coadiuvante nel metabolismo glucidico per una rapida correzione della crisi ipoglicemica, presenta 3 caratteristiche fondamentali:

- a) **rapidità di azione:** incremento della glicemia dopo solo 8 min ed azione massima entro 15 min;
- b) **praticità di utilizzo:** di facile assunzione, immediato assorbimento e in assenza di dispersione o rischio deterioramento;
- c) **misurabilità dell'effetto:** contenuto preciso di glucosio dal dosaggio misurabile (dosatore sul lato che offre l'opportunità di visualizzare la quantità esatta di glucosio assunto) al fine di personalizzare la quantità necessaria per risolvere le ipoglicemie, richiudibile e possibilità di riutilizzo.

SCOPO DELLO STUDIO: L'obiettivo specifico del lavoro è stato quello di valutare la capacità di azione del prodotto GlucoSprint® in atleti adulti con diabete (100 IDDM e 5 NIDDM) in termini di risoluzione delle crisi ipoglicemiche da esercizio fisico, analizzando il delta di incremento glicemico ad 8' e 15', la misurabilità dell'effetto e l'eventuale presenza di iperglicemia tardiva da ipercorrezione valutata a 60-75'.

Gli obiettivi secondari, valutati mediante la somministrazione di appositi questionari sono consistiti nel:

- 1) Effettuare un'analisi nel target specifico dei pazienti esaminati circa la percezione dell'ipoglicemia e relativa soglia, la frequenza nell'ultimo mese, le abituali modalità di correzioni utilizzate ed infine la valutazione di iperglicemie reattive da ipercorrezione;
- 2) Valutare in termini di percezione soggettiva il gradimento del prodotto GlucoSprint® in riferimento a: velocità di risoluzione dell'ipoglicemia, comodità di assunzione, gusto, suggerimenti legati all'esperienza di utilizzo e percezioni di benessere soggettivo riferite.

MATERIALI E METODI: In occasione di eventi di diabete e sport quasi sempre organizzati dall'Associazione Nazionale Italiana Atleti Diabetici (A.N.I.A.D. O.N.L.U.S.) sono stati reclutati 105 diabetici (100 IDDM e 5 NIDDM) praticanti attività fisica a vari livelli, le cui caratteristiche sono mostrate in tabella 1.

	N	TIPO DM	età (anni)	BMI	durata DM (anni)	HbA1c	Terapia
Tot	105	105	39.5±11.8	23.6±2.6	20.5±11.9	7.3±0.7	
M	82		39.6±11.8	23.8±2.4	20.2±11.7	7.3±0.7	
F	23		39.0±12.2	22.9±3.4	21.5±12.7	7.4±0.9	
DM1		100					
DM2		5					
MDI (M+F)							54
CSII (M+F)							46
OHA (M+F)							4
AF/Sport praticato		Calcio/ calcio a 5	Running su strada/su pista	Triathlon	Attività aerobica (nuoto, trekking, ciclismo)	Altri (canottaggio, pugilato, vela, palestra, basket, pallavolo)	
	14.3%	19%	34.3%	3.8%	15.2%	13.4%	

Tab. 1: Caratteristiche clinico-diabetologiche e antropometriche degli atleti con diabete, principali attività fisiche/sportive praticate.

Tutti i partecipanti hanno compilato, all'atto dell'arruolamento, il questionario "percezione delle ipoglicemie" (grado di percezione, n°, soglia di percezione) con relative modalità di correzione (vedi Allegato 1) ed al termine dell'assunzione sperimentale di GlucoSprint® il modulo riassuntivo dei valori glicemici, rispondendo a 2 domande sulla percezione dell'efficacia del prodotto (vedi Allegato 2).

Tutte le glicemie riferite (1015) sono state effettuate da ciascun partecipante con il proprio glucometro personale (utilizzati esclusivamente glucometri rispondenti alle norme ISO 2013² sottoposti preventivamente a verifica di qualità mediante soluzione di controllo).

L'HbA1c è stata eseguita nei laboratori di riferimento di ogni partecipante con metodo HPLC (limite di normalità <6%). L'analisi statistica è stata compiuta mediante valutazione della media±DS; la proporzione di molte opzioni riportate alle domande a risposta multipla è stata espressa in percentuale del totale; la variazione fra le glicemie al tempo 0 (T0), al tempo 8' (T8) ed al tempo 15' (T15) è stata espressa in delta.

RISULTATI: I dati percentuali relativi alle opzioni di risposta del questionario "percezione delle ipoglicemie" sono riportati in tabella 2.

1) Come consideri la percezione delle tue IPOGLICEMIE?

OTTIMA	37,40%
BUONA	37,40%
SCARSA	8,60%

2) Quante IPOGLICEMIE hai avuto nell'ultimo mese?

SOGLIA IPO	60-70 mg/dl	69,5%
	40-59 mg/dl	24,8%
	<40 mg/dl	5,7%

3) Qual è la soglia di percezione dell'IPOGLICEMIA?

IPO	7,1±5	FASCIA MATTINA	25,2%
tot IPO/TOT DM	750/105	FASCIA POMERIGGIO	19,5%
		FASCIA SERA	27,9%
		FASCIA NOTTE	23,9%

5) Ti capita di "ipercorreggere" l'IPOGLICEMIA con un rimbalzo iperglicemico successivo?

Correzione IPO	54,3% raramente
	43,8% spesso
	1,9/ sempre

Tab 2: Dati espressi sotto forma percentuale del questionario "percezione delle ipoglicemie".

I valori di glicemia capillare in caso di ipo da attività fisica o sportiva al T0 e dopo 8' e 15' dall'assunzione di glucosprint (con la relativa quantità media assunta in termini di fialoidi e g di glucosio) sono riportati nella tabella 3.

	T0	T8	T15	fialoidi	Glucosio (g)
Glicemie	54.2±7.4	90.6±10.8	108±12.9	1.2±0.4	12±4

Tab 3: glicemie ai tempo T0, T8 e T15 e media delle fialoidi assunte.

Solo il 7% riferisce di aver riscontrato un rimbalzo iperglicemico (misurazione effettuata dopo 60-75') riferito soprattutto al sovradosaggio del prodotto per timore di incorrere in una successiva ipoglicemia come riportato in tabella 4:

	T60-75	SI/NO
Glicemie iper reattive	93%	NO
	7%	SI

Tab 4: rimbalzo iperglicemico successivo, dopo 60-75' dal termine dello sforzo fisico.

Alla luce dei dati glicemici riportati e delle percezioni avvertite dai partecipanti sono riassunte le opzioni di risposta alle domande 5 e 6 della figura 2 nella tabella 5:

5) Ho percepito una risoluzione dell'IPOGLICEMIA:

	completa	parziale
risoluzione IPO	88%	12%

6) Descrivi in breve il giudizio che conferisci al prodotto tenendo presente questi aspetti:

	giudizi prodotto
velocità risoluzione	94% ottima
assenza/scarse iperglicemie reattive	89%
comodità assunzione	77%
Gusto	74% sgradevole
Prezzo	69% elevato

Tab. 5: percezione risoluzione delle ipoglicemie con l'assunzione del prodotto e giudizi sulle caratteristiche principali.

Gli atleti suggeriscono 3 differenti formati:

- a) 15g b) 20g c) 30 g

eventualmente con l'aggiunta di una quota di CHO a lento rilascio in modo da non assumere altro prodotto durante la continuazione dell'evento fisico; inoltre gli atleti di endurance, in particolare, trovano scomodo e poco pratica la fialoide cilindrica suggerendone anche una confezione in formato gel spremibile.



A tale proposito riteniamo utile riportare integralmente una acuta valutazione riportata da numerosi atleti diabetici di endurance estremamente competenti ed “educati”: “...in pochi minuti si avverte subito sollievo; è ottimo quando l'abbassamento glicemico è lontano dai pasti ed i livelli di insulinemia non sono troppo alti. Se invece i livelli di insulina in circolo sono elevati è necessaria la supplementazione di altri carboidrati, specie quelli a lento rilascio”.

Per quanto concerne il gusto i partecipanti lo hanno paragonato ad uno sciroppo dal sapore molto dolce al punto da risultare sgradevole; perciò propongono di aggiungere degli aromi per rendere il prodotto piacevole e gustoso (menta, agrumi, cannella, etc.)

DISCUSSIONE: La paura dell'ipoglicemia è il principale ostacolo alla realizzazione di programmi di attività fisica e/o sportiva in persone con diabete specie se insulino-trattate¹. Spesso la correzione è lasciata al caso sulla base del prodotto/alimento che l'atleta con diabete ha disponibile in quel momento. I principali prodotti utilizzati presentano dei limiti alla rapida risoluzione dell'ipoglicemia (saccarosio che deve essere scisso nelle due molecole costituenti, di cui una sola è glucosio; dolciumi o biscotti nei quali il costituente principale saccaridico è formato da amidi a lunga catena e che spesso contengono grassi che ritardano lo svuotamento gastrico e quindi l'assorbimento dei monosaccaridi) o alla praticità di assunzione (coca-cola per l'effervescenza ed i relativi gas che ostacolano l'atto sportivo, succhi di frutta per l'ingombro e perchè il principale contenuto è fruttosio a basso indice glicemico), oltre al fatto di non poter dosare con sicurezza il contenuto in grammi di carboidrati assunti. Ciò determina molto di frequente un'assunzione eccessiva di carboidrati, spesso a lento assorbimento, per cui si manifesta un rimbalzo iperglicemico tardivo².

A questi concreti limiti si aggiungono fattori psicologici e comportamentali come la paura dell'ipoglicemia “di per sé”, il desiderio di portare a compimento l'evento sportivo per tutta la sua durata, il disagio legato al giudizio/valutazione dei compagni di squadra/allenatori/avversari/pubblico in caso di ipoglicemia ed infine la preoccupazione di non sentire più i sintomi premonitori dell'ipoglicemia. Tutto ciò comporta assai spesso una cattiva gestione dell'ipo in termini di quantità, qualità e indice glicemico dei carboidrati assunti con la conseguenza di frequenti iperglicemie reattive ed alta variabilità glicemica.

Il prodotto GlucoSprint® da noi sperimentato sembra ovviare alla maggior parte di queste problematiche. Esso infatti consente un recupero molto rapido dell'ipoglicemia da esercizio fisico/sport nel giro di 15' (delta glicemico medio di 53.2 mg/dl con raddoppio del valore di partenza). La causa della rapidità di azione (potere iperglicemizzante rapido e sicuro) è da ricercarsi innanzitutto nel fatto che l'unico carboidrato presente nel prodotto è glucosio puro (destrosio), un esoso a rapidissimo assorbimento che non deve subire alcuna azione enzimatica e nelle tabelle dell'indice glicemico rappresenta il prodotto di riferimento con I.G. pari a 100 contro l'IG del pane bianco pari a 75 dello zucchero saccarosio 70, della Coca Cola 65 e del fruttosio 23⁴ come riportato in fig. 3:

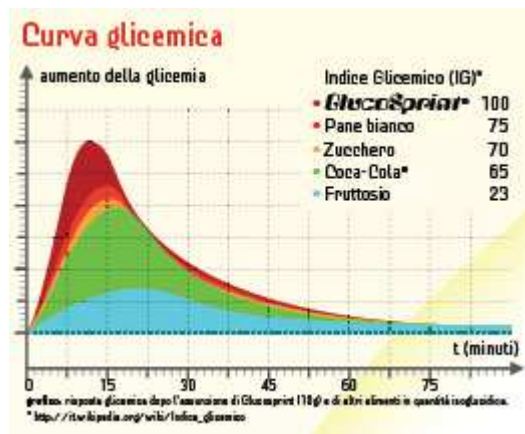


Fig. 3 Curva glicemica dopo somministrazione di vari prodotti contenenti CHO.

Fondamentale, inoltre, la presenza del Manganese, attivatore della vitamina B1, un cofattore enzimatico che interviene nel metabolismo di zuccheri e proteine ed è un importante antiossidante cellulare, quindi coinvolto nei processi di protezione dai radicali liberi prodotti durante il metabolismo energetico glucidico e durante l'attività fisica specie se intensa e prolungata⁵. Infine la stessa Vitamina B1 presente nel GlucoSprint® contribuisce non solo all'assorbimento rapido del glucosio ma entrando in numerosissimi processi enzimatici della glicolisi, anche alla sua rapida metabolizzazione che oltre al ripristino dei valori ematici rifornisce di energia le cellule, cosa particolarmente importante in caso di sport⁶.



CONCLUSIONI: in soggetti diabetici di tipo 1 e di tipo 2 praticanti sport o attività fisica regolare l'uso del prodotto GlucoSprint® alla dose media di 1,2 flaconi pari a 12 gr. di Glucosio è in grado di produrre una completa risoluzione delle crisi ipoglicemiche da esercizio (88%) rapidamente (in 15') nel 94% dei casi (già dopo 8' si osserva un incremento: media glicemica di 90.6 ± 10.8 rispetto al valore medio glicemico basale 54.2 ± 7.4) con una assunzione ritenuta comoda (77%) e pressochè senza rimbalzi iperglicemici tardivi (89%).

Benchè siano auspicabili dei miglioramenti del prodotto sulla scia di quanto suggerito dagli utilizzatori, riteniamo che il GlucoSprint® possa essere il prodotto di elezione nella risoluzione di eventi ipoglicemici correlati alla pratica fisica/sportiva.

2. MODULO OSSERVAZIONE DELL'INCIDENZA E RELATIVA CORREZIONE DELL'IPOGLICEMIA NEL QUOTIDIANO

1) Come consideri la percezione delle tue IPOGLICEMIE?

- ottima (le percepisci sempre)
- buona (le percepisci quasi sempre)
- scarsa (spesso non le percepisci più o comunque fai fatica)

2) Quante IPOGLICEMIE hai avuto nell'ultimo mese?

- n° 1
- fascia mattutina (7:00-13:00) =
- fascia pomeridiana (13:00-19:00) = 1
- fascia serale (19:00-24:00) =
- durante la notte (24:00-7:00) =

3) Qual è la soglia di percezione dell'IPOGLICEMIA? Ti chiediamo di indicare a che livello in linea di massima attualmente avverti il verificarsi di una ipoglicemia; qualora hai un valore preciso di soglia in cui la percepisci la puoi indicare vicino.

- 60-70 mg/dL
- 40-60 mg/dL
- inferiore a 40 mg/dL

4) Cosa assumi abitualmente per la correzione dell'IPOGLICEMIA? Ti chiediamo di descrivere ciò che prendi in caso di ipoglicemia, indicandone sia il tipo che la quantità in gr (se i cibi sono solidi) o in volume (ad esempio: metà bottiglia di coca-cola da 500ml, oppure 250ml di coca-cola)

- nella vita quotidiana

- durante e/o dopo l'attività fisica

5) Ti capita di "ipercorreggere" l'IPOGLICEMIA con un rimbalzo iperglicemico successivo?

- raramente (1-2 volte su 10)
- spesso (3-6 volte su 10)
- sempre

Allegato 1: Questionario "percezione delle ipoglicemie" e modalità di correzione.



**3. MODULO DI VALUTAZIONE DELL'INCIDENZA E
RELATIVA CORREZIONE DELL'IPOGLICEMIA
CON LA FIALOIDE GLUCOSPRINT®**

PRODOTTO E DISTRIBUITO DA HARMONIUM PHARMA (www.harmonium-pharma.it)

Il/La sottoscritto/a nato/a

il..... **SI IMPEGNA A PARTECIPARE** a questa valutazione, assumendo da 1 a 3 fialoidi di GlucoSprint® in funzione della gravità dell'ipoglicemia (ogni fiala contiene 10gr di glucosio) e riempiendo lo schema sottostante:

DATA	ORA	VALORE GLICEMIA	N° FIALOIDI ASSUNTE	VALORE GLICEMIA DOPO 8' dall'assunzione	VALORE GLICEMIA DOPO 15' dall'assunzione	Si è avuto un rimbalzo glicemico dopo assunzione di Glucosprint?	OSSERVAZIONI

5) Ho percepito una risoluzione dell'IPOGLICEMIA:

- assente/nulla
- parziale
- completa

6) Descrivi in breve il giudizio che conferisci al prodotto tenendo presente questi aspetti:

- a) velocità nella risoluzione dell'ipoglicemia;
- b) assenza/presenza di iperglicemie reattive;
- c) comodità di assunzione;
- d) gusto

Data

Firma

Allegato 2 Modulo valori glicemici ed autopercezione dell'efficacia del prodotto.



BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

¹Anne-Sophie Brazeau et al, Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes, *Diabetes Care* 31: 2108-2109, 2008.

²Hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: epidemiology, pathogenesis, and prevention. Awoniyi O1, Rehman R, Dagogo-Jack S. *Curr Diab Rep.* 2013 Oct;13(5):669-78

³Norme ISO 6.3, 15197: 2013 emanate dal Ministero della Salute.

⁴International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. Foster-Powell K1, Holt SH, Brand-Miller JC. *Am J Clin Nutr.* 2002 Jul;76(1):5-56.

⁵A potential protective role for thiamine in glucose-driven oxidative stress. Palabiyik B1, Jafari Ghods F2, Onay Ucar E2. *Genet Mol Res.* 2014 Jul 25;13(3):5582-93.

⁶The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications. Thornalley PJ. *Curr Diabetes Rev.* 2005 Aug;1(3):287-98.