

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN SCIENZE E TECNICHE DELL'ATTIVITÀ MOTORIA
PREVENTIVA E ADATTATA

TESI

“Effetti dell'attività fisica aerobica e Tabata training in alta montagna su una popolazione
giovanile affetta da DM1”

Relatore: Attighi Annalisa

Candidato: Giulia Cambiaso

Anno Accademico ?-2017-?

INDICE

CAPITOLO 1

Il Diabete Mellito

1.1 Definizione	pag.4
1.2 Processi fisiologici alla base della regolazione glicemica	pag.5
1.3 Differenti tipi di diabete	pag.8
1.3.1 Diabete mellito di tipo 1	pag.8
1.3.2 Diabete mellito di tipo 2	pag.9
1.3.3 Diabete gestazionale	pag.10
1.3.4 Varianti del diabete di tipo 1	pag.11
1.3.5 Diabete secondario a fibrosi cistica (CFRD)	pag.16
1.4 Diagnosi di diabete	pag.16
1.5 Fasi cliniche	pag.18
1.6 Epidemiologia del diabete in età pediatrica	pag.20

CAPITOLO 2

Trattamenti e terapie

2.1 Trattamento del diabete mellito di tipo 1	pag.24
2.2 Terapia insulinica	pag.24
2.3 Adattamento della dose	pag.28
2.4 Analoghi dell'insulina	pag.29
2.5 Fabbisogno insulinico e pubertà	pag.31
2.6 Metodi per la somministrazione di insulina	pag.31
2.7 Prospettive nel trattamento insulinico nell'età evolutiva	pag.34

CAPITOLO 3

Complicanze della patologia diabetica

3.1 Complicanze acute del diabete mellito di tipo 1	pag.35
3.1.1 Ipoglicemia	pag.35
3.1.2 Cura delle ipoglicemie	pag.36
3.1.3 Iperglicemia e chetoacidosi DKA	pag.38
3.2 Complicanze croniche del diabete mellito di tipo 1	pag.40
3.2.1 Retinopatia diabetica	pag.41
3.2.2 Nefropatia diabetica	pag.42
3.2.3 Neuropatia diabetica	pag.43

CAPITOLO 4

Effetti dell'attività fisica sul soggetto diabetico

4.1 Attività fisica e diabete	pag.45
4.1.1 Esercizio fisico occasionale	pag.45
4.1.2 Esercizio fisico regolare	pag.46
4.2 Raccomandazioni per evitare ipoglicemie in corso di attività sportive	pag.48
4.3 Quale sport scegliere	pag.48
4.4 Fisiologia dell'attività fisica	pag.50
4.5 Risposta metabolica e neuroendocrina all'esercizio fisico	pag.50
4.6 Disglicemia durante l'esercizio fisico in soggetti con diabete di tipo 1	pag.51
4.7 Disglicemia dopo l'esercizio in soggetti con diabete di tipo 1	pag.52
4.8 Effetti dell'allenamento aerobico sull'ipoglicemia post-esercizio	pag.53

CAPITOLO 5

Effetti dell'allenamento intervallato ad alta intensità nel soggetto diabetico

pag. 56

5.1 High Intensity Interval Training- HIIT	pag.56
5.2 Studi relativi agli adattamenti fisiologici dell'HIIT	pag.57
5.3 Protocolli di lavoro nell'HIIT	pag.60

CAPITOLO 6

Effetti dell'allenamento in alta montagna nel soggetto diabetico

pag.64

6.1 Adattamenti fisiologici all'alta montagna	pag.64
6.2 Effetti dell'alta quota sul diabete	pag.67

CAPITOLO 7

Testimonianze ed iniziative di sport e diabete

pag.69

7.1 Realtà sportive intorno al diabete di tipo 1	pag.69
7.2 Campi scuola	pag.70
7.3 Obiettivi generali	pag.71
7.3.1 Obiettivi per fasce d'età	pag.71
7.4 Obiettivi psicopedagogici	pag.72

7.5 Obiettivi dietetico-nutrizionali	pag.73
CAPITOLO 8	
Associazioni ed attività alessandrine	pag.75
8.1 Associazione onlus Jada	pag.75
8.2 Diab3king	pag.77
CAPITOLO 9	
Studio su una popolazione con diabete mellito di tipo 1	pag.78
9.1 Diab3king: edizione 2017	pag.78
9.2 Dettagli tecnici del percorso	pag.78
9.3 Lo studio	pag.85
9.3.1 Schema di trattamento	pag.85
9.4 Materiali e metodi	pag.86
9.5 Deviazioni dal protocollo	pag.88
9.6 Discussione	pag.88
9.7 Variazione glicemica	pag.90
9.8 Eventi di ipoglicemia a confronto:effetti del Tabata training	pag.92
9.8.1 Ipoglicemie notturne	pag.94
9.9Variazione del fabbisogno insulinico	pag.95
9.10Criticità dello studio	pag.96
CAPITOLO 10	
Conclusioni	pag.97
BIBLIOGRAFIA	pag.99
SITOGRAFIA	pag.100
RINGRAZIAMENTI	pag.101

CAPITOLO 1

1.1 Definizione

Il diabete mellito in età evolutiva viene oggi definito come un gruppo di disordini metabolici eterogenei dal punto di vista patogenetico, clinico e genetico caratterizzati da elevati livelli ematici di glucosio¹. La classificazione del diabete mellito in età pediatrica è profondamente mutata in questi ultimi anni, poiché alla forma di diabete mellito tipo 1 (DMT1), autoimmune, che rimane comunque la più frequente entità nosologica dell'infanzia, si affiancano, sempre più frequentemente, forme di diabete non autoimmune, con importanti implicazioni sia per le decisioni terapeutiche che per l'approccio educativo. La diagnosi di DMT1, se tardiva, è gravata da un rischio elevato di chetoacidosi grave ed è spesso associato ad altre patologie autoimmuni (celiachia, tiroidite, etc.) che possono rendere ancora più complessa la gestione della malattia.

Il diabete mellito è quindi una malattia cronica caratterizzata dall'aumento della concentrazione di glucosio nel sangue.

Responsabile di questo fenomeno è un difetto assoluto o relativo di insulina che consente all'organismo di utilizzare il glucosio per i processi energetici all'interno delle cellule. A monte di tale processo vi è un meccanismo difettoso della risposta immunitaria, in quanto il sistema di difesa attacca le cellule beta-pancreatiche individuandole come agenti patogeni e non riconoscendole invece come appartenenti al nostro organismo. Ecco perché la caratterizzazione del diabete mellito di tipo 1 come patologia autoimmune.

La concentrazione di glucosio nel sangue si misura con la glicemia.

In soggetti sani, che hanno una vita regolare e un'alimentazione corretta, generalmente nell'arco della giornata i valori della glicemia si mantengono tra i 60 e i 130 mg/dl.

A digiuno, i valori glicemici possono variare dai 70 ai 110 mg/dl; tra 110 e 125 mg/dl si tratta di condizione di alterata glicemia a digiuno (IFG), una condizione che dovrebbe

¹ Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale, SIDI Italia, Assistenza Sanitaria Provinciale, Regione Calabria, 2015

invitare il paziente a porre maggior attenzione al suo stile di vita e in particolare alla sua alimentazione. Questi valori vengono mantenuti grazie all'interazione tra gli ormoni insulina e glucagone, alimentazione ed attività fisica.

La definizione diabete mellito insulino-dipendente (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, IDDM) corrisponde a diabete “infantile” (termine ormai in disuso) o autoimmune o, come si preferisce definirlo attualmente, diabete mellito di tipo 1 (Type 1 Diabetes Mellitus, T1DM). In realtà, più recentemente è stata documentata l'esistenza di forme genetiche rare che possono condurre a diabete insulino-dipendente, ma nelle quali i meccanismi autoimmunitari non sono implicati nella patogenesi della malattia; per esempio Maturity Onset Diabetes of the Young, MODY; diabete mitocondriale, sindrome DID-MOAD (diabete insipido, diabete mellito, atrofia ottica, sordità)².

1.2 Processi fisiologici alla base della regolazione glicemica

Ormoni pancreatici

Il pancreas è lungo circa 14 cm e pesa circa 60 g, è situato sotto lo stomaco nella parte posteriore dell'addome. Si compone di due diversi tessuti, gli acini e le isole di Langerhans. Le isole sono composte per il 20% da cellule alfa che secernono glucagone e per il 75% da cellule beta che secernono insulina e un peptide chiamato amilina. Le restanti cellule sono di tipo D e secernono somatostatina mentre le cellule PP producono polipeptidi pancreatici. Infine gli acini sono deputati alla secrezione di enzimi digestivi esocrini.³

Insulina

La principale funzione dell'insulina è quella di regolare il metabolismo glucidico in tutti i tessuti (principalmente in quello muscolare e adiposo) escluso il cervello. L'azione

² F. Chiarelli S. Di Michele, Diabete mellito nell'età evolutiva, cap 22, <http://www.doctor33.it/cont/download-center-files/23350/cap-bartolozzi-x26839allp1.pdf>

³ William D. McArdle, Frank I. Katch, Victor L. Katch, Fisiologia applicata allo sport, aspetti energetici, nutrimenti e sport, 2009

insulinica avviene tramite il processo di diffusione facilitata in cui il glucosio viene trasportato all'interno della cellula dopo essersi legato a una proteina trasportatrice presente sulla membrana plasmatica. Il glucosio che non entra nel processo catabolico per la produzione di energia viene immagazzinato per un uso successivo oppure sfruttato per la produzione di triacilglicerolo. In assenza di insulina solo poche tracce di glucosio possono entrare nella cellula. L'assunzione di glucosio da parte delle cellule è indotta dall'insulina in seguito a un pasto determina una diminuzione dei livelli plasmatici di glucosio, per cui l'insulina esercita un effetto ipoglicemico riducendo la concentrazione di glucosio nel sangue. Al contrario se il livello di insulina è insufficiente o è minore la sensibilità alla stessa, la concentrazione di glucosio sale fino a raggiungere elevati valori di 350mg, a dispetto dei normali 90mg. In tal caso la fonte primaria di energia sono gli acidi grassi.

L'insulina esercita inoltre un effetto notevole sul metabolismo lipidico, favorendo l'assorbimento di glucosio da parte delle cellule adipose e la sua trasformazione in triacilglicerolo. Inoltre si ha un'ulteriore attivazione da parte dell'insulina dei processi enzimatici che favoriscono la sintesi proteica: aumenta il trasporto di aminoacidi tramite la membrana plasmatica, aumentano i valori cellulari di RNA, aumenta la sintesi proteica da parte del ribosoma.

Interazione glucosio-insulina

L'interazione glucosio-insulina rappresenta un meccanismo a retroazione che normalmente mantiene la concentrazione ematica di glucosio in limiti molto ristretti. Una glicemia elevata, per esempio post-prandiale, determina un rilascio di insulina. Questo, di conseguenza, comporta l'ingresso di glucosio nelle cellule, abbassando la sua concentrazione sanguigna e riducendo così lo stimolo alla produzione di insulina. L'attività fisica prolungata comporta all'effetto inibitorio delle catecolamine sulle cellule beta del pancreas, il che significa una diminuzione della concentrazione insulinica. Un esercizio prolungato richiede progressivamente più energia che deriva dalla mobilitazione degli acidi grassi e degli adipociti da una minor secrezione di insulina e da una diminuzione della riserva di carboidrati. Un abbassamento del livello di glucosio

in seguito a esercizio prolungato promuove direttamente l'utilizzo di glucosio epatico e sensibilizza il fegato all'azione del glucagone e all'epinefrina i cui effetti determinano il rilascio di glucosio. Questa azione aiuta a stabilizzare il glucosio nel sangue.

Effetti dell'aumento della secrezione insulinica

Tessuto adiposo	Fegato e muscoli	Fegato	Altri tessuti
↑ Acidi grassi e sintesi tracilglicerolo	↑ Sintesi di glicogeno	↑ Assorbimento degli amminoacidi	↑ Assorbimento glucosio
↓ Lipolisi	↓ Glicogenolisi	↓ Glicogenolisi	↑ Assorbimento amminoacidi
			Sintesi proteica

Risposta normale insulinica

L'aumento di zucchero nel sangue dopo il pasto stimola il rilascio di insulina dalle cellule beta del pancreas. L'insulina favorisce la diffusione facilitata nella cellula, il glucosio si combina con un trasportatore presente sulla membrana plasmatica e penetra nella cellula. Quello non utilizzato viene immagazzinato come glicogeno o grasso per essere utilizzato in seguito.

Risposta insulino-resistente:

Il pancreas ha una sovrapproduzione di insulina in risposta all'aumento del glucosio nel sangue in seguito alla digestione rapida e all'assorbimento di amidi e zuccheri.⁴

4 William D. McArdle, Frank I. Katch, Victor L. Katch, Fisiologia applicata allo sport, aspetti energetici, nutrimenti e sport, 2009

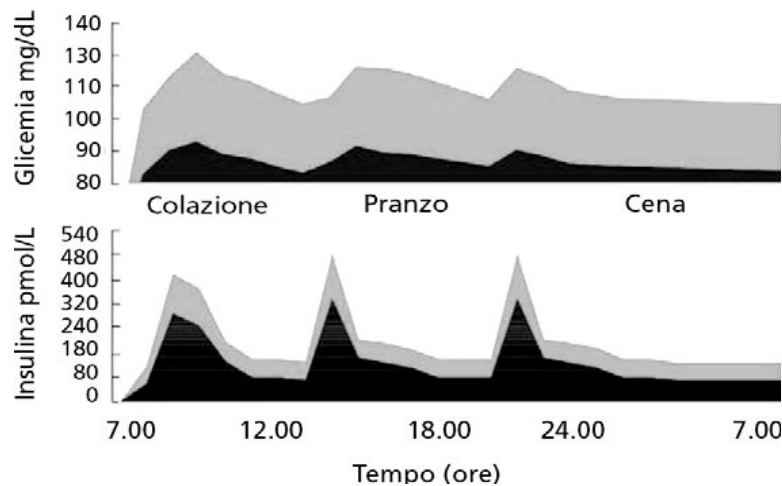


Figura 1-Sекреzione fisiologica dell'insulina.

1.3 Differenti tipi di diabete

Attualmente la medicina distingue tre forme di diabete mellito:

- diabete di tipo 1
- diabete di tipo 2
- diabete gestazionale

A queste si aggiunge un'altra patologia detta diabete insipido che si differenzia dalle altre sia per cause che per sintomi.

1.3.1 Il diabete mellito di tipo 1

Un tempo chiamato diabete insulino-dipendente o diabete giovanile, riguarda il 10% dei casi di diabete e si sviluppa prevalentemente a partire dall'infanzia o dall'adolescenza.⁵

Nel diabete di tipo 1, la produzione di insulina da parte del pancreas viene soppressa o fortemente ridotta a causa della distruzione delle cellule beta da parte del sistema immunitario che non le riconosce come appartenenti all'organismo, ma come estranee e quindi nocive. Il diabete di tipo 1 viene, quindi, classificato tra le malattie autoimmuni,

⁵ Tipologie di diabete e diabete insipido, diabete.net

cioè legate a una reazione del sistema immunitario contro l'organismo stesso.

Le cellule beta sono deputate alla produzione di insulina, ormone fondamentale per l'organismo perché regola l'ingresso e l'utilizzo del glucosio nelle cellule, pertanto come conseguenza di questa patologia si manifestano valori della glicemia anomali. Questa situazione è irreversibile, pertanto il paziente a cui è stato diagnosticato il diabete di tipo 1 dovrà necessariamente assumere ogni giorno e per tutta la vita dosi di insulina (di qui la definizione di diabete insulino-dipendente).

Il sistema immunitario che si auto-attiva nei confronti delle cellule beta in pazienti con diabete tipo 1, può, in una piccola percentuale di casi, attivarsi anche contro altri organi. È stato notato, infatti, che un numero minimo di pazienti con diabete mellito tipo 1 è affetto anche da celiachia o da tiroidite autoimmune.

Le cause di questa malattia sono ancora sconosciute ma, in quanto autoimmune, si ritiene sia scatenata da una concomitanza di fattori genetici e ambientali.

Tra i sintomi più frequenti ci sono le urine abbondanti e frequenti, sete e fame eccessiva, dimagrimento improvviso e immotivato.

1.3.2 Il diabete mellito di tipo 2

Rappresenta la forma di diabete più comune e interessa il 90% dei casi. Si sviluppa prevalentemente a partire dai 40 anni di età e colpisce principalmente i soggetti obesi o sovrappeso.

Il diabete mellito di tipo 2 è caratterizzato da un duplice difetto: non viene prodotta una quantità sufficiente di insulina a soddisfare le necessità dell'organismo (deficit di secrezione di insulina), oppure l'insulina prodotta non agisce in maniera soddisfacente (insulino-resistenza).

Il risultato, in entrambi i casi, è il conseguente incremento dei livelli di glucosio nel sangue (iperglicemia).

Questi due difetti possono coesistere oppure presentarsi separatamente e/o successivamente. L'insulino-resistenza, tipica dei pazienti obesi, consiste in un'incapacità di alcuni organi a rispondere all'azione dell'insulina per cui il glucosio non riesce ad entrare dentro le cellule, rimanendo quindi nel sangue dove determina

l'aumento della glicemia. Normalmente il pancreas cerca di superare questa resistenza producendo più insulina, ma nel tempo questa iperfunzione porta ad un suo progressivo esaurimento funzionale, per cui il pancreas produce sempre meno insulina.

In genere, la presenza di diabete di tipo 2 può non essere rilevata per molti anni in quanto l'iperglicemia si sviluppa gradualmente e non comporta sintomi particolarmente evidenti come quelli del diabete di tipo 1.

Le cause alla base dell'insorgenza della malattia vanno generalmente ricercate in fattori ereditari ed ambientali. Attraverso studi approfonditi si è evidenziato che esiste un fattore di trasmissione ereditario, non ancora ben chiarito, che espone alcune popolazioni o addirittura alcune famiglie a tale patologia.

Alla ereditarietà si affiancano aspetti caratteristici della persona quali l'obesità e fattori ambientali scatenati come vita sedentaria, lo stress e alcune malattie: le cellule hanno bisogno di zucchero per vivere, tanto maggiore è il numero di cellule da alimentare tanto maggiore sarà il fabbisogno di insulina. Nelle persone obese, quindi, l'insulina viene prodotta ma non in quantità sufficiente.

Alcuni dei sintomi tipici del diabete di tipo 2 sono: sensazione di stanchezza, frequente bisogno di urinare anche nelle ore notturne, sete inusuale, perdita di peso, visione offuscata e lenta guarigione delle ferite.

1.3.3 Il diabete gestazionale

Per diabete gestazionale si intende un aumento dei livelli di glucosio che si manifesta o viene rilevato per la prima volta nel periodo della gravidanza.

Questa condizione si verifica nell'8% nelle donne incinte. Generalmente, il diabete gestazionale tende a scomparire al termine della gravidanza, tuttavia, le donne che ne hanno sofferto presentano un rischio più elevato di sviluppare diabete di tipo 2 in età avanzata.

Pur essendo una condizione transitoria, se non viene diagnosticato ed adeguatamente curato, può portare a delle conseguenze, anche gravi, sia per la madre che per il bambino.

La cura del diabete durante la gravidanza avviene fondamentalmente attraverso una

dieta finalizzata a garantire il giusto apporto calorico necessario alla crescita del feto, a preparare l'organismo materno al parto e all'allattamento, oltre che ad evitare episodi di ipoglicemia o iperglicemia per l'organismo della madre. Non può comunque prescindere dalla pratica dell'attività fisica.

La terapia con insulina si rende necessaria solo quando, nonostante il rispetto dell'alimentazione prescritta dal diabetologo o dal dietologo, i valori della glicemia risultano superiori ai valori ritenuti normali per la gravidanza.

Nel caso del diabete gestazionale, l'autocontrollo della glicemia è fondamentale per tenere sotto controllo l'evolversi della malattia e valutare l'efficacia della terapia.

Il diabete gestazionale si manifesta con sintomi poco evidenti e passa spesso inosservato alle donne. Tuttavia attraverso un'attenta analisi delle condizioni della gestante è possibile intuirne la presenza.

I sintomi da controllare sono: l'aumento ingiustificato della sete, il frequente bisogno di urinare, la perdita di peso corporeo, i disturbi della vista e le infezioni frequenti, come cistiti e candidosi.

Inoltre, esistono dei fattori di rischio come l'obesità e la familiarità con un paziente diabetico che possono accrescere sensibilmente la probabilità di andare incontro a questa forma di diabete.

1.3.4 Varianti del diabete di tipo 1

Diabete mellito autoimmune

Fino a poco tempo fa conosciuto con il nome di diabete insulino-dipendente, si manifesta nella stragrande maggioranza dei casi durante l'infanzia o l'adolescenza (diabete infantile), ma non sono rari nemmeno i casi tra gli adulti.

È causato dalla distruzione delle cellule Beta da parte di anticorpi.

La velocità di distruzione di tali cellule è variabile: in alcuni soggetti è molto rapida, in altri molto lenta.

La forma a progressione rapida si manifesta principalmente, ma non esclusivamente, nei bambini; la forma lentamente progressiva tipicamente negli adulti e talvolta viene

definita come diabete autoimmune latente dell'adulto (LAD).

Alcuni pazienti, soprattutto bambini ed adolescenti, possono presentare come primo sintomo della malattia una chetoacidosi; altri una modesta iperglicemia a digiuno che può rapidamente trasformarsi in iperglicemia severa e chetoacidosi in presenza di altre situazioni di stress.

Diabete mellito idiopatico

È una forma molto rara di diabete di tipo 1 che si manifesta principalmente nei soggetti di etnia africana o asiatica.

Si presenta con una carenza di insulina permanente accompagnata da chetoacidosi, ma nessuna evidenza di autoimmunità. Le cause del diabete mellito idiopatico non sono ancora note.

I sintomi

La scarsità o l'assenza di insulina, impedisce all'organismo di utilizzare il glucosio per produrre l'energia necessaria al suo funzionamento.

Il glucosio, introdotto con l'alimentazione, non viene utilizzato e viene eliminato dal corpo attraverso le urine. Si verifica, quindi, un aumento del volume urinario, con conseguente aumento della sensazione di sete, e un calo di peso improvviso dovuto al fatto che non vengono trattenute le sostanze nutritive.

I principali sintomi clinici del diabete di tipo 1 sono, infatti, i seguenti:

- poliuria (aumento del volume e delle urine)
- polidipsia (aumento della sete)
- polifagia paradossa (dimagrimento improvviso non dovuto a variazioni nella dieta)

Spesso il sintomo di esordio del diabete di tipo 1 è la chetoacidosi diabetica (aumento della quantità di corpi chetonici nel sangue).⁶

In alcuni casi si riscontra un'interruzione dei sintomi subito dopo la fase di esordio; è una condizione transitoria, nota come luna di miele, che può durare solo pochi mesi.

Passato questo breve periodo i sintomi si ripropongono e permangono stabilmente dando origine alla malattia vera e propria.

Le cause

Le cause del diabete di tipo 1 non sono ancora state individuate con certezza. Di sicuro ci sono dei fattori che contribuiscono alla sua comparsa:

- fattori genetici (ereditari)
- fattori immunitari (legati ad una particolare difesa del nostro organismo contro le infezioni)
- fattori ambientali (dipendono dall'azione contro il nostro organismo di batteri, virus, sostanze chimiche, etc.)

I dati attualmente disponibili indicano che ci sono soggetti geneticamente predisposti a sviluppare malattie autoimmuni (e quindi anche il diabete di tipo 1), ma devono verificarsi altri eventi (fattori immunitari e/o fattori ambientali) perché la malattia si sviluppi.

Sebbene i pazienti affetti da diabete di tipo 1 non siano solitamente obesi, l'obesità non è incompatibile con la diagnosi. Ultimamente è stato dimostrato, infatti, che l'obesità non rappresenta un fattore di rischio solo per il diabete di tipo 2 ma anche per quello di tipo 1.

Le persone affette da questa forma di diabete possono, infine, avere anche altri disturbi immunitari come il morbo di Graves, la tiroide di Hashimoto e il morbo di Addison.

Un'ulteriore classificazione della rete patologica del diabete può essere quella del diabete non autoimmune, quindi tutte le forme non classificabili nel diabete mellito di tipo 1.

⁶ Dovuto alla produzioni di corpi chetonici derivanti dal metabolismo di acidi grassi per produrre energia.

Diabete non autoimmune

Nei casi in cui i markers immunologici risultano negativi, un inquadramento anamnestico (che comprenda anche un'accurata anamnesi familiare) del paziente affetto da DM è fondamentale per avanzare un sospetto clinico di diabete non autoimmune :

- età di esordio inferiore ai 6 mesi;
- insulino-resistenza importante, eventualmente associata ad obesità, ipertensione, policistosi ovarica, steatosi epatica);
- storia familiare di diabete ad eredità autosomica dominante;
- iperglicemia lieve (valori compresi tra 100 mg/dl e 150 mg/dl a digiuno) in paziente con familiarità;
- fabbisogno insulinico minimo al di fuori della fase di parziale remissione (luna di miele);
- diabete associato a peculiari caratteristiche sintomatologiche/ cliniche extra-pancreatiche (sordità, atrofia ottica);
- presenza di altre malattie (fibrosi cistica, talassemia)
- storia di esposizione a farmaci responsabili di tossicità nei confronti delle beta cellule o responsabili dello sviluppo di insulino-resistenza.

Le principali forme di diabete non autoimmune sono :

- Diabete mellito Tipo 2 (T2DM) dell'adolescente, secondario ad obesità ed insulino-resistenza;
- Diabete MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) ereditario, dovuto a mutazione monogenica;
- Diabete Mitocondriale, dovuto a mutazione del DNA mitocondriale delle beta cellule pancreatiche ;
- Diabete neonatale permanente, forma di diabete che insorge nei primi sei mesi di vita;
- Forme secondarie (Fibrosi cistica e Talassemia) e sindromiche (S. di Wolfram).

Il diabete tipo 2 è una forma di diabete che negli ultimi anni sta diventando un problema sanitario sempre più importante ed è correlato in primo luogo al progressivo incremento della percentuale di bambini e adolescenti obesi. Negli Stati Uniti il DMT2 in età adolescenziale rappresenta circa il 50% di tutte le diagnosi di DM, mentre in Italia fortunatamente non si è ancora avuto un simile aumento della frequenza. Si tratta di una forma di diabete che, sul piano fisiopatologico, ricalca il diabete tipo 2 dell'adulto.

Segni di sospetto sono :

- Insorgenza in età puberale (fisiologico picco di insulino-resistenza);
- Associazione con obesità e segni di insulino-resistenza (iperlipidemia, ipertensione, policistosi ovarica, steatosi epatica);
- Familiarità per DMT2;
- Assenza di autoanticorpi contro le beta cellule pancreatiche e assenza di HLA predisponente.⁷

L'età di comparsa di questa forma è, in genere, tra i 10 e i 14 anni, ed il sesso più colpito è quello femminile. Le modalità di presentazione sono legate , il più delle volte, al riscontro di una iperglicemia occasionale rilevata in corso di esami di routine o episodi infettivi, ma talvolta può esordire con poliuria, polidipsia, glicosuria ed eventuale chetosi/cheto acidosi (in questi casi molto spesso viene erroneamente posta diagnosi di DMT1). Nei soggetti asintomatici con riscontro di iperglicemia occasionale sarà necessaria la conferma del dato su almeno due prelievi ed eventualmente un test da carico orale con glucosio. Non esiste possibilità di diagnosi genetica in quanto si tratta di forme a eziologia poligenica con il coinvolgimento di numerosi geni in buona parte ancora ignoti. Nei soggetti sintomatici è fondamentale indagare già al momento della diagnosi la presenza di eventuali comorbilità e complicanze che possono associarsi al DMT2 attraverso la misurazione della pressione arteriosa, la ricerca della microalbuminuria, il profilo lipidico, i tests di funzionalità epatica.

7 Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale, SIDI Italia, Assistenza Sanitaria Provinciale, Regione Calabria, 2015

1.3.5 Il diabete secondario a Fibrosi Cistica (CFRD)

Il diabete secondario a fibrosi cistica si presenta, di solito, in età adolescenziale o nel giovane adulto e colpisce il 7-10% dei pazienti. Un coinvolgimento significativo pancreatico si verifica precocemente, approssimativamente nell'85- 90% degli individui con fibrosi cistica. La deficienza della funzione dei canali del cloro (CFRT) dei dotti pancreatici, infatti, può provocare un'ostruzione del flusso secretivo con conseguente distruzione degli acini ghiandolari. Ciò può indurre fibrosi e progressiva sostituzione del tessuto pancreatico sia esocrino che endocrino con tessuto adiposo. Il numero assoluto delle isole pancreatiche è ridotto e la loro architettura è alterata. Il primo difetto dei pazienti con fibrosi cistica è una ridotta secrezione di insulina con marcata riduzione soprattutto della prima fase di secrezione. La risposta, invece, allo stimolo con il glucosio per via orale oltre che essere ridotta è anche ritardata. In questa patologia si può avere anche una riduzione della secrezione di glucagone e di altri polipeptidi pancreatici. C'è da rilevare, inoltre, che il metabolismo glucidico in corso di fibrosi cistica è fortemente influenzato dalle caratteristiche peculiari della malattia quali la malnutrizione, il malassorbimento, l'alterazione del tempo di transito gastrointestinale, le frequenti infezioni sia acute che croniche e l'aumentata spesa energetica. L'insulino-resistenza, infine, può giocare un ruolo importante nel determinismo del diabete in corso di fibrosi cistica poiché, in aggiunta alla perdita delle beta cellule, esiste anche una riduzione della sensibilità insulinica determinata dall'interessamento muscolare ed epatico. In altri termini il diabete in corso di fibrosi cistica ha contemporaneamente caratteristiche di insulino-penia e di insulino-resistenza.

1.4 La diagnosi di diabete

Nella maggioranza dei soggetti in età evolutiva, la diagnosi di diabete mellito di tipo 1 dovrebbe essere posta senza difficoltà e con urgenza; un dato anamnestico recente di poliuria, sete e polidipsia, polifagia e dimagrimento è un'indicazione inequivocabile per richiedere un esame delle urine per glicosuria e chetonuria e una glicemia. La presenza di glicosuria e chetonuria e di glicemia a digiuno superiore, in genere, a 150-200 mg/dl

pone pochi dubbi sulla diagnosi di diabete mellito di tipo 1. Tuttavia molti bambini si presentano alla diagnosi con chetoacidosi grave o, comunque, con sintomi che talvolta datano da lungo tempo.

I criteri diagnostici per la diagnosi di diabete mellito sono stati rivisti dall'“American Diabetes Association” nel gennaio 2011 ; la novità più rilevante è l'introduzione di un valore di emoglobina glicosilata pari a 6.5% come criterio diagnostico isolato sufficiente alla diagnosi (ADA, 2013).⁸

Criteri per la diagnosi di diabete

Glicemia su plasma a digiuno ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l), confermata almeno una seconda volta su un prelievo indipendente. Il digiuno è definito come l'assenza di assunzione di calorie da almeno 8 ore.

Oppure

Glicemia su plasma a 2 ore ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) durante un OGTT. Il test deve essere effettuato come descritto dalla Organizzazione Mondiale della Sanità, con un carico di glucosio contenente l'equivalente di 75 g di glucosio anidro sciolto in acqua o 1,75 g/kg di peso, fino ad un massimo di 75 g.

Oppure

Presenza di sintomi classici di diabete + iperglicemia plasmatica su prelievo random ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l). Random significa in qualunque momento della giornata a prescindere dal tempo intercorso dall'ultimo pasto.

Oppure

⁸ American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2012;

HbA1c $\geq 6.5\%$ (≥ 47 millimoli/moli). Il test deve essere eseguito in laboratorio utilizzando un metodo certificato NGSP e standardizzato sul DCCT.⁹

1.5 Fasi cliniche del diabete

È ormai ampiamente dimostrato che il diabete clinicamente manifesto è preceduto da una lunga fase di riduzione della produzione di insulina da parte delle β -cellule (prediabete), che può precedere anche di anni la presentazione della malattia: dopo l'esordio, può conseguire una fase nella quale la produzione di insulina può aumentare considerevolmente (fase di remissione o di "luna di miele"), ma successivamente si determina una totale perdita della capacità di secernere insulina quando necessario e una permanente, irreversibile insulino-dipendenza. Vi è grande interesse scientifico su quali siano i fattori che influenzano la fase di remissione: è opinione comune che un esordio non associato a chetoacidosi, valori di glicemia costantemente vicini alla norma, età superiore a 6 anni (nei bambini più piccoli la fase di remissione è molto breve o del tutto assente), siano associati a un più lungo periodo di remissione. Tuttavia, non è disponibile attualmente alcuno studio controllato che consenta di definire con chiarezza questi fattori.

Quando il danno β -cellulare superi il 90% o in occasione di eventi stressanti (infezioni, pubertà, stress emotivi, febbre), che normalmente inducono un aumento del fabbisogno di insulina, la secrezione di insulina non è più sufficiente a mantenere una glicemia normale o di poco alterata. Ne consegue che l'assenza di insulina determina una mancata utilizzazione del glucosio da parte del tessuto muscolare e adiposo e una ridotta glicogenosintesi, con aumentata lipolisi e gluconeogenesi e, conseguentemente, iperglicemia. Quando la glicemia supera la soglia renale del glucosio (circa 180 mg/dl), si verifica un progressivo e considerevole passaggio di glucosio nelle urine (glicosuria) che induce un'aumentata diuresi osmotica (poliuria), aumento della sete (polidipsia), progressiva disidratazione, perdita di peso (nonostante vi sia in genere un aumento dell'appetito), sintomi associati al ridotto afflusso cerebrale (sonnolenza, obnubilamento

⁹ Assistenza diabetologica in età pediatrica in Italia, Manuale operativo per l'applicazione del "Piano sulla Malattia Diabetica" in età pediatrica, SIEDP 2014

fino al coma).

All'esordio clinico, il trattamento dipenderà dalla tempestività della diagnosi e dal conseguente stato generale del bambino. In presenza di uno stato di disidratazione consistente (oltre il 5% del peso corporeo) e di un'acidosi moderata-grave (per esempio inferiore a 15 mmol/l) è necessario il ricovero per trattare adeguatamente la chetoacidosi. Se, invece, le condizioni del bambino non sono così gravi da richiedere il trattamento per via infusionale, la terapia insulinica può essere iniziata con insulina per via sottocutanea secondo gli schemi classici. Si è molto discusso se in questi casi è opportuno ospedalizzare comunque il bambino o gestire l'inizio della terapia a domicilio, quando le condizioni logistiche lo consentano (distanza del centro dal domicilio, situazioni sociali ecc.); tuttavia la prima settimana dopo l'esordio sia opportuno che il bambino e la madre siano in ospedale, poiché ciò dà maggiore sicurezza ai genitori, permette di superare l'impatto psicologico della malattia insieme al personale sanitario e con il supporto di altre famiglie che hanno già avuto analoga esperienza, consente di raggiungere gradualmente un grado di autonomia e conoscenza sufficienti per la successiva gestione domiciliare.

La progressione dalla fase di remissione parziale alla fase stabile di insulino-dipendenza totale è in genere graduale, ma può essere accelerata da alcuni fattori, quali infezioni intercorrenti, febbre, stress psicologici, la pubertà (comunque fattori che inducono aumento del fabbisogno di insulina). La riserva pancreatica di insulina è molto bassa o assente, il fabbisogno insulinico diventa superiore (circa 1-1,2 U/kg/die). Il deficit totale di produzione endogena di insulina (compresa la secrezione basale) e la totale dipendenza dall'insulina esogena sono fattori che possono causare difficoltà nel raggiungimento di un buon controllo glicemico. Una corretta gestione del diabete da parte della famiglia e degli operatori sanitari e un'eccellente qualità delle cure diventano requisiti indispensabili per convivere con questa irreversibile fase di insulino-dipendenza.¹⁰

10 F. Chiarelli S. Di Michele, Diabete mellito nell'età evolutiva, cap 22,
<http://www.doctor33.it/cont/download-center-files/23350/cap-bartolozzi-x26839allp1.pdf>

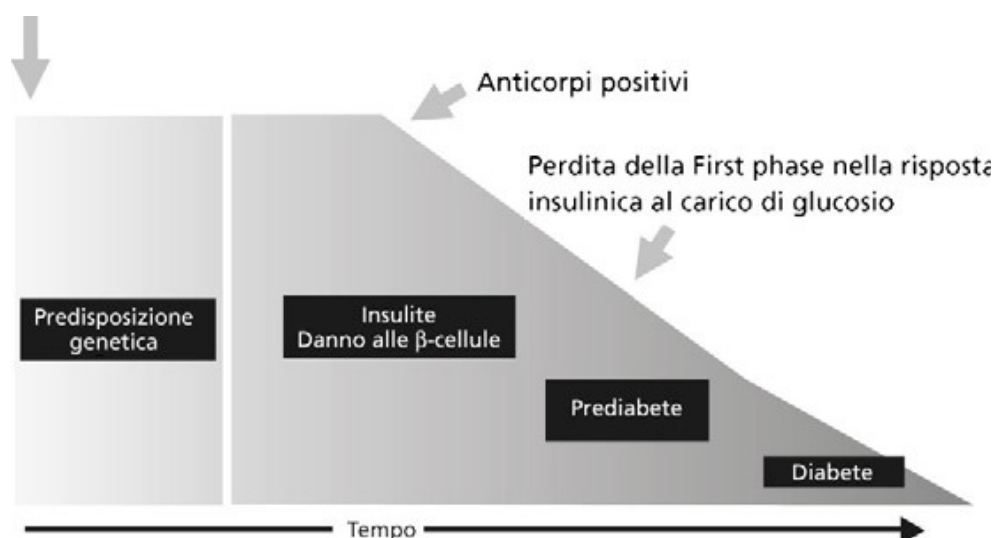


Figura 2- fasi della comparsa del diabete mellito di tipo 1

1.6 Epidemiologia del diabete mellito in età pediatrica

L'epidemiologia del diabete di tipo 1 ha suscitato l'interesse dei ricercatori solo a partire dagli anni '80, quando sono state documentate notevoli differenze geografiche nel rischio di malattia a livello mondiale. Grazie all'azione promuovente di due progetti internazionali, DIAMOND e EURODIAB, sono stati attivati anche in Italia diversi registri, che hanno contribuito nel corso degli anni all'ampliamento delle conoscenze sull'epidemiologia del T1DM, tramite pubblicazioni di livello internazionale. La maggior parte dei registri italiani ha reclutato casi incidenti nell'età 0-14 anni.

L'interesse di diversi gruppi di ricerca italiani verso l'epidemiologia del T1DM ha consentito l'attivazione del Registro Italiano per il Diabete di tipo 1 (RIDI), nato nel 1997 come progetto inter-associativo SID-SIEDP, con l'obiettivo di coordinare i registri di incidenza nell'età 0-14 anni già attivi sul territorio nazionale, nonché di promuovere l'attivazione di registri in aree non ancora sottoposte a osservazione epidemiologica. La struttura organizzativa del RIDI prevede, quindi, diversi Registri Locali e un Centro di Coordinamento nazionale. Ogni Registro Locale opera autonomamente, con collaborazioni estese ai pediatri, agli Osservatori Epidemiologici Regionali, ai diabetologi operanti nell'area.

La banca dati attuale comprende oltre 8.000 casi, identificati da 10 registri regionali

(Valle D'Aosta, Piemonte, Liguria, Marche, Lazio, Umbria, Abruzzo, Calabria, Campania, Sardegna) e 6 provinciali (Torino, Trento, Pavia, Modena, Firenze-Prato, Messina).¹¹

In Italia le persone con diabete di tipo 1 sono circa 300.000 e l'incidenza di questa condizione è in aumento in tutto il mondo (tra il 2001 e il 2009 l'incidenza di diabete di tipo 1 nei soggetti al di sotto dei 20 anni è aumentata del 23%, il che significa che il numero dei giovani ai quali viene diagnosticato il diabete di tipo 1 cresce del 3% ogni anno).

Secondo l'indagine diretta di Diabetes Monitor, del 2015, allo stato attuale in Italia una persona su sedici presenta diabete, stima che tende a salire drasticamente per cui si prevede che nel 2030 il numero di diabetici salirà da 3,6 a 6,1 milioni. Inoltre per ogni 3 persone con diabete diagnosticato ne esiste 1 non diagnosticato, e per ogni diabetico diagnosticato ne esiste un altro che è a rischio di diventarlo. Questi dati vanno associati a fattori individuabili come possibili cause:

- Aumento dell'obesità: in casi di obesità il rischio di contrarre diabete è 10 volte più alto.
- L'invecchiamento della popolazione: affidandoci ai dati ISTAT i sessantacinquenni, in cui la prevalenza di diabete è del 15%, sono aumentati numericamente di 2 milioni negli ultimi dieci anni.
- Peggioramento dello stato socio-economico: la prevalenza di diabete è maggiore negli strati sociali con condizioni culturali ed economici più basse.¹²

Il diabete mellito di tipo 1 (T1DM) è una delle malattie più frequenti nel bambino.

Negli USA la prevalenza del T1DM nei bambini in età scolare è approssimativamente di 2 per 1000 e più di 130.000 bambini sono affetti da diabete.

In Europa, studi epidemiologici controllati hanno documentato una grande variabilità dell'incidenza del diabete nel bambino con regioni a incidenza bassa (Macedonia: circa

11 Assistenza diabetologica in età pediatrica in Italia, Manuale operativo per l'applicazione del "Piano sulla Malattia Diabetica" in età pediatrica SIEDP 2014

12 L. Corsaro, V. Falco, F. Venturi, F. Dotta, S. Frontoni, D. Lauro, A. Nicolucci, K. Vaccaro, Italian Diabetes Monitor, 2015

3 nuovi casi all'anno ogni 100.000 bambini tra 0 e 14 anni), a incidenza medio-bassa (Francia e Grecia: 6-9 nuovi casi/100.000/anno), a incidenza medio-alta (Olanda e Inghilterra: 13-18 nuovi casi/100.000/anno), a incidenza molto alta (Svezia e Finlandia: 24-42 nuovi casi/100.000/anno).

L'epidemiologia del diabete del bambino in Italia è del tutto particolare: infatti, il nostro Paese ha la più alta variabilità d'incidenza della malattia nel mondo. Vi sono regioni nelle quali l'incidenza è medio-bassa (Lombardia e Abruzzo: 8-10 nuovi casi/100.000/anno), altre con incidenza molto elevata, paragonabile a quella dei Paesi scandinavi (Sardegna: 35-40 nuovi casi/100.000/anno)

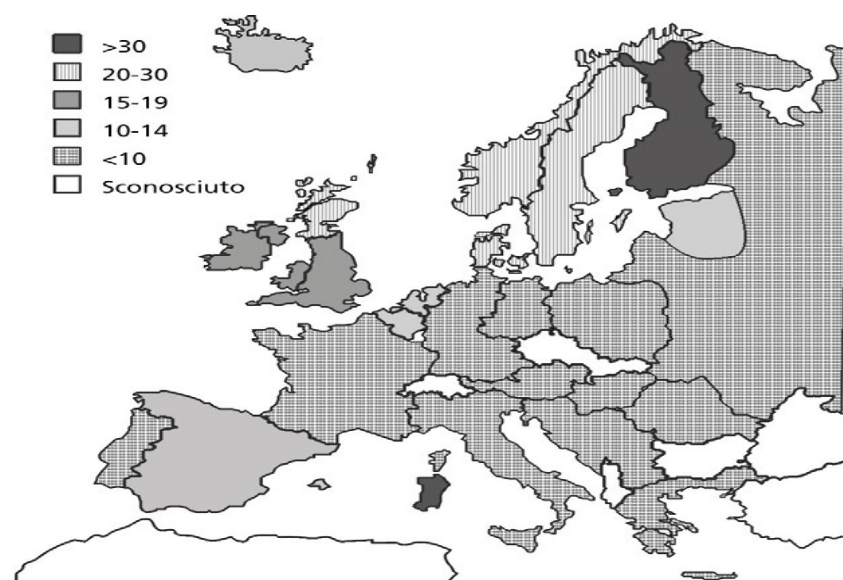


Figura 3 - Incidenza del diabete mellito di tipo 1 in Europa (tasso per 100.000 bambini, 0-14 anni, per anno).

Negli ultimi 15 anni le conoscenze in merito alle caratteristiche epidemiologiche del T1DM sono cresciute in modo significativo e ciò è dovuto primariamente all'organizzazione di Registri di incidenza standardizzati. L'istituzione di Registri regionali e nazionali ha consentito anche di valutare le variazioni di incidenza nel corso degli anni. Numerosi studi hanno documentato un consistente aumento dell'incidenza del diabete nel bambino in molti Paesi, valutabile in circa 3-5% per anno (il che vuol

dire un aumento del 30-50% dopo 10 anni e un raddoppio dell'incidenza in 20 anni). Un'altra osservazione che supporta il ruolo dei fattori ambientali è la stagionalità, con un significativo aumento dell'incidenza del diabete nei mesi invernali, che è stata osservata anche nell'emisfero australe; negli anni di epidemia le variazioni stagionali sono meno evidenti. Per motivi non conosciuti, la stagionalità è più evidente nei maschi che nelle femmine.¹³

Gli studi epidemiologici hanno consentito di valutare anche le differenze di incidenza nelle varie età pediatriche: il diabete è raro nei primi mesi di vita, aumenta dopo il primo anno e ha un picco d'incidenza durante la pubertà. In alcuni Paesi è stato osservato un significativo incremento dell'incidenza nei primi 5 anni: nel Regno Unito, per esempio, i bambini con una diagnosi posta in età inferiore a 5 anni costituiscono il 40% di tutti i bambini con diabete in quel Paese. Non vi sono sostanziali differenze tra maschi e femmine: tuttavia, una maggiore preponderanza di maschi è stata osservata nel diabete insorto nei primi anni di vita e nei Paesi a elevata incidenza, mentre un numero superiore di femmine è affetto da diabete insorto dopo i 5 anni di età e nei Paesi a bassa incidenza.

Il continuo aumento dei casi di T1DM registrato negli ultimi decenni, in particolare nei bambini con meno di 5 anni, spinge la ricerca a cercare di comprenderne le ragioni. Un punto cruciale da chiarire è se questo trend è dovuto a un reale aumento dell'autoimmunità precoce verso le β -cellule pancreatiche o se si è di fronte a una progressione più rapida dall'autoimmunità al diabete manifesto.

13 L. Corsaro, V. Falco, F. Venturi, F. Dotta, S. Frontoni, D. Lauro, A. Nicolucci, K. Vaccaro, Italian Diabetes Monitor, 2015

Capitolo 2

Trattamenti e terapie

2.1 Trattamento del diabete mellito di tipo 1

Gli obiettivi del trattamento sono un controllo metabolico ottimale, il che implica che il bambino sia in buona salute, come un coetaneo non diabetico, sia capace di fare le stesse cose di un coetaneo (per esempio praticare sport) e di frequentare normalmente la scuola o il lavoro, abbia glicemie e glicosurie il più vicino possibile alla normalità (valori di glicemia compresi tra 80 e 120 mg/dl in oltre il 75% dei controlli), emoglobina glicosilata il più possibile vicino ai valori di normalità (idealmente inferiore a 6,5% anche se nella pratica inferiore al 7,5%), un profilo lipidico normale. È importante che il bambino e la famiglia siano adeguatamente istruiti e collaborino attivamente con il personale sanitario nel raggiungimento di questi obiettivi. Contemporaneamente bisogna assicurare una crescita, uno sviluppo e una maturazione normali (crescita staturale ottimale, normale crescita lineare, normale rapporto altezza/peso, sviluppo psicosociale ottimale, raggiungimento delle potenzialità intellettive e comportamentali, ottenere maturità di pensiero, essere preparati a vivere da soli, lontano dalla famiglia). Altri due obiettivi fondamentali riguardano sia la prevenzione di significative complicanze acute (ipoglicemie gravi, chetoacidosi) sia il ritardare o prevenire le complicanze croniche (microangiopatia, neuropatia, iperlipidemia e macroangiopatia).

2.2 Terapia insulinica

L'obiettivo della terapia nel diabete mellito di tipo 1 dovrebbe essere quello di mimare la funzione di un pancreas normale che secerne una quantità basale di insulina, cui si aggiungono picchi in relazione ai pasti.

La somministrazione di insulina con iniezioni sottocutanee nei bambini con T1DM non

è in grado di mimare esattamente la funzione di un pancreas normale per diversi motivi:

- l'insulina è iniettata in un modo non fisiologico (per via sottocutanea anziché per via portale); pertanto, le concentrazioni periferiche di insulina sono significativamente più alte rispetto a quelle portalì o epatiche;
- è difficile ricostruire il ritmo fisiologico di produzione endogena dell'insulina, anche se con le più recenti preparazioni di insulina dovrebbe essere possibile ottenere un'accettabile terapia insulinica sostitutiva.

Fino agli inizi degli anni Ottanta, le preparazioni di insulina erano derivate da pancreas di origine bovina o suina. Inizialmente, i tipi più comunemente usati erano la miscela di entrambe le preparazioni e la sola insulina suina. Successivamente sono diventate disponibili le preparazioni biosintetiche di insulina umana, che attualmente sono usate dalla maggior parte delle persone con T1DM.

Le preparazioni di insulina si possono dividere in tre gruppi.

1. Insulina ad azione rapida: ha un inizio veloce, un rapido picco e una breve durata d'azione. Queste preparazioni di insulina hanno un aspetto chiaro e includono l'insulina regolare (solubile) e analoghi come l'insulina Lispro o insulina Aspart che, sintetizzata con tecniche di ingegneria genetica, ha un inizio più precoce, un picco più alto e una durata d'azione più breve della precedente.
2. Insulina intermedia: ha un inizio e un picco più ritardati e una durata d'azione più lunga. Queste preparazioni includono le insuline NPH (Neutral Protamine Hagedorn) e lenta (IZS, Insulin Zinc Suspension). Esse appaiono torbide e devono essere agitate prima dell'uso.
3. Insulina ultralenta: ha un inizio molto ritardato, un picco più basso e una durata d'azione molto lunga. Anch'essa ha un aspetto torbido. Recentemente sono state immesse sul mercato l'insulina Glargina e l'insulina Detemir (analoghi lenti) che hanno una durata d'azione prolungata e che potrebbero mimare la

secrezione basale di insulina.

Come è noto, l'insulina è somministrata con iniezioni sottocutanee, utilizzando la superficie anteriore e laterale della coscia, l'arto superiore, i glutei e la zona periumbelicale, a rotazione.

L'assorbimento è maggiore quando l'insulina è iniettata sull'addome rispetto ai glutei, e migliore in questa sede rispetto alle braccia e alla gambe. L'insulina è ancora più rapidamente assorbita se l'arto in cui è stata praticata l'iniezione è sottoposto ad attività fisica (per esempio coinvolgendo i muscoli delle gambe o delle braccia).

Anche le condizioni del sito d'iniezione possono influenzare l'assorbimento di insulina: la presenza di lipoipertrofia o di cicatrici causate dall'utilizzazione frequente dello stesso sito può considerevolmente ridurre la percentuale di assorbimento dell'insulina. Inoltre, occorre tenere presente la quantità di insulina iniettata: per la maggior parte delle insuline l'inizio, il picco e la durata d'azione sono ritardati se la dose somministrata è molto alta. L'eccezione a questa regola riguarda l'insulina lispro il cui effetto rimane relativamente costante nonostante variazioni delle dosi.

Anche la temperatura può alterare l'assorbimento: l'insulina iniettata è assorbita più rapidamente nei giorni caldi e meno rapidamente in quelli freddi. Inoltre, occorre tener presente l'importanza della profondità dell'iniezione: l'insulina iniettata per via intradermica è assorbita più lentamente e variabilmente, mentre quella iniettata per via intramuscolare è assorbita più rapidamente.

L'infusione endovenosa di insulina solubile è utilizzata nella terapia della chetoacidosi diabetica.

L'insulina dovrebbe essere conservata in frigorifero fino all'apertura. Una fiala aperta può essere tenuta fuori dal frigorifero per circa un mese, mentre una fiala conservata in frigorifero può essere utilizzata più a lungo. L'insulina congelata o surriscaldata non dovrebbe essere utilizzata, così come le fiale di insulina solubile che appaiano torbide. Non dovrebbero essere utilizzate neppure le fiale di insulina torbida che appaiano flocculate e, agitandole, non tornino facilmente in soluzione.

La terapia insulinica deve essere iniziata non appena la diagnosi di diabete mellito di tipo 1 è stata confermata; dopo la dimissione dall'ospedale, i bambini e le loro famiglie dovrebbero tornare periodicamente (ogni 4-8 settimane) al Servizio di Diabetologia pediatrica per eseguire i controlli previsti e per continuare l'educazione sanitaria nel diabete mellito, condizione indispensabile per ottenere un buon controllo metabolico. L'approccio moderno al trattamento insulinico nel bambino dovrebbe, quindi, prevedere nella maggior parte dei bambini e adolescenti un regime di 3 o 4 somministrazioni quotidiane, con insulina rapida somministrata prima di colazione, pranzo e cena e insulina intermedia al momento di coricarsi alla dose iniziale di 0,3-0,6 U/kg/die, eventualmente più bassa nei bambini più piccoli e con dosi più alte in quelli più grandi e negli adolescenti.

Possono essere utilizzate preparazioni di insulina umana NPH per l'insulina ad attività intermedia e insulina regolare (o analoghi di insulina ad azione rapida) come insulina a breve durata d'azione; utilizzando gli analoghi ad azione rapida, a causa della loro breve durata d'azione, si rende indispensabile aggiungere alcune unità di NPH prima di colazione, pranzo e cena. Così facendo, il regime terapeutico insulinico può essere personalizzato per ciascun bambino e ciò potrebbe consentire un controllo glicemico ottimale e prevenire episodi di chetoacidosi o ipoglicemia grave nelle settimane successive alla diagnosi.

Lo scopo finale della gestione del diabete di tipo 1 è l'ottimizzazione del controllo metabolico per prevenire o ridurre significativamente l'inizio e la progressione delle complicanze micro- e macrovascolari a lungo termine. Ciò dovrebbe permettere un normale accrescimento e sviluppo, una normale maturazione emotiva e la prevenzione di episodi di chetoacidosi e ipoglicemia.

Le preparazioni di insulina premiscelate forniscono combinazioni fisse di insulina breve e intermedia. In accordo con le raccomandazioni delle linee guida dell'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes), l'uso delle insuline premiscelate dovrebbe essere scoraggiato nei bambini con diabete mellito di tipo 1 per l'impossibilità di apportare modifiche delle dosi di ciascun tipo singolarmente.

L'insulina umana ultralenta è una preparazione a lunga durata d'azione con un inizio più lento, un picco non elevato e durata d'azione più lunga rispetto all'insulina intermedia.

Sebbene l'assorbimento e l'azione dell'ultralenta possano essere molto variabili, essa è usata in alcuni centri come insulina basale al posto di o insieme all'insulina intermedia. L'ultralenta umana è assorbita più rapidamente rispetto a quella di derivazione animale; perciò sono necessarie 2 iniezioni al giorno di ultralenta umana per assicurare un'adeguata copertura di insulina basale. Quando l'insulina rapida è combinata con ultralenta prima di colazione, generalmente è necessaria un'altra somministrazione di insulina rapida prima di pranzo per evitare iperglicemie durante il pranzo stesso. Nonostante ciò, è stato osservato che l'insulina ultralenta ha, in alcuni bambini, un assorbimento imprevedibile ed estremamente variabile, per cui l'uso di questa insulina non è molto popolare nell'età evolutiva.

2.3 Adattamento della dose

Normalmente, l'adattamento delle dosi di insulina somministrate durante la giornata, si basa sulla valutazione dei profili glicemici osservati durante alcuni giorni precedenti; tranne rari casi, l'aggiustamento della dose è un processo graduale che richiede alcuni giorni, fino a quando non siano state raggiunte glicemie accettabili. Ovviamente, l'adattamento della dose deve tenere presente la durata d'azione dell'insulina: per esempio, un aumento della glicemia a metà mattinata indurrà ad aumentare la dose di insulina somministrata prima di colazione; se la glicemia è alta prima di andare a letto, è consigliabile un cauto aumento della dose di insulina rapida somministrata prima di cena; se la glicemia è elevata prima di cena, deve essere programmato un graduale aumento della rapida (o della NPH¹⁴) somministrata prima di pranzo; se la glicemia è alta al mattino prima di colazione, un cauto aumento della NPH o lenta somministrata prima di andare a letto sarà opportuno, controllando però la glicemia durante la notte, per identificare un'ipoglicemia notturna e un'iperglicemia post-ipoglicemica conseguente.

Le iperglicemie consistenti (superiori a 200 mg/dl) possono essere corrette con supplementi di alcune unità di insulina (da valutare caso per caso, sulla base dell'età del bambino e di precedenti esperienze).

¹⁴ Neutral protamine Hagedorn

Un'ipoglicemia medio-grave non spiegata impone una rivalutazione della terapia insulinica. Variazioni delle dosi di insulina devono essere programmate in relazione a variazioni della dieta (orientativamente 10 g di carboidrati richiedono 1 unità di insulina) o dell'esercizio fisico.

La capacità di adattare le dosi di insulina varia notevolmente nelle famiglie; vi sono famiglie e ragazzi molto esperti e affidabili nella gestione del diabete, altri che invece hanno difficoltà e timore nel modificare autonomamente la dose: per questi è indispensabile che il Servizio di Diabetologia fornisca una pronta disponibilità 24 ore al giorno al fine di adattare tempestivamente le dosi di insulina e ottimizzare la gestione domiciliare del diabete.

2.4 Analoghi dell'insulina

Negli ultimi anni le industrie che producono insulina hanno impegnato risorse per tentare di ottenere insuline sempre più pure e con un profilo d'azione sempre più vicino alla fisiologica secrezione endogena. Attualmente sono disponibili analoghi dell'insulina (ottenuti con semplici sostituzioni di alcuni aminoacidi) che, a causa della loro conformazione prevalentemente monomerica, hanno profili di assorbimento diversi rispetto ad altre insuline precedentemente disponibili sul mercato. Gli analoghi possono essere ad azione rapida o ad azione lenta.

L'insulina lispro (Humalog, Lilly) è un analogo dell'insulina, ottenuto dall'insulina solubile invertendo la posizione di due aminoacidi della catena B (nella solubile B-28 prolina e B-29 lisina, nella lispro B-28 lisina e B-29 prolina); tale inversione aminoacidica induce una minore formazione di esameri, per cui l'insulina in forma prevalentemente monomerica è assorbita più rapidamente dal tessuto sottocutaneo nel circolo ematico. Perciò la lispro ha un più precoce inizio di azione, un picco più elevato e una più breve durata d'azione rispetto all'insulina regolare. La lispro potrebbe sostituire l'insulina rapida in quanto dotata di equivalente potenza ipoglicemizzante. Il più rapido inizio d'azione permette che la lispro sia somministrata immediatamente prima del pasto anziché 15-45 minuti prima, come raccomandato per l'insulina regolare. Questa caratteristica la rende potenzialmente meglio accettata da parte dei pazienti,

soprattutto dei bambini.

Nei bambini di età prescolare che talvolta possono avere un comportamento alimentare imprevedibile, l'insulina lispro si è dimostrata efficace anche se somministrata dopo i pasti. Inoltre la frequenza dell'ipoglicemia, particolarmente notturna, potrebbe essere minore durante il trattamento con insulina lispro rispetto a quella solubile. Quando si utilizza l'insulina lispro, la dose di insulina intermedia, assunta contemporaneamente prima di colazione, dovrebbe essere aumentata. Infatti a causa della breve durata d'azione della lispro potrebbe verificarsi un'iperglicemia prima del pasto successivo.

Un interessante aspetto degli analoghi rapidi è il fatto che essi possono essere somministrati dopo il pasto; in alcuni studi, il profilo glicemico ottenuto somministrando l'insulina lispro dopo il pasto era sovrapponibile a quello ottenuto somministrando l'insulina prima del pasto; ciò potrebbe costituire un notevole vantaggio nei bambini molto piccoli nei quali l'assunzione di cibo è talora imprevedibile.

Un altro analogo rapido dell'insulina, denominato insulina aspart (NovoRapid, Novo Nordisk) è stato sperimentato (in posizione B-28 la prolina è sostituita dall'acido aspartico); in alcuni studi eseguiti anche in età pediatrica sono stati ottenuti profili glicemici e insulinemici simili a quelli della lispro.

Una Cochrane¹⁵ del 2006 ha esaminato i numerosi studi presenti in letteratura sugli analoghi ad azione rapida rispetto all'insulina rapida. I risultati hanno confermato che gli analoghi (lispro, aspart e glucolisina) agiscono più rapidamente, che possono essere somministrati immediatamente prima del pasto e che inducono una glicemia post-prandiale più bassa. Tuttavia, in questa analisi l'efficacia degli analoghi ultraveloci rispetto all'insulina regolare sono risultati simili in termini di controllo glicemico a lungo termine e incidenza di episodi glicemici. Non essendo disponibili al momento dati sugli effetti a lungo termine, sulle complicanze (retinopatia, nefropatia ecc.) e sulla sicurezza e gli effetti collaterali a lungo termine, gli autori suggeriscono di mantenere un atteggiamento cauto nell'entusiasmo verso gli analoghi ad azione rapida.

15 La Cochrane Library è il principale prodotto della Cochrane. Si tratta di una raccolta di sei database che contengono diversi tipi di prove di efficacia, indipendenti e di alta qualità, con lo scopo di supportare il processo decisionale nell'assistenza sanitaria, e un settimo database che fornisce informazioni sui gruppi Cochrane.

Negli ultimi anni è stato reso disponibile sul mercato un analogo dell'insulina ad azione lenta, ottenuto aggiungendo due molecole di arginina alla catena B e sostituendo l'asparagina in posizione 21 della catena A con una molecola di glicina. Tale analogo dell'insulina è denominato glargina (Lantus, Aventis Pharma); la sua farmacocinetica è caratterizzata da un lento assorbimento con assenza di picchi d'azione e una durata di circa 24 ore. Se i promettenti risultati ottenuti anche in adolescenti saranno confermati in studi più ampi, l'insulina glargina potrà costituire un prezioso mezzo per assicurare il fabbisogno basale di insulina, sul quale poi inserire la somministrazione di analoghi rapidi prima (o dopo) i pasti. Un altro analogo lento è detemir (Levemir, Novo Nordisk) e sembrerebbe mimare strettamente la secrezione endogena di insulina con un miglioramento del controllo glicemico.

2.5 Fabbisogno insulinico e pubertà

Sebbene ci sia un range estremamente ampio, la media del fabbisogno di insulina tende a rimanere stabile per tutta l'infanzia intorno a 0,6-1 U/kg/die, ma aumenta rapidamente dopo l'inizio della pubertà a 1-1,5 U/kg/die. La pubertà è notoriamente associata a un peggioramento del controllo metabolico. La resistenza all'insulina, caratteristica della pubertà, può essere parzialmente spiegata con gli aumentati livelli di GH che, in condizioni di normalità, si riscontrano durante la pubertà. Peraltro, nei pazienti con diabete di tipo 1 i livelli di GH sono generalmente più elevati, rispetto ai controlli, in ciascuno stadio dello sviluppo. Anche gli ormoni gonadici (testosterone, estrogeni) possono contribuire all'insulino-resistenza tipica dell'età puberale.

Non si può inoltre sottovalutare il fatto che l'età adolescenziale si accompagna a una ridotta compliance ai regimi insulinici e alle regole alimentari, il che rende ancora più arduo raggiungere un buon controllo metabolico.

2.6 Metodi per la somministrazione di insulina

Il metodo tradizionale di somministrazione dell'insulina è l'iniezione con siringa; aghi sempre più sottili rendono l'iniezione meno dolorosa e più semplice.

Il metodo più pratico di iniezione, e largamente utilizzato in tutto il mondo occidentale, è la penna per la somministrazione di insulina. Si tratta di un dispositivo simile a una penna, in cui si inserisce una cartuccia di insulina, e che presenta un ago a un'estremità; la dose è determinata agendo su un display posto su un lato della penna. Le penne sono più discrete e veloci da preparare rispetto alla siringa, il che rende il loro uso molto pratico a scuola, nei ristoranti, durante i viaggi. Il principale svantaggio delle penne è che non consentono di miscelare due tipi di insulina e quindi, se è necessario somministrarli, devono essere iniettati separatamente.

In alcuni centri sono utilizzati i cateteri sottocutanei (Insuflon) che possono essere tenuti in situ per alcuni giorni e si possono rivelare utili in alcuni casi.

Un altro metodo d'iniezione è costituito dall'iniettore automatico, particolarmente utile nei bambini che hanno paura delle iniezioni; la siringa è posta all'interno dell'iniettore. L'ago non è visibile e la profondità dell'iniezione può essere determinata da un apposito distanziatore. Gli iniettori senza ago ad alta pressione hanno goduto negli anni passati di una certa popolarità, che però si è via via ridotta per la variabile profondità della penetrazione dell'insulina, l'alterato assorbimento della sostanza e il loro costo elevato. L'iniezione dovrebbe essere eseguita nelle sedi classiche : l'addome (la sede da preferire perché l'assorbimento è più rapido e omogeneo e perché risente meno dell'attività fisica); la parte anteriore delle cosce; i glutei (il quadrante laterale esterno); la parte laterale delle braccia (non raccomandabile nei bambini della prima infanzia per il rischio di eseguire l'iniezione per via intramuscolare). L'iniezione dovrebbe essere eseguita iniettando per alcuni giorni nello stesso sito distanziando le sedi della somministrazione al fine di prevenire la lipodistrofia (in verità evento meno frequente con le nuove insuline più purificate).

La tecnica di iniezione dovrebbe permettere all'insulina di raggiungere il tessuto sottocutaneo: utilizzando gli aghi da 8 mm l'angolo di somministrazione dell'ago dovrebbe essere di circa 90°; tuttavia, nei bambini più piccoli o molto magri anche con questi aghi è prudente tenere un angolo tra 45° e 90°. Se si usano aghi più lunghi (per esempio da 12,7 mm), può essere opportuno inserire l'ago con un angolo tra 45° e 90° anche nei bambini più grandi.

Microinfusione: un'altra opportunità per la somministrazione di insulina è costituita dalle "pompe" per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII); con il microinfusore si può mimare ancora meglio la fisiologica produzione endogena di insulina, assicurando il fabbisogno basale e iniettando "boli" di insulina al momento del pasto. I microinfusori di ultima generazione sono molto migliorati sotto il profilo delle dimensioni e dell'affidabilità e potrebbero avere più spazio rispetto al passato nella moderna Diabetologia pediatrica (possibile utilizzazione in lattanti, adolescenti e giovani adulti); tuttavia, prima di proporre la "pompa" ai ragazzi, il pediatra diabetologo dovrebbe selezionare i giovani pazienti con accuratezza (grado di conoscenza del diabete, affidabilità, volontà di utilizzare il microinfusore, cattivo controllo metabolico ecc.) e fornire loro e le famiglie di tutte le informazioni necessarie per prendere la decisione in modo consapevole e responsabile. Le indicazioni all'uso della microinfusione sono: scarso controllo metabolico ($HbA_{1c} > 7\%$), ampie fluttuazioni della glicemia, frequenti episodi di ipoglicemia grave e/o non riconosciuta, ipoglicemia notturna, fenomeno dell'alba con elevata glicemia a digiuno ($> 144-162$ mg/dl), necessità di maggiore flessibilità di orari (attività lavorativa). Ovviamente è necessario che il paziente sia motivato e desideri collaborare attivamente con il team diabetologico, conosca il conteggio dei carboidrati, sia in grado di comprendere la tecnologia e le funzioni del microinfusore e di trasformare in comandi per il microinfusore gli eventi quotidiani ed esegua almeno 4 glicemie al giorno.

I recenti progressi tecnologici hanno permesso la messa a punto non solo di microinfusori di piccole dimensioni (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII), ma anche di sensori di monitoraggio continuo del glucosio (Continuous Glucose Monitoring, CGM) e di tecnologie che li combinano entrambi in un'unico sistema. Vari studi in pazienti pediatrici hanno dimostrato un miglioramento del controllo metabolico con l'uso di CGM, ma il più importante è lo studio STAR3 su 485 pazienti (156 bambini) con T1DM che suggerisce la superiorità del sistema combinato microinfusore + sensore rispetto alle iniezioni multiple. Tuttavia, riscontri di ipoglicemia notturna prolungata sono ancora abbastanza comuni nei pazienti che utilizzano i CGM. Il gruppo di Cambridge ha utilizzato in 19 giovani un sistema combinato di microinfusione con sensori della glicemia che ha dimostrato una maggiore maneggevolezza in corso di

variazioni della dieta e di esercizio fisico.

2.7 Prospettive nel trattamento insulinico nell'età evolutiva

La ricerca nel settore della terapia insulinica è molto fervida; soprattutto si cerca di realizzare insuline che siano somministrabili in modo atraumatico. Nuove vie di somministrazione attualmente in fase di studio comprendono quella orale, respiratoria (inalatoria), nasale e transdermica.

La somministrazione orale di insulina non è ancora realizzabile a causa dei processi digestivi che rendono il peptide metabolicamente inattivo nello stomaco. Di grande interesse è la somministrazione di insulina orale nel tentativo di agire sul processo immune nei soggetti a elevato rischio di sviluppare diabete, come i familiari delle persone già affette da diabete. Nei prossimi anni sono attesi i risultati dei trial clinici attualmente in corso.

L'insulina somministrata per via inalatoria ha recentemente destato grande interesse: gli alveoli polmonari sono molto vascolarizzati ed espongono un'ampia superficie sulla quale l'insulina può distribuirsi. Studi preliminari hanno dimostrato un effetto ipoglicemizzante dell'insulina somministrata per via inalatoria, ma altri studi sono necessari per avere risultati definitivi applicabili alla routine clinica quotidiana, specialmente nei bambini.

Un'équipe multidisciplinare dovrebbe prendersi carico dell'assistenza diabetologica nell'età evolutiva; idealmente, il team dovrebbe essere costituito da un pediatra diabetologo ogni 150-200 bambini, due infermieri professionali con specifica esperienza in Diabetologia pediatrica e in educazione sanitaria, un dietista, uno psicologo/assistente sociale, un segretario. Tradizionalmente, il medico rappresenta il leader dello staff diabetologico e si assume piena responsabilità delle decisioni diagnostiche e terapeutiche. Altri medici specialisti (oculista, nefrologo, neurologo, odontoiatra ecc.) saranno coinvolti nell'assistenza sulla base di specifici problemi e per il regolare screening delle complicanze vascolari e non.

Capitolo 3

Complicanze della patologia diabetica

3.1 Complicanze acute del diabete mellito tipo 1

3.1.1 Ipoglicemia

Riscontro di glicemia <70 mg/dl. Non vi è sufficiente accordo sulla definizione “numerica” di ipoglicemia nel bambino con diabete. Generalmente si ritiene che valori glicemici al di sotto di 70 mg/dl possano porre il soggetto a rischio di ipoglicemia anche severa in quanto si associano ad alterazioni degli ormoni contro regolatori essenziali alla correzione spontanea dell’ipoglicemia. Il gruppo di lavoro ISPAD¹⁶ propone 70 mg/dl come definizione a tutte le età nel caso di ricerche che valutino terapie in grado di modificare la frequenza dell’ipoglicemia. Allo scopo di evitare le ipoglicemie e garantire una accurata rilevazione delle ipoglicemie il valore di 70 mg/dl è raccomandato come limite inferiore della glicemia nei bambini con diabete in terapia insulinica. I sintomi dell’ipoglicemia si distinguono in sintomi adrenergici (pallore, sudorazione fredda, senso di fame intensa, nausea) dai sintomi di neuroglicopenia (tremore agli arti, mal di testa, visione annebbiata, irrequietezza, comportamento inadeguato alle circostanze, ad esempio estraniamenti dalle attività, isolamento dal gruppo). I sintomi da attivazione contro insulare sono più frequenti se il calo della glicemia è rapido e, in taluni casi, possono comparire anche prima che la glicemia scenda a livelli di ipoglicemia (ipoglicemia relativa) mentre, se la glicemia scende lentamente, il paziente può essere asintomatico anche per livelli di glicemia molto bassi (ipoglicemia asintomatica). È possibile classificare la ipoglicemia sulla base della severità dei sintomi in:

- Lieve (grado 1)
 - Il bambino (>5 anni) è consapevole dei sintomi e la corregge.
- Moderata (grado 2)

¹⁶ International Society for Pediatric and Adolescents Diabetes

- Il bambino richiede l'aiuto di qualcuno che lo aiuta ad assumere zuccheri semplici.
- Severa (grado 3)
- Il bambino è semicosciente o incosciente, può presentare convulsioni: richiede terapia parenterale.

3.1.2 Cura delle ipoglicemie

Obiettivo: riportare la glicemia almeno al valore di 100 mg/dl nel più breve tempo possibile.

Bambino cosciente (capace di deglutire o succhiare): somministrare subito liquidi zuccherati (succo di frutta, latte) che permettono di superare la “*vater strasse*”, “via dell’acqua” gastrica e raggiungere il duodeno dove vengono assorbiti. Nel caso dell’acqua zuccherata è sufficiente aggiungere 2 cucchiaini di zucchero o una zolletta in mezzo bicchiere di acqua.

La quantità di carboidrati richiesta per correggere una ipoglicemia dipende dal peso del bambino, dal tipo di insulina in terapia, dalla vicinanza con l’ultima somministrazione di insulina, dal tempo intercorso dall’ultima attività fisica. Approssimativamente, per incrementare la glicemia di circa 50-70 mg/dl, somministrare circa 10 grammi di glucosio (2 cucchiaini di zucchero) per un bambino di peso <30 kg e 15 grammi di glucosio (3 cucchiaini di zucchero). Per un bambino di peso >30 kg. Se i sintomi non si risolvono, ripetere la somministrazione dopo circa 10 minuti.

Se l’episodio si verifica prima di un pasto, procedere prima alla correzione, subito dopo somministrare l’insulina e subito dopo far consumare il pasto.

Se l’episodio si verifica lontano dal pasto (ad es. nel pomeriggio), fare la correzione come sopra e somministrare amido (pane o fette biscottate), per evitare un nuovo calo della glicemia nelle ore successive, dal momento che l’effetto dell’insulina non è ancora terminato.

Bambino non cosciente: non c’è indicazione alla somministrazione di alimenti per bocca per il rischio di inalazione, ma occorre:

- somministrare glucagone per via intramuscolare o sottocutanea (1/2 fiala fino a 30 kg

e 1 fiala dopo i 30 kg).

- chiamare il 118 (invio a ricovero ospedaliero).
- chiamare i genitori se non presenti.

Il glucagone è un farmaco *salvavita* che, come tale, può essere somministrato da chiunque si trovi in presenza di un paziente in ipoglicemia in stato di incoscienza.

Una volta somministrato, il glucagone determina entro 5-10 minuti un innalzamento della glicemia, con ripresa della coscienza e quindi, la possibilità di poter nuovamente somministrare per bocca liquidi zuccherati seguiti da una fetta biscottata o un biscotto.

In caso di mancata risposta, in attesa dei soccorsi, si può effettuare una seconda somministrazione di glucagone dopo 10-15 minuti.

Qualora esistessero dubbi sulla natura della crisi, la somministrazione di glucagone non riveste alcun carattere di pericolosità per il paziente.

All'arrivo dei soccorsi, se il paziente non si è ancora completamente ripreso somministrare soluzione glucosata al 10% alla dose di 200 mg/kg (2 ml/kg). Nella fase di ripresa dopo una ipoglicemia severa è fondamentale una stretta osservazione e monitoraggio della glicemia poiché la comparsa di vomito è frequente e può verificarsi una nuova ipoglicemia. In tal caso si renderà necessario somministrare ulteriori carboidrati.

I fattori di rischio per ipoglicemia sono:

- modifiche del regime terapeutico (più insulina, meno cibo, più attività fisica);
- livelli particolarmente bassi di HbA1c;
- neuropatia autonoma;
- ingestione di alcool;
- celiachia, ipotiroidismo;
- Morbo di Addison.¹⁷

La gestione dell'ipoglicemia, dopo una prima fase di soccorso da parte dei genitori, del personale scolastico e di chiunque si trovi in presenza di un paziente sintomatico, è

¹⁷ La malattia di Addison è la forma primitiva di insufficienza corticosurrenale cronica che deriva da una severa riduzione, a carattere permanente e irreversibile, della secrezione degli ormoni elaborati dal corticosurrene.

compito del personale del 118, del personale dei Pronto Soccorso e delle emergenze. Tuttavia è indispensabile prevedere gruppi di lavoro per elaborare e rivedere i protocolli terapeutici nei quali ci siano anche i Diabetologi Pediatri.

3.1.3 Iperglicemia e chetoacidosi DKA

La chetoacidosi diabetica rappresenta uno grave stato di scompenso metabolico e elettrolitico, ed è la causa principale di morbidità e mortalità nei bambini con diabete mellito di tipo 1. La chetoacidosi diabetica può rappresentare la manifestazione d'esordio del T1DM o essere una complicanza acuta in soggetti con diagnosi già nota. Fattori di rischio noti per la cheto acidosi sono: età < 5 anni, scarso controllo glicemico, adolescenza, lunga durata del T1DM, disturbi psichiatrici. Tra i fattori protettivi invece vi sarebbero una storia familiare di T1DM, un livello socioeconomico elevato, la presenza di un team diabetologico ben strutturato.

La chetoacidosi diabetica (DKA) è il risultato di un assoluto o deficit relativo di insulina circolante e di effetti combinati dell' aumento dei livelli ormoni contro regolatori : catecolamine, glucagone, cortisolo e ormone della crescita. La carenza assoluta di insulina si riscontra in un diabete mellito di tipo 1 (T1DM) diagnosticato tardivamente o in pazienti con diabete già in trattamento insulinico che deliberatamente o involontariamente non effettuano la dose d'insulina, in particolare l' analogo a lunga durata d'azione di un regime basal-bolus. I pazienti che fanno uso di una pompa di insulina possono sviluppare rapidamente DKA quando la somministrazione di insulina non viene erogata per qualsiasi motivo.

La carenza relativa di insulina può realizzarsi quando le concentrazioni di ormoni contro insulari aumentano in risposta allo stress, in condizioni di sepsi, trauma, o malattia gastrointestinale con diarrea e vomito. La combinazione di bassi livelli sierici di insulina e di alta concentrazione di ormoni contro regolatori porta ad un catabolismo accelerato con aumento della produzione di glucosio da parte del fegato e del rene (glicogenolisi e gluconeogenesi), alterata utilizzazione periferica del glucosio con conseguente iperglicemia e iperosmolarità, aumento della lipolisi e della chetonogenesi, con conseguente chetonemia e acidosi metabolica.

L'iperglicemia, superando la soglia renale (circa 10 mmol /l [180 mg /dl]) e l'iperchetonemia causano diuresi osmotica, con disidratazione e perdita di elettroliti, spesso aggravati dal vomito. Questa situazione stimola ulteriormente la produzione di ormoni dello stress, che induce più grave resistenza all'insulina e peggioramento dell'iperglicemia e dell'iperchetonemia. Se questo ciclo non viene interrotto con la somministrazione di liquidi, elettroliti ed insulina esogena, ne conseguono disidratazione e acidosi metabolica.

I criteri biochimici per la diagnosi di DKA sono :

- Iperglicemia >11 mmol/l [≈ 200 mg/dl])
- Ph < 7.30 con bicarbonati < 15 mmol/l
- Chetonemia e chetonuria

La severità della DKA è classificata in base al grado di acidosi :

- Lieve: pH venoso $< 7,3$ o bicarbonato < 15 mmol /l
- Moderata: pH $< 7,2$, bicarbonato < 10 mmol /l Grave: pH < 7.1 , bicarbonato < 5 mmol /l

Le manifestazioni cliniche della chetoacidosi diabetica sono caratterizzate da :

- disidratazione
- respiro rapido e profondo (respiro di Kussmaul)
- nausea, vomito e dolore addominale che simula un addome acuto
- ottundimento progressivo del sensorio sino alla perdita di coscienza
- aumento della conta leucocitaria con spostamento a sinistra

I bambini e gli adolescenti che sviluppano DKA come sopra descritto, dovrebbero essere curati in centri con esperienza in tale trattamento dove i parametri vitali, lo stato neurologico e i risultati di laboratorio possano essere monitorati e valutati frequentemente

La gestione ottimale dei bambini in grave DKA (pH < 7.1 , iperventilazione, shock, livello basso di vigilanza, vomito persistente, età < 5 anni) si ha in un'Unità di Cura Intensiva o almeno in una corsia pediatrica specializzata nella cura del diabete.

E' indispensabile un accurato e frequente monitoraggio clinico per individuare segnali che preavvisino complicazioni . Una riduzione troppo rapida della glicemia e

dell'osmolarità intravascolare può essere causa di edema cerebrale, per cui la reidratazione ed il riequilibrio metabolico devono essere effettuati con urgenza ma lentamente.

3.2 Complicanze croniche del diabete mellito di tipo 1

Il diabete mellito nel bambino può indurre una serie di conseguenze in altri organi e apparati, determinate sostanzialmente dall'iperglicemia cronica, ma anche da una particolare suscettibilità dei bambini con diabete. Inoltre, i meccanismi autoimmunitari che conducono al diabete mellito di tipo 1 possono sottendere alterazioni di altri organi. È evidente che i pazienti con T1DM hanno un'aumentato rischio di mortalità rispetto ai coetanei non affetti, sebbene siano disponibili solo dati limitati a causa della carenza di follow-up a lungo termine su pazienti con T1DM esordito in età pediatrica.

Complessivamente, la mortalità nei pazienti con T1DM risulta sempre significativamente più alta rispetto a quella della popolazione normale: 13 volte maggiore per le malattie cardiovascolari, 104 volte maggiore per le patologie renali e 41 volte maggiore per le infezioni. Le cause specifiche di mortalità differiscono a seconda della durata della malattia diabetica: le complicanze acute sono responsabili delle morti per il 70% nei primi 10 anni di diabete. Al contrario, dopo 10 anni, le complicanze croniche divengono la causa principale di morte: le patologie renali contribuiscono per il 50% delle morti dopo 10 anni di malattia e dopo 20 anni le malattie cardiovascolari divengono le più importanti contribuendo al 60% delle morti. Questi dati sono importanti per sottolineare di nuovo l'importanza di strategie preventive e terapeutiche per le complicanze del T1DM per migliorare la prognosi dei pazienti affetti.

Pertanto, i pediatri diabetologi enfatizzano e cercano di promuovere il miglioramento delle cure a lungo termine dei bambini con T1DM. Sebbene le gravi complicanze croniche del diabete mellito di tipo 1 divengano evidenti dopo 15-30 anni di malattia, già durante l'adolescenza (o comunque 2-5 anni dopo l'esordio del diabete) possono evidenziarsi le prime alterazioni strutturali e funzionali relative alle complicanze microvascolari. Nei bambini e negli adolescenti, l'angiopatia diabetica è costituita principalmente dalla microangiopatia, rappresentata essenzialmente da alterazioni

strutturali del microcircolo retinico e glomerulare. La neuropatia diabetica e la macroangiopatia sono le altre due principali complicanze tardive, differenti dalle precedenti dal punto di vista patogenetico e di meno frequente osservazione nell'età evolutiva.¹⁸

3.2.1 Retinopatia diabetica

La retinopatia diabetica è causata da un danno alle arterie della retina. In alcuni casi, questi vasi sanguigni possono gonfiarsi e trasudare liquido (edema). Possono poi formarsi nuovi vasi sanguigni sulla retina, con conseguente perdita della vista o cecità. Minime lesioni retiniche si sviluppano dopo 20 anni di malattia e una retinopatia a rischio di cecità può potenzialmente svilupparsi dopo 30 anni di malattia. Le metodiche più sensibili per lo screening delle precoci lesioni retiniche sono rappresentate dalla retinografia e dalla fluoroangiografia. Lo screening è raccomandato dopo 5 anni di diabete in soggetti con inizio in epoca prepuberale e dopo i 15 anni di vita in tutti gli altri (Berlin Retinopathy Study). I controlli dovrebbero essere effettuati ogni 2 anni. La chirurgia laser può essere molto efficace nella cura della retinopatia: stringendo i vasi sanguigni anormali della retina, riparando i vasi che perdono, o distruggendo quelli che non possono essere riparati. Comunque la chirurgia laser è meglio usata come misura di prevenzione della retinopatia. Spesso non può riparare la vista già persa. Ecco perché è molto importante identificare la retinopatia ai primi stadi e trattarla il prima possibile.

Il diabete aumenta inoltre il rischio di cataratta e glaucoma:

- La cataratta è l'opacizzazione del cristallino; i diabetici sviluppano la cataratta prima delle persone che non hanno il diabete. Può essere trattata chirurgicamente sostituendo il cristallino dell'occhio con uno artificiale. E' opportuno fare un controllo agli occhi almeno una volta l'anno in modo che un'eventuale cataratta possa essere diagnosticata prima che diventi troppo grave.

18 F. Chiarelli S. Di Michele, Diabete mellito nell'età evolutiva, cap 22,
<http://www.doctor33.it/cont/download-center-files/23350/cap-bartolozzi-x26839allp1.pdf>

- Il glaucoma è una patologia che provoca un danno a carico del nervo ottico con conseguente rischio di perdita della vista. Il 22% dei diabetici è affetto da glaucoma che può essere ad alta pressione o a pressione normale.

Può essere trattato farmacologicamente mediante colliri che abbassano la pressione dei liquidi dentro all'occhio ovvero chirurgicamente mediante laser terapia o altri tipi di chirurgia. Anche per il controllo di questa patologia si consigliano visite annuali per diagnosticare tempestivamente tale patologia.

3.2.2 Nefropatia diabetica

L'incidenza aumenta dopo 5 anni di malattia e raggiunge un picco intorno ai 20 anni; essa comporta un aumento del rischio di mortalità che non è solo legato all'insufficienza renale ma anche all'aumentata incidenza di problemi cardiovascolari. La patogenesi è estremamente complessa. Numerosi studi suggeriscono che l'insulino-resistenza si correla sia con la comparsa sia con la gravità dell'albuminuria suggerendo che essa potrebbe avere di per sé un ruolo patogenetico.

Dal punto di vista clinico la nefropatia diabetica manifesta è preceduta da una fase clinicamente silente ma caratterizzata da un'escrezione di albumina urinaria nel range microalbuminurico (20-200 mg/min). Lo screening si esegue valutando l'escrezione urinaria di albumina (Albumin Excretion Rate, AER) in raccolta temporizzata notturna: limite superiore negli adulti è 20 mg/min. Tuttavia, tale valore è arbitrario e ogni centro dovrebbe costituire il proprio standard considerando patologico un valore superiore al valore di 2 DS rispetto alla media ottenuta nei bambini normali. Se ciò non fosse possibile si può utilizzare il valore soglia di 20 mg/min avendo cura di correggere il valore ottenuto per la superficie corporea. Non è sempre predittivo di proteinuria persistente.

Lo screening dovrebbe essere eseguito ogni 6-12 mesi a partire dall'età di 11 anni oppure dopo 5 anni di malattia nei bambini prepuberi e dopo 2 anni di malattia se l'esordio avviene dopo la pubertà. La microalbuminuria è associata ad alterazioni anatomo-patologiche (ispessimento della membrana basale glomerulare, proliferazione mesangiale).

Il miglioramento del controllo metabolico rallenta la progressione di tali lesioni. La precoce individuazione di tali iniziali alterazioni è di cruciale importanza essendo queste suscettibili di miglioramento e di normalizzazione con opportuni interventi (farmacologici e non). Il follow-up raccomandato nei bambini e adolescenti con diabete mellito di tipo 1 include:

- valutazioni trimestrali (altezza, peso, BMI, stadio puberale, pressione arteriosa);
- valutazioni annuali (colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, creatinina, funzionalità tiroidea, autoanticorpi anti-tiroide, marker sierologici di malattia celiaca, immunoglobuline);
- valutazioni al raggiungimento della pubertà: fotografia del fundus e fluoroangiografia, escrezione urinaria di albumina (AER).

3.2.3 Neuropatia

Glicemie non controllate possono danneggiare con il tempo anche i nervi; compaiono così problemi di digestione, urinari, impotenza. I sintomi più comuni riguardano però le gambe ed i piedi: in tal caso si parla di neuropatia periferica e i sintomi sono:

- la mancanza di sensibilità (con maggior rischio di ferite/ulcere, infezione),
- una sensazione di bruciore della pelle,
- il dolore o la ridotta sensibilità periferica.

Il danno al sistema nervoso può svilupparsi molto lentamente e potrebbe anche non essere notato fino a quando non si cominci a perdere la sensibilità nei piedi e nelle mani.

Oltre alla perdita di sensibilità gli altri sintomi che rivelano la presenza della neuropatia sono:

- sudorazione più abbondante del solito,
- sensazione di testa leggera alzandosi in piedi,
- problemi allo stomaco e/o all'intestino,
- problemi sessuali (impotenza negli uomini e diminuzione della secrezioni vaginali con conseguente dolore durante il rapporto nelle donne).

Non esiste un farmaco che possa risolvere tali sintomi nel complesso; sarà pertanto opportuno valutare interventi che possano migliorare i sintomi a seconda della sede interessata.¹⁹

¹⁹ Associazione diabetici della provincia di Reggio Emilia.

Capitolo 4

Effetti dell'attività fisica sul soggetto diabetico

4.1 Attività fisica e diabete

Le persone con diabete mellito tipo 1 beneficiano dell'attività sportiva come i coetanei non affetti da diabete, senza limiti o preclusioni. La Legge 115 del 16.3.1987 “Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito” sancisce che “La malattia diabetica priva di complicanze invalidanti non costituisce motivo ostativo al rilascio del certificato di idoneità fisica per lo svolgimento di attività sportive a carattere non agonistico”.

In caso di attività sportive di tipo agonistico il “Certificato di Idoneità” viene rilasciato dal medico dello sport (federazioni o società sportive) a seguito di visita medica ed accertamenti clinici e di laboratorio, previa una fondamentale certificazione del diabetologo attestante lo stato di malattia diabetica compensata, nonché la condizione ottimale di autocontrollo e di terapia da parte del soggetto con diabete. Il certificato è specifico, con stretta relazione allo sport per cui è stato rilasciato e nel caso in cui l'atleta pratichi più discipline sportive saranno rilasciati più certificati, tanti quanti sono gli sport praticati. È necessaria quindi la collaborazione del diabetologo, del medico sportivo, dell'allenatore e del paziente stesso.

Considerati i meccanismi che regolano l'omeostasi energetica durante l'esercizio fisico, è indispensabile educare i pazienti a prevenire gli scompensi glico-metabolici. La risposta all'attività fisica coinvolge fenomeni di natura metabolica, ormonale e circolatoria, variabili a seconda dell'intensità e della durata dell'esercizio.

4.1.1 Esercizio fisico occasionale

Nel paziente con T1DM la carenza insulinica è compensata dalla terapia sostitutiva sottocutanea, senza però ripristinare perfettamente i livelli d'insulina portale e

periferica, che possono variare durante l'attività sportiva. Se durante l'esercizio fisico il paziente è insulinopenico, il glucosio non viene adeguatamente utilizzato dal muscolo, con conseguente iperglicemia. L'incremento di glucagone, catecolamine, GH e cortisolo causano produzione epatica di glucosio, lipolisi e chetogenesi, e chetoacidosi da esercizio fisico. Se il paziente è invece eccessivamente insulinizzato, l'esercizio fisico non è seguito dal fisiologico decremento insulinico indotto dall'attività muscolare. L'iperinsulinizzazione ostacola la produzione epatica di glucosio, ne favorisce l'aumentata utilizzazione muscolare, accentuata dalla maggior sensibilità all'insulina indotta dall'esercizio, con conseguente ipoglicemia.

4.1.2 Esercizio fisico regolare

Un costante esercizio fisico di tipo aerobico, almeno 3-4 volte settimanalmente, migliora l'efficacia dell'insulina. Alcuni studi riportano, dopo un lungo programma di allenamento, una riduzione dell'emoglobina glicosilata. Inoltre un'attività sportiva regolare riduce trigliceridi e colesterolo totale, innalza la frazione HDL e riveste un ruolo protettivo sul rischio micro- e macroangiopatico.

Numerosi fattori influenzano la risposta glicemica all'esercizio fisico:

- Durata e intensità: un'attività fisica aerobica di durata superiore a 30' richiede un adattamento della dose di insulina
- Tipo di attività: l'attività anaerobica di breve durata può determinare un aumento della glicemia per il rilascio di ormoni contro regolatori
- Grado di compenso metabolico: un insufficiente compenso metabolico precedente l'esercizio fisico può determinare un incremento degli ormoni contro regolatori con il rischio di scompenso metabolico e chetosi
- Tipo di insulina, timing e sede di iniezione:
 - a. L'iniezione di insulina rapida prima dell'esercizio fisico si associa ad un rischio di ipoglicemia 2-3 ore dopo, mentre l'iniezione di analogo rapido si associa ad un rischio di ipoglicemia nei 40-90' successivi.
 - b. In caso di attività fisica prolungata la dose di analogo lento la sera precedente può

essere ridotta, al fine di evitare una eccessiva insulinizzazione basale il giorno successivo.

-L'iniezione in una sede sottoposta ad intenso movimento determina un più veloce assorbimento dell'insulina.

-Una temperatura elevata accelera l'assorbimento dell'insulina, e determina uno stress cardiovascolare con maggiore dispendio energetico e potenzialmente responsabile di un più rapido calo della glicemia.

La prevenzione dell'ipoglicemia durante e dopo attività sportiva è obiettivo fondamentale nel paziente con T1DM. Per ridurre il rischio di ipoglicemia il paziente potrà praticare attività fisica nei periodi di minore insulinizzazione, dopo l'assunzione di carboidrati.

Indicazioni di massima:

- Misurare la glicemia prima, durante, e dopo l'esercizio.
- Iniettare l'insulina in aree non coinvolte dall'attività fisica: l'esercizio fisico può accelerarne l'assorbimento.
- Se viene programmata attività sportiva di lunga durata (sci, bicicletta), la dose d'insulina va ridotta fino al 50%, per prevenire l'ipoglicemia; una minor riduzione è richiesta con glicemia intorno a 200 mg/dl.
- L'attività fisica di lunga durata aumenta la sensibilità all'insulina anche tardivamente; Il fabbisogno insulinico diminuirà quindi anche il giorno successivo; sembra che il rischio di ipoglicemia sia minore quando l'attività sportiva è svolta al mattino, prima di colazione e dell'iniezione dell'insulina.
- L'attività sportiva svolta alla sera o al pomeriggio può comportare ipoglicemia notturna. La dose d'insulina serale deve essere ridotta e vanno assunte ulteriori quantità di carboidrati complessi.
- Quando l'attività sportiva è sporadica l'ingestione supplementare di piccole quantità di carboidrati complessi può prevenire l'ipoglicemia.

4.2 Raccomandazioni per evitare l'ipoglicemia in corso di attività sportiva

- Praticare attività sportiva in un momento di buon compenso metabolico.
- Portare sempre con sé zuccheri semplici e complessi.
- Aumentare gradualmente l'intensità dell'esercizio.
- Nelle ore precedenti l'attività fisica assumere carboidrati complessi per assicurare la disponibilità di glicogeno epatico.
- In caso di attività fisica non programmata assumere carboidrati prima, durante e dopo l'attività.
- In caso di attività fisica non programmata diminuire la dose di insulina durante e dopo l'attività.
- Se l'esercizio fisico viene praticato nel periodo di maggior picco insulinemico è necessario ridurre marcatamente la quantità da iniettare.
- In caso di attività fisica prolungata disporre di bevande zuccherate e carboidrati complessi da assumere durante l'esercizio.
- Valutare criticamente l'effetto di ogni variazione della dose di insulina ed ogni variazione dello schema alimentare.
- Informare le persone con cui si condivide l'attività fisica sul trattamento dell'ipoglicemia e sulla somministrazione di glucagone.
- In caso di ipoglicemia documentata, per far risalire la glicemia fino a 70 mg/dl sono necessari 9 g.

4.3 Quali sport scegliere

In caso di buon compenso metabolico ed in assenza di complicanze microangiopatiche, numerose sono le attività sportive che il ragazzo con T1DM può praticare. Alcuni tipi di sport possono creare problemi, soprattutto se richiedono sforzi fisici brevi e intensi, come la corsa veloce su un breve percorso (100-200 m), o se richiedono la massima velocità con scatti finali come il sollevamento pesi. Sono da evitare gli sport che comportano scuotimenti del capo (pugilato, sport motoristici) in quanto possono danneggiare l'albero vascolare retinico. Gli sport sconsigliati sono quelli praticati in

solitudine e pericolosi, soprattutto in caso d'ipoglicemia imprevista e improvvisa di glucosio per un peso di 30 kg. (0.3 g/kg) e 15 g. per un peso di 50 kg.

Nonostante gli enormi progressi dalla scoperta dell'insulina cent'anni fa, la gestione del diabete di tipo 1 rimane assai impegnativa. La maggior parte dei diabetici, secondo una review di quest'anno, non possiede un peso corporeo idoneo (circa il 60% sono sovrappeso-obesi) il 40 % circa manifesta ipertensione, il 60% presenta dislipidemia e molti di questi non partecipano ad una regolare ed adeguata attività fisica. L'esercizio fisico regolare, come sappiamo, comporta importanti benefici alle condizioni psicofisiche sia in soggetti sani e ancor più in soggetti con sindromi metaboliche o patologie correlate. Tra i benefici dell'attività fisica riscontriamo la diminuzione del rischio di danni cardiovascolari e la riduzione di glicata (HbA1c) nella popolazione pediatrica. Composizione corporea, capacità cardiorespiratoria, profilo lipidico, funzioni endoteliali sono tutte condizioni che migliorano con un esercizio fisico regolare in giovani pazienti con diabete di tipo 1.

Negli adulti, invece, sia retinopatia che microalbuminuria sono meno comuni nei soggetti attivi rispetto a quelli sedentari.

In un grande studio trasversale condotto con 18028 adulti con diabete di tipo 1, i pazienti categorizzati come attivi fisicamente (esercitanti due o più volte a settimane) avevano una minor concentrazione di HbA1c, un BMI più nella norma, una diminuita ipertensione e dislipidemia e meno complicazioni diabete-dipendenti, quali retinopatia e microalbuminuria di quelli che erano abitualmente meno attivi. Lo studio, inoltre, dimostrò che i soggetti fisicamente più attivi tendevano ad avere meno chetoacidosi diabetiche e ridotto il rischio di ipoglicemia severa con perdita di coscienza e coma. Per tutti gli adulti diabetici, inclusi quelli di tipo 1, 150 minuti di attività fisica settimanale sono altamente consigliate, con non più di due settimane consecutive di non attività²⁰.

20 M.C. Riddell, I. W. Gallen, C. E. Smart, C. E. Taplin, P. Adolfsson, A. N. Lumb, A. Kowalski, R. Rabasa-Lhoret, R. J. McCrimmon, C. Hume, F. Annan, P. A. Fournier, C. Graham, B. Bode, P. Galassetti, T. W Jones, I. San Millán, T. Heise, A. L. Peters, A. Petz, L. M. Laffel , “Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement” , 2017

4.4 Fisiologia dell'attività fisica

E' essenziale fornire ai soggetti con diabete di tipo 1 una consapevolezza delle risposte metaboliche e neuroendocrine ai diversi tipi di esercizi, per determinare una strategia di gestione insulinica e nutrizionale. L'esercizio fisico è generalmente classificato in aerobico o anaerobico a seconda del sistema energetico coinvolto predominante, sebbene molte tipologie di attività prevedono il coinvolgimento di entrambi. L'esercizio aerobico (andare in bicicletta, camminare, nuotare, fare jogging) coinvolge movimenti ciclici e costanti di grandi gruppi muscolari che si avvalgono principalmente del sistema energetico aerobico. L'allenamento di resistenza (forza) è un tipo di esercizio che utilizza il corpo libero, bande elastiche contro resistenza, macchine isotoniche che si affidano al sistema energetico prevalentemente anaerobico.

L'allenamento intervallato ad alta intensità (HIIT) prevede l'alternanza tra brevi periodi di vigorosa attività e periodi di recupero da bassa a moderata intensità. Nel caso di soggetti diabetici entrambi le attività aerobica ed anaerobica sono consigliate e le ultime linee guida contengono anche l'HIIT come modalità di allenamento per i prediabetici e diabetici di tipo 2.

In alcuni studi l'allenamento HIIT, con diabete tipo 2, si è dimostrato più efficace rispetto all'attività aerobica prolungata migliorando la capacità cardiovascolare e diversi parametri relativi al metabolismo del glucosio compresi la sensibilità insulinica e il controllo glicemico.

4.5 Risposte metaboliche e neuroendocrine all'esercizio fisico

In soggetti sani durante l'attività di tipo aerobico la secrezione di insulina diminuisce mentre quella del glucagone aumenta a livello della vena porta per facilitare il rilascio di glucosio dal fegato per raggiungere l'assorbimento glucidico a livello muscolare.

L'esercizio può aumentare l'assorbimento di glucosio nel muscolo fino a un massimo di 50 volte (fenomeno che avviene indipendentemente dal segnale insulinico) quindi la diminuzione dell'insulina in circolo non limita la scorta di glucosio a livello sistemico. Sebbene il fattore principale dell'aumento della produzione di glucosio durante attività

aerobica sia un aumento della concentrazione di glucagone, un altro ormone controregolatore del glucosio e il controllo neurale hanno un ruolo fondamentale. Se durante un esercizio aerobico prolungato come il jogging, il ciclismo o il nuoto, la concentrazione di insulina non diminuisce, l'aumento degli ormoni controregolatori sarebbe meno efficace nella promozione di produzione di glucosio epatico quando l'intensità dell'esercizio cresce intorno al 50-60% del massimo consumo di ossigeno (VO_{2max}), l'ossidazione dei lipidi diminuisce in particolare in chi non è particolarmente allenato, e i carboidrati diventano il carburante prediletto. L'esercizio ad alta intensità prolungato è garantito sia dal glucosio nei muscoli, sia da quello in circolo, con il minimo contributo da parte di lipidi e proteine. Durante un esercizio prevalentemente anaerobico come uno scatto, e durante una sessione di interval training ad alta intensità, le concentrazioni di insulina in circolo non calano così evidentemente come nelle attività puramente aerobiche, in parte perché la durata dell'esercizio è inferiore.

4.6 Disglicemia durante l'esercizio in soggetti con diabete 1

Nel caso di diabete di tipo 1 le risposte glicemiche all'esercizio fisico sono influenzate dalla posizione dell'infusore insulinico, la quantità di insulina in circolo, la concentrazione glicemica pre-esercizio, la composizione dell'ultimo pasto e la durata dell'attività.

Durante l'attività aerobica la concentrazione glicemica precipita nella maggior parte dei soggetti con diabete 1, finché non assumono nuovamente carboidrati, poiché la concentrazione insulinica non può essere ridotta abbastanza rapidamente all'inizio dell'attività e potrebbe risalire nella circolazione sistemica, probabilmente a causa dell'aumentato flusso ematico a livello sottocutaneo nel tessuto adiposo durante l'esercizio. Anche se la velocità di insulina basale sono dimezzate 60 minuti prima dell'esercizio in pazienti con infusione sottocutanea, l'insulina libera in circolazione non diminuisce a sufficienza al momento di inizio dell'esercizio e le concentrazioni tendono a aumentare durante l'attività in modo temporaneo; questo promuove l'aumento del glucosio a disposizione a livello di produzione epatica e potrebbe ritardare la lipolisi (un

altra caratteristica che aumenta il rilascio di glucosio dei muscoli come fonte energetica). L'ipoglicemia si sviluppa entro i 45 minuti dall'inizio dell'esercizio aerobico e i soggetti fisicamente allenati hanno maggiori riduzioni di glucosio nel sangue durante l'attività aerobica rispetto a quelli non allenati, ma entrambi richiedono un maggior assorbimento di carboidrati o una riduzione insulinica (o entrambi) prima dell'esercizio. L'allenamento ad alta intensità intervallato promuove l'aumento della capacità ossidativa muscolare ed attenua la velocità di esaurimento di glicogeno, che dovrebbe prevenire le ipoglicemie post-esercizio.

A confronto con l'attività aerobica, l'hiit attenua la diminuzione di glicemia, così come l'esercizio di resistenza effettuato prima dell'esercizio aerobico, probabilmente per l'aumento di ormoni controregolatori e vari metaboliti che limitano la disposizione di glucosio.

4.7 Disglicemia dopo l'esercizio

Dopo l'attività aerobica l'assorbimento muscolare di glucosio cala immediatamente ma le quantità di glucosio a disposizione rimangono elevate per diverse ore. Il rischio di ipoglicemia è elevato nelle prime 24 ore con il grande rischio di ipoglicemie notturne che avvengono solitamente alla sera dopo un'attività fisica; in alcuni studi l'hiit è associato a un maggiore rischio di ipoglicemie notturne.

Studio degli effetti dell'attività aerobica su DM1

Uno studio ha coinvolto 50 tra bambini e ragazzi di età compresa tra i 10 e i 18 anni, sottoponendoli ad una seduta di allenamento di 75 minuti totali, composta da 15 minuti su treadmill con un target di frequenza cardiaca pari a 140 bpm, intervallato da tre pause di recupero, ciascuna di 5 minuti.

Sono stati misurati prima, durante e dopo l'esercizio fisico i parametri relativi a glucosio ematico, glucagone plasmatico, cortisolo, ormone della crescita e norepinefrina.

Risultati: nella maggior parte dei soggetti, l'83%, la concentrazione di glucosio è calata del 25%, mentre il 30% dei ragazzi è andato in ipoglicemia (60 mg/dl), oppure hanno

assunto piccoli dosi di glucosio durante o subito dopo l'attività. L'incidenza di ipoglicemia e l'assunzione di dosi basse di glucosio variano significativamente. L'aumento dell'ormone della crescita e delle concentrazioni di norepinefrina indotte dall'esercizio erano marginalmente più alti in soggetti il cui glucosio è arrivato a 70 mg/dl. Il trattamento dell'ipoglicemia con 15 g di glucosio orale ha provocato solo un aumento di concentrazione di glucosio di circa 20 mg/dl. Nel caso di questo studio si evince come un esercizio aerobico prolungato e moderato favorisca l'insorgenza di ipoglicemie poiché causa una diminuzione dei livelli di glucosio, considerando un valore di riferimento di partenza pari a 120 mg/dl. Inoltre, il trattamento con 15 g di glucosio orale è spesso insufficiente a trattare in modo affidabile l'ipoglicemia durante l'esercizio in questi giovani.²¹

4.8 Effetti dell'allenamento anaerobico sull'ipoglicemia post-esercizio

Uno studio australiano del 2006 ha valutato gli effetti di uno sprint di 10 secondi, dopo un esercizio aerobico di 20 minuti, per considerare gli effetti sui livelli ormonali onde evitare il rischio di ipoglicemia post-esercizio.

In particolare la ricerca ha coinvolto sette giovani con diabete di tipo 1 di età 21.0 +/- 3.5 anni, BMI di 26.9 +/- 4 kg/m², VO_{2max} 44.5 +/- 4.2 ml*kg⁻¹, HbA1c di 7.4 +/- 0.0% con un range 6.6%- 9%, e diabete presente da 9.1 +/- 3.6 anni. Tutti i ragazzi non presentavano complicanze patologiche diabetiche. Lo studio ha previsto, dopo un'attenta analisi e classificazione dei dati relativi alle caratteristiche nutrizionali, insuliniche e fisiologiche, lo svolgimento del test su cicloergometro di 20 minuti a intensità moderata (40% VO_{2max}) con resistenza crescente velocità-dipendente. La durata di 20 minuti dell'esercizio è stata stabilita in base agli eventi ipoglicemici verificatisi in attività di maggior durata analoghe. Divisi in due gruppi, il primo, terminata la sessione di cicloergometro, doveva arrestare l'attività e rimanere in condizione di riposo, mentre al secondo viene richiesto di effettuare uno sprint sull'attrezzo di 10 secondi alla

21 M.C. Riddell, I. W. Gallen, C. E. Smart, C. E. Taplin, P. Adolfsson, A. N. Lumb, A. Kowalski, R. Rabasa-Lhoret, R. J. McCrimmon, C. Hume, F. Annan, P. A. Fournier, C. Graham, B. Bode, P. Galassetti, T. W Jones, I. San Millán, T. Heise, A. L. Peters, A. Petz, L. M. Laffel, "Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement", 2017

massima velocità possibile. Nel frattempo veniva loro rilevato sangue tramite prelievi venosi a livello del braccio e arterioso a livello del lobo dell'orecchio, prima dell'attività moderata, subito dopo lo sprint di 10 secondi e rispettivamente dopo 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minuti dopo, fino al raggiungimento di 3.5 mmol/l di glucosio dopo i quali sono stati forniti cibi in carboidrati per evitare ipoglicemie.

I valori analizzati furono quelli di lattato, glucosio, catecolamine, acidi grassi liberi, insulina e glucagone, cortisolo, ormone della crescita e peptide C.

Risultati:

Prima del termine dell'esercizio ad intensità moderata i livelli di glucosio nel sangue precipitarono notevolmente in entrambi i gruppi. Quando la glicemia raggiunse il valore di 11 mmol/l (11.20 ± 0.4 vs. 11.90 ± 0.4 mmol/l rispettivamente nel gruppo dello sprint e nel gruppo di controllo), si iniziò la pedalata di 20 minuti al 40% di VO_{2max} , con lo stesso carico di lavoro identico per ogni soggetto (sprint: 3.6 ± 0.5 mmol/l, $P < 0.05$; control: 3.1 ± 0.5 mmol/l, $P < 0.05$).

Quando si iniziò lo sforzo massimale dello sprint di 10 secondi, lo sprint contrastò un'ulteriore caduta dei livelli ematici di glucosio per i seguenti 120 minuti. Al contrario, le concentrazioni di glucosio nel gruppo di controllo precipitarono ulteriormente.

La risposta degli acidi grassi liberi allo sprint e al gruppo di controllo fu simile, con livelli stabili durante l'esercizio moderato e lievemente in aumento nella fase di recupero.

Per quel che riguarda i valori relativi al lattato si riscontrò un aumento moderato, con una crescita in risposta allo sprint, raggiungendo i livelli massimi dopo 5 minuti, prima di diminuire a livelli basali entro 45 minuti dopo lo sprint. Al contrario, nel gruppo di controllo, i livelli di lattato rimasero a valori basali stabili per tutto il periodo di recupero.

I livelli di catecolamine rimasero stabili nel gruppo di controllo.

Per quel che riguarda l'ormone della crescita i valori differiscono dei due gruppi di allenamento: aumento costante e progressivo dopo lo sprint, contro i massimi livelli dopo 15 minuti di recupero, mentre per il cortisolo si evidenziò un aumento

significativo durante il recupero, con i massimi livelli 30 minuti in seguito allo sprint, ma rimane invariato nel gruppo di controllo.

Il glucagone aumentò precocemente nel gruppo di controllo, in fase di recupero, ma non apportò un significativo cambiamento nel gruppo dello sprint. Infine l'insulina è rimasta pressoché invariata e stabile fino al termine dell'esercizio e in fase di recupero.

È probabile che l'aumento dei livelli di catecolamine dopo lo sprint, all'inizio della fase di recupero, spieghi come lo stesso sprint comporti una diminuzione della glicemia dipendente dall'esercizio, così come i livelli degli ormoni controregolatori esaminati durante lo studio non cambi notevolmente durante lo stesso periodo. È riconosciuto che alti livelli di catecolamina contrastano una caduta glicemica mediata da insulina, attraverso la loro attivazione sulla produzione di glucosio epatico e l'inibizione dell'assorbimento glucidico da parte dei muscoli scheletrici insulino-mediato.

Allo stesso modo elevati valori di lattato possono contribuire alla stabilizzazione dei livelli glicemici all'inizio del recupero fornendo precursori gluconeogenici per la produzione epatica di glucosio.

All'interno di questo studio si è evidenziato come i livelli di catecolamine ritornino a livelli basali dopo lo sprint, sollevando così la questione se altri ormoni si oppongono alla diminuzione della glicemia come accade nel gruppo dello sprint. Poiché i livelli di insulina non cambiano dalla fase di pre-esercizio alle 2 ore seguenti il recupero, non possono spiegare come lo sprint contrasti una caduta glicemica mediata dall'esercizio.

Allo stesso modo il mancato aumento dei livelli di glucagone ematici nel gruppo dello sprint rende improbabile che sia il glucagone responsabile della diminuita glicemia.

I risultati dello studio evidenziano comunque come uno sforzo massimale e di breve durata, effettuato subito dopo un'attività di intensità moderata è preferibile al semplice recupero post-esercizio, per contrastare la caduta glicemica evitando così il rischio di ipoglicemia in soggetti con diabete di tipo 1.²²

22 V. A. Bussau, L.D. Ferreira, T. W. Jones, P. A. Fournier, "The 10-s Maximal Sprint", 2006

Capitolo 5

Effetti dell'allenamento intervallato ad alta intensità su soggetto diabetico

5.1 High Intensity Interval Training- HIIT

L' High Intensity Interval Training descrive una modalità di esercizio caratterizzata da brevi e intermittenti esplosioni di vigorosa attività, inframezzate da periodi di riposo o di bassa intensità. Le modalità di esecuzione, così come gli adattamenti fisiologici indotti da questa forma di esercizio, sono variabili in relazione ad una molteplicità di fattori, quali la precisa natura dello stimolo utilizzato, l'intensità, la durata e il numero degli intervalli eseguiti, così come anche la durata e il pattern di attività durante le fasi intercritiche di riposo (tra un burst e l' altro).

Se correlato ad un tradizionale training di resistenza l' HIIT si è dimostrato superiore nell'indurre alterazioni positive a carico dei markers di performance e salute-correlati, sia nella popolazione sana che affetta da patologia; diversi studi²³ hanno dimostrato che solo 2 settimane di HIIT sono in grado di determinare un aumento della capacità ossidativa del muscolo scheletrico, come mostrato sia da un incremento dell'attività massimale che dall'aumento del contenuto di enzimi mitocondriali. In aggiunta all'aumento della capacità ossidativa, altri adattamenti documentati nel muscolo scheletrico dopo alcune settimane di HIIT sono stati:

- un aumento del contenuto di glicogeno a riposo,
- una riduzione del tasso di utilizzo del glicogeno e della produzione di lattato durante l' esercizio
- un incremento della capacità (sistemica e del muscolo scheletrico) di ossidazione dei lipidi,
- un miglioramento a carico di struttura e funzione del sistema vascolare periferico,
- un miglioramento della performance (misurata mediante “time-to-exhaustion” test),

²³Wisloff et al, 2007; Tjonna et al, 2009; Hwang et al, 2011; Burgomaster et al, 2008; Gibala et al, 2006

– un aumento dell' uptake massimale di ossigeno²⁴

5.2 Studi relativi agli adattamenti fisiologici dell'hiit

Sette soggetti sedentari ma in buono stato di salute, di cui 3 donne, con un'età di 45 ± 5 anni, un BMI di $27 \pm 5 \text{ kg} \cdot \text{m}(-2)$, e una $\text{VO}_{2\text{max}}$ di $30 \pm 3 \text{ ml} \cdot \text{kg}(-1) \cdot \text{min}(-1)$ hanno sostenuto sei sedute di allenamento per 2 settimane. Ogni sessione includeva 10 ripetizioni di 1 minuto di pedalata al 60% della $\text{VO}_{2\text{max}}$, intervallate con un recupero di un minuto. Venne preso un campione di tessuto tramite biopsia con ago prima degli allenamenti e alla fine dell'ultima sessione.

I risultati furono di un aumento del 35% della capacità ossidativa, rappresentata dall'ossidazione della subunità IV dei citocromi c e dal contenuto proteico di sintesi di citrato.

La quantità di proteine glucotrasportatrici aumentò del 260% e la sensibilità insulinica migliorò del 35%. Le conclusioni della ricerca furono che un interval training basato su un carico costante moderato può rappresentare una strategia per indurre adattamenti metabolici per ridurre il rischio di disordini relativi alla sedentarietà, specie nelle persone di età adulta.²⁵

Sedici giovani di 21 ± 2 anni, con un BMI di $23.7 \pm 3.1 \text{ kg} \cdot \text{m}(-2)$ e una $\text{VO}_{2\text{max}}$ di $48 \pm 9 \text{ ml} \cdot \text{kg}(-1) \cdot \text{min}(-1)$ hanno seguito un protocollo di allenamento di due settimane che comprendeva 15 minuti di esercizi, organizzati in 6 sessioni, ripetendo dalle 4 alle 6 volte uno sprint di 30 secondi pedalando. Seguendo le due settimane di allenamento i parametri di concentrazione di glucosio e insulina si ridussero tutti rispettivamente del 12% e 26%.²⁶

24 Burgomaster et al.2005, 2008; Gibala et al.2006; Rakobowchuk et al.2008

25_M.S. Hood, J.P. Little, M.A. Tamopolsky, F. Myslik, M.J. Gibala, "Low-volume interval training improves muscle oxidative capacity in sedentary adults." 2011

26 J.A. Babraj, N.B.J. Vollard, C. Keast, F.M. Guppy, G. Cottrell, J.A. Timmons, "Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males", 2009

Sicuramente la capacità dell'HIIT di rimodellare il tessuto muscolare è correlata all'elevata capacità di reclutamento delle fibre muscolari; i meccanismi molecolari responsabili del mutamento strutturale e biochimico del muscolo scheletrico possono essere ricondotte alla capacità di aumentare la funzione mitocondriale, dimostrato dal fatto che l'interval training ha una forte influenza sul (PGC)-1 α , considerato il principale regolatore della biogenesi mitocondriale. Ovviamente un aumento del numero e della funzionalità dei mitocondri non può che portare una miglior capacità di produrre energia dai meccanismi ossidativi.

Alcuni lavori (Norrbom et al. 2004; Egan et al. 2010) dimostrano che pochi minuti di HIIT provocano un aumento dell'espressione di RNA messaggero del (PGC)-1 α del tutto paragonabile a quello indotto dall'esercizio di resistenza continuativo. L'aumento della concentrazione nucleare di (PGC)-1 α osservato dopo HIIT coincide con l'incremento della espressione di RNA messaggero di numerosi geni mitocondriali, suggerendo che questi picchi di attività ad alta intensità inducano modifiche a carico della espressione mitocondriale (Little et al, 2011). Marchese, in un suo saggio sull'interval training riporta che i processi a monte in grado di attivare (PGC)-1 α e la biogenesi mitocondriale in risposta ad un training intervallato di alta intensità non sono stati completamente chiariti, ma è probabile che siano legati alla notevole variazione nel rapporto ATP:ADP/AMP in seguito all'esercizio e alla concomitante attivazione della 5'-adenosina monofosfato protein-chinasi attivata (AMPK) (Gibala et al 2009, Little et al 2011). L'attivazione della p38-protein chinasi di attivazione mitogena (MAPK), verosimilmente mediata da una aumentata produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) potrebbe altresì essere coinvolta (Gibala et al. 2006; Little et al. 2011).

Burgomaster et al (2008) hanno messo in evidenza che 6 settimane di HIIT incrementano la produzione di (PGC)-1 α del 100% in soggetti sani. Date le evidenze che mettono in relazione modesti incrementi nella (PGC)-1 α muscolare con il miglioramento a carico di capacità ossidativa, sistema di difesa antiossidante, uptake del glucosio, capacità di contrastare la sarcopenia età-correlata e i vari pathways anti-infiammatori (Sandri et al. 2006; Benton et al. 2008; Wenz et al. 2009), l'incremento nella (PGC)-1 α che fa seguito alle sedute di HIIT è alla base dell'enorme potenziale di benefici che esso ha in termini di salute. In aggiunta, l'HIIT è caratterizzato nel post-

workout da una maggiore dissipazione di calorie rispetto ad un allenamento aerobico tradizionale: si definisce EPOC (Excess Post-exercise Oxygen Consumption) l'incremento del metabolismo totale e del dispendio energetico che fa seguito alle ore successive all'allenamento, e l' HIIT ha un EPOC del 15% superiore rispetto ad un classico training aerobico. E' stato investigato anche l' impatto del training intervallato ad alta intensità sulla funzione e sulla struttura cardiovascolare: un periodo pari a sole 2 settimane di HIIT Wingate-Based (picchi di 30 secondi di cyclette ad altissima intensità separati da pochi minuti di recupero, ripetuti 4-6 volte) ha incrementato la capacità cardiorespiratoria, come riflesso dalla variazione del più alto valore di consumo di ossigeno raggiunto durante test da sforzo (VO_2 di picco) (Whyteet al. 2010). Sembra inoltre che il training intervallato ad alta intensità sia superiore allo Steady State Training (allenamento aerobico a frequenza cardiaca costante) nell'aumentare il VO_{2max} : 8 settimane di HIIT hanno infatti portato ad un aumento del VO_{2max} del 15%, rispetto al training aerobico prolungato (che ha indotto un incremento del 9%). Poiché il miglioramento del VO_{2max} è uno dei principali outcomes nei soggetti affetti da patologia cardiaca, l' Interval Training ad Alta Intensità sta diventando parte integrante dei protocolli di riabilitazione cardiologica (Bartels MN et al – 2010). Richards et al, nel 2010 hanno dimostrato che 16 minuti di “Sprint Interval Training” ad alta intensità (32 sprints distribuiti in 2 settimane) sono stati in grado di determinare un significativo miglioramento della sensibilità insulinica. I meccanismi alla base della riduzione dell' insulino-resistenza sono:

- 1) Un incremento dell'efficienza dei sistemi enzimatici aerobici
- 2) L' aumento della biogenesi mitocondriale
- 3) Il miglioramento dell' espressione del trasportatore del glucosio GLUT4²⁷.

Una evidenza indiretta del miglioramento della sensibilità insulinica è stato fornito dal lavoro di Babraj et al (2009) che ha dimostrato come un High Intensity Sprint Interval Training ha ridotto l' ampiezza e la durata della risposta glicemica che segue all' assunzione di una bevanda arricchita di glucosio. L' HIIT riduce la glicemia basale, la glicemia post-prandiale, la sensibilità all'insulina nel tessuto muscolare e adiposo e si è

27 Burgomaster et al. 2005, 2006, 2007, 2008; Gibala et al. 2006; Rakobowchuk et al. 2008; Babraj et al. 2009

dimostrato efficace nell'inibire, attraverso una riduzione dell'insulina circolante, il trasporto di acidi grassi nell'adipocita, migliorando al contempo l'espressione del Glut-4 sulla membrana cellulare. Un lavoro pubblicato nel 2014²⁸ ha dimostrato che 4 mesi di HIIT, svolto mediamente per 20 minuti 2 volte a settimana, non solo hanno portato ad un significativo miglioramento della capacità aerobica, ma anche al dato interessante di una ipertrofia muscolare a carico del muscolo grande psoas, della muscolatura della parete addominale antero-laterale e del quadricipite femorale; dunque 16 settimane di HIIT inducono incrementi della massa muscolare riguardanti sia la porzione inferiore che quella superiore del corpo.

Dunque, sulla base di un gran numero di studi recenti, l'HIIT appare una modalità di esercizio estremamente efficiente, che induce gli stessi adattamenti metabolici che avvengono nel tradizionale training di resistenza, se non superiori, senza dividerne i rischi legati allo stress ossidativo e utilizzando volumi di lavoro dal 70% al 90% più bassi²⁹

Per la strutturazione di un protocollo di allenamento HIIT non vi sono regole precise da rispettare. Una formula comunemente utilizzata indica orientativamente un rapporto di 2:1 tra la durata della fase ad alta intensità e la durata della fase di recupero (ad esempio 20 secondi di esercizio e 10 secondi di recupero), ma il rapporto tempo attivo/tempo di recupero può essere ampiamente variabile. In relazione a questi due parametri, la durata di una seduta di HIIT può avere una durata variabile tra 4 e 30 minuti.³⁰

5.3 Protocolli di lavoro nell'HIIT

Protocollo Tabata

Si tratta di una versione di HIIT basata su un lavoro scientifico del Prof. Izumi Tabata (1996). Il protocollo prevede 20 secondi di esercizio ultra-intenso, svolto

28 Y. Osawa, et al – 2014

29 Vedi Burgomaster et al. 2005, 2006, 2007, 2008; Gibala et al. 2006; Rakobowchuk et al. 2008; Babraj et al. 2009; Whyte et al. 2010

30 HIIT: High Intensity Interval Training- aspetti scientifici e pratici, D. Marchese su projectinvictus.it, 2015

approssimativamente al 170% del VO_{2max} , seguiti da 10 secondi di riposo. Il loop deve essere ripetuto per 4 minuti, così da svolgere 8 picchi di attività ultra-intensa.

Protocollo Gibala

Basato su studi durati anni del team del Prof. Martin Gibala. Pubblicato nel 2009. Il protocollo prevede 3 minuti di riscaldamento, 60 secondi di attività fisica intensa (al 95% del VO_{2max}) seguiti da un recupero di 75 secondi. Il tutto ripetuto per 8-12 volte. Nel 2011 Gibala ha pubblicato su *“Medicine & Science in Sport and Exercise”* una modalità più “soft” del suo regime, intesa per soggetti sedentari o inattivi da oltre un anno, costituita da un warm-up di 3 minuti, picchi di 60 secondi con 60 secondi di recupero ripetuti per 10 volte, e 5 minuti di defaticamento.

Protocollo Timmons

James Timmons, professore di Biologia dei Sistemi presso l'Università di Loughborough, ha proposto nel 2012 un protocollo basato su 3 picchi di 20 secondi di pedalata sostenuta al massimo sforzo possibile, alternati da 2 minuti di pedalata blanda.

Il protocollo Tabata ha dimostrato, sulla scorta di lavori pubblicati, di poter indurre, svolto 4 volte a settimana, gli stessi benefici di uno Steady State Training (Endurance Training o allenamento aerobico a frequenza cardiaca costante) effettuato al 70% del VO_{2max} 5 volte a settimana (Tabata et al -1996). Ovvero: 4 minuti di HIIT effettuati 4 volte a settimana hanno gli stessi benefici di un training aerobico prolungato svolto 5 volte a settimana (non solo: i lavori scientifici dimostravano che solo il “gruppo Tabata” otteneva un incremento della capacità anaerobica).

Il protocollo Gibala, che può essere effettuato anche su una cyclette, ha dimostrato di poter ottenere con 3 allenamenti a settimana gli stessi effetti di un Endurance Training svolto 5 volte a settimana (Gibala et al – 2010, 2011).

Il protocollo Timmons ha dimostrato di poter indurre drammatici miglioramenti nella sensibilità insulinica (incrementi del 24%) se effettuato 3 volte a settimana, per un totale settimanale di soli 21 minuti. Ovvero 3 minuti di esercizio intenso a settimana. Ad onor di cronaca, tuttavia, è il protocollo Gibala ad aver dimostrato il massimo beneficio sulla sensibilità insulinica, con un miglioramento pari addirittura al 35% dopo 2 settimane.

Ai protocolli precedenti si possono affiancare diversi schemi di allenamento, che sfruttano modalità strategiche di coinvolgimento nelle tempistiche, ripetizioni o standard di lavoro, in modo tale da offrire anche un aiuto a livello cognitivo per incanalare la concentrazione nell'esecuzione degli esercizi.³¹

COMPLEX: una serie di esercizi svolti uno di seguito all'altro senza pause con lo stesso attrezzo, che viene lasciato a terra solo dopo che tutti gli esercizi e tutte le ripetizioni sono state eseguite.

LADDER: serie di lavoro a ripetizioni crescenti fino a raggiungere l'apice della scale che poi dovrà essere ridiscesa con serie a ripetizioni decrescenti. La logica del ladder è poi personalizzabile sulla base dei propri obiettivi, che possono essere forza, ipertrofia, resistenza o altro.

EMOM: "Each minute on minute" (ogni minuto al minuto). Serie di uno o due esercizi, finite le quali tutto il resto del minuto che avanza è di recupero, quindi meno si impiega a fare gli esercizi e più recupero si ha a disposizione. Un metodo efficace, oltre che per il dimagrimento, l'aumento della forza e della potenza, anche per sviluppare abilità strategiche.

I GO, YOU GO: si lavora in maniera alternata, per cui solo quando una persona avrà portato a termine le ripetizioni potrà partire la seconda persona (o gruppo). Lo scopo è coinvolgere la coppia, o il gruppo, in modo tale che tutti debbano essere costantemente attenti.

³¹ Derivanti principalmente dagli allenamenti funzionali.

AMRAP: “As Many Round As Possible”, ossia eseguire più round di lavoro possibili in un tempo limite prestabilito. Le serie di esercizi coinvolgono in maniera sinergica tutti i muscoli, per un workout completo e dimagrimento.

AFAP: “As Fast As Possible”. Circuito con esercizi e ripetizioni prestabiliti da svolgere nel minor tempo possibile.

FINISHERS: breve allenamento ad alta intensità da eseguire alla fine del workout con lo scopo di accelerare il recupero, velocizzare la perdita di grasso e migliorare il condizionamento generale. Si tratta quasi sempre di esercizi in bodyweight che coinvolgono le grandi masse muscolari.

Capitolo 6

Effetti dell'allenamento in alta montagna su soggetto diabetico

6.1 Adattamenti fisiologici all'alta montagna

L'esercizio in alta montagna comporta dei notevoli cambiamenti nei soggetti con diabete di tipo 1, compreso la difficoltà del controllo glicemico e può comportare ripercussioni negative specie per chi ha già complicazione legate alla patologia diabetica. Occorre inizialmente distinguere le diverse fasce altimetriche e le modifiche fisiologiche indotte dall'altitudine dovute al cambiamento di pressione atmosferica. Ad un'altitudine di 0 metri sopra il livello del mare la pressione atmosferica è quella che noi tutti conosciamo, di 760 mmHg e la pressione parziale dell'ossigeno è di 159 mmHg. Facendo riferimento alla tabella sottostante, con l'aumentare dell'altitudine si avrà una rispettiva diminuzione dei valori pressori relativa all'ambiente barometrico, e un analogo decorso per i valori della PO_2 .

Altitudine m	Pressione atmosferica mmHg	Pressione parziale dell'ossigeno mmHg
0	760	159
1000	674	141
1500	634	133
2000	596	125
3000	526	110
4000	462	97
5000	405	85
6000	354	74
7000	308	64
8000	267	56
9000	230	48

L'alta quota viene descritta a partire dai 3000 m s.l.m. mentre oltre i 5000 m si parla di altitudini estreme.

La sfida fisiologica della quota deriva principalmente di cambiamenti della pressione dell'ossigeno dell'ambiente, non tanto da quella barometrica o dalle percentuali dei gas nell'aria circostante.

La densità dell'aria si riduce progressivamente man mano che un soggetto sale al di sopra del livello del mare. Per esempio l'aria secca a livello del mare contiene 20,93% di ossigeno mentre la PO_2 dell'aria si riduce direttamente con la caduta della pressione atmosferica, salendo a quote più elevate. L'ipossia arteriosa che accompagna la riduzione della PO_2 fa precipitare sia le modificazioni fisiologiche immediate che si manifestano in quota sia il processo di acclimatazione che avverrà a più lungo termine. Il termine acclimatazione si riferisce agli adattamenti relativi alle modifiche ambientali, come l'altitudine, le stagioni, laboratori simulanti la microgravità o l'ambiente subacqueo.

Il tempo per acclimatarsi dipende dall'altitudine e dalla permanenza a quella data altitudine. L'acclimatazione ad una determinata quota assicura solo un parziale adattamento ad altitudini più elevate e maggiore è la fascia altimetrica, più lungo sarà il periodo necessario per acclimatarsi. Per esempio a una quota di 2300 sono necessarie circa due settimane per un adattamento ottimale.

L'arrivo ad un'altezza di 2300 metri o più stimola degli adattamenti fisiologici rapidi per compensare la rarefazione dell'aria e una riduzione di PO_2 alveolare che ne consegue.

Le due risposte fisiologiche più evidenti sono:

1. Aumento del flusso ematico durante riposo e attività submassimale.
2. Aumento del drive respiratorio per promuovere l'iperventilazione.

L'iperventilazione si verifica nei soggetti non abituati alle elevate altitudini nel momento in cui si trovano sopra i 2000 m, dovuto all'attivazione dei recettori nell'arco aortico e delle diramazioni delle carotidi, attivate dalla variazione pressoria ambientale. L'attività inspiratoria viene quindi stimolata per aumentare la respirazione alveolare e

far avvicinare la PO_2 alveolare a quella ambientale.

L'effetto benefico dell'iperventilazione in quota consiste nel indurre i livelli di anidride carbonica, con un conseguente aumento della PO_2 alveolare. La perdita di anidride carbonica dai liquidi corporei in un ambiente ipossico crea uno squilibrio fisiologico. Sappiamo che l'acido carbonico H_2CO_3 normalmente trasporta la maggior parte della CO_2 corporea. Questo acido relativamente debole si dissocia in H^+ e CO_3^- che si dirigono verso i polmoni trasportati dalla circolazione venosa. Qui si ricombinano nei capillari polmonari per formare H_2CO_3 , formando a loro volta CO_2 e acqua. La CO_2 lascia il corpo passando tramite gli alveoli. Una diminuzione di CO_2 per iperventilazione aumenta il pH dovuto alla perdita di acido carbonico, di conseguenza i liquidi corporei diventano più alcalini.

Il controllo dell'alcalosi indotta dalla ventilazione progredisce lentamente con l'escrezione renale delle basi HCO_3^- . A sua volta il ripristino del pH aumenta la responsività del centro respiratorio così da permettere anche un'iperventilazione maggiore come conseguenza dell'ipossia da altitudine.

In quota le vie del metabolismo anaerobico rimangono indenni anche se la capacità ematica di tamponare gli acidi si riduce gradualmente, abbassando il livello critico per l'accumulo di metaboliti acidi. La maggior dipendenza della glicolisi anaerobica in seguito all'ipossia d'altitudine aumenta probabilmente l'accumulo di lattato; dopo diverse settimane di esercizi submassimali e massimali, che coinvolgono grandi gruppi muscolari, producono livelli di lattato inferiori, nonostante la mancanza di aumento della VO_{2max} . Diverse ricerche sono state condotte per arrivare all'individuazione dei fattori scatenanti quello che viene definito “il paradosso del lattato”. Alcune prove sperimentali riconducono a una riduzione del rilascio di epinefrina che mobilita il glucosio durante l'esposizione cronica all'alta quota. Poiché glucosio e glicogeno forniscono i macronutrienti responsabili del metabolismo anaerobico, e di conseguenza della produzione di acido lattico, la ridotta mobilitazione del glucosio epatico riduce di conseguenza la produzione di lattato.

Anche i valori della VO_{2max} vengono inevitabilmente influenzati dalle diverse quote altimetriche; piccole riduzioni di tale parametro si riscontrano già a 590 m s.l.m., aumentando progressivamente con l'altitudine: la desaturazione arteriosa riduce la

VO_{2max} dal 7 al 9% ogni 1000m di aumento di quota, fino a 6300 m, dove la capacità aerobica subisce un declino più rapidamente. A 4000 m il suo valore è pari a circa il 75% rispetto a quello sul livello del mare, mentre a 7000 m raggiunge addirittura il 50% dell'apporto a quota 0 m³².

6.2 Effetti dell'alta quota sul diabete

Nel 2003 un grande progetto ha portato l'attenzione sull'attività di alpinismo ed arrampicata con soggetti diabetici, raggiungendo quote molto elevate.³³ In particolare due studi di controllo e uno non di controllo riguardanti esclusivamente soggetti con diabete di tipo 1 hanno valutato gli effetti delle diverse altitudini sulla popolazione diabetica.

- Nel primo studio controllato vi erano soggetti con minima o nessuna esperienza precedente in altitudini elevate; la ricerca ha previsto una rapida ascesa sul Kilimanjaro, in Tanzania, ad una quota di 5895 m, della durata di 5 giorni.
- Nel secondo studio sono stati coinvolti scalatori esperti per l'ascesa di 37 giorni sul Cho Oyu, in Tibet, ad un'altitudine di 8201 m, cercando di raggiungere un'altitudine più elevata ma avendo a disposizione più tempo per acclimatarsi.
- Infine al terzo gruppo facevano parte scalatori con diabete di tipo 1, con precedenti esperienze in alta quota, per raggiungere in 14 giorni la cima dell'Aconcagua, in Argentina, di 6950 m.

Risultati:

- I 15 individui con DM1 non riuscirono a raggiungere il loro obiettivo, raggiungendo un'altitudine inferiore ai compagni non diabetici (rispettivamente di 5187 m e 5654 m).
- Nel caso del Cho Oyu tutti i soggetti con DM1, 6 persone, raggiunsero il campo base a 5800 m, il 50 % arrivò a 7200 m e uno solo giunse alla cima del Cho

32 W.D. McArdle, F.I. Katch, V.L. Katch, "Fisiologia applicata allo sport. Aspetti energetici, nutrienti e performance", editore CEA, 2009

33 Pavan P, Sarto P, Merlo L, Casara D, Ponchia A, Biasin R, Noventa D, Avogaro, "Extreme altitude mountaineering and type 1 diabetes: the Cho Oyu alpinists in Alta Quota expedition." Diabetes Care 26: 3196–3197, 2003

Oyu. Non vi fu una significativa differenza coi soggetti di controllo.

- Analogamente l'88% (7 su 8 in totale) con DM1 raggiunge la cima dell'Acongua, con un'eccezione per cause di natura differente dalle complicanze da diabete.

L'insuccesso del primo studio si riconduce al poco tempo a disposizione degli escursionisti per acclimatarsi all'ambiente d'alta quota. Inoltre il gruppo non aveva precedenti esperienze, quindi minor conoscenza dell'attività e degli ambienti montani. Un'altra differenza fra i gruppi sta nel fatto di pregresse complicazioni diabete-dipendenti, presenti nel gruppo del Kilimanjaro, come microalbuminuria e retinopatia, non presenti invece negli altri gruppi.

Capitolo 7

Testimonianze ed iniziative di sport e diabete

7.1 Realtà sportive intorno al diabete di tipo 1

Più di altri, le persone con diabete continuano a fare sport anche in età adulta e oltre. Conoscono infatti i benefici di questa terapia naturale e fisiologica e non sacrificano l'attività fisica agli altri impegni della vita quotidiana. Il panorama sportivo ha fortunatamente visto sempre più appassionati e partecipi anche coloro che convivono col diabete mellito, dando uno stimolo e una motivazione assai più profonda dei corrispettivi compagni. Le testimonianze di coloro che hanno fatto della patologia una ragione per spingersi sempre più in là e raggiungere un traguardo dopo l'altro stanno aumentando negli anni. Questo è dovuto a una crescente cultura e conoscenza della malattia e dello stile di vita che chiunque, diabetico o no, può condurre, grazie anche alle reti sociali tra equipe mediche, associazioni e gruppi dedicati, famiglie e ragazzi interessati.

Un ottimo meccanismo di avvicinamento alla cultura sportiva ed educativa è quello dei campi scuola. Facendo riferimento al Dawn Youth Report del 2009 in Italia vengono organizzati campi da 17 strutture di diabetologia pediatrica. La Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP), preso atto della larga diffusione sull'intero territorio nazionale dei Campi scuola per bambini ed adolescenti con diabete mellito, quale fondamentale strumento educativo, ha redatto nel 2002 le linee guida utili all'organizzazione degli stessi.

Le presenti raccomandazioni costituiscono la revisione e l'aggiornamento, da parte del Gruppo di Studio sul Diabete mellito della SIEDP, delle "Linee guida per l'organizzazione e la conduzione di soggiorni educativo-terapeutici (Campi scuola) per bambini e adolescenti affetti da diabete mellito di tipo 1" approvate nel 2002.

7.2 I Campi scuola

I Campi scuola, inizialmente intesi come supporto alle famiglie con disagio sociale, sono oggi riconosciuti dalle principali istituzioni diabetologiche internazionali (American Diabetes Association, International Diabetes Federation, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) come momento fondamentale ed insostituibile nel processo educativo del paziente con diabete mellito. I benefici a breve e medio termine di questa iniziativa, per quel che riguarda il miglioramento delle capacità autogestionali della malattia diabetica, debbono ritenersi provati.

Anche nelle previsioni del Piano Nazionale per la Malattia Diabetica, approvato il 6/12/2012, i Campi scuola sono ritenuti uno strumento utile nel processo educativo del bambino/giovane con diabete mellito e della famiglia per la costruzione del percorso di autonomia e di integrazione sociale.

I soggiorni per bambini ed adolescenti con diabete mellito possono essere organizzati con modalità diverse in base ai differenti obiettivi da raggiungere (prevalentemente istruttivi, sportivi, nutrizionali, di aggregazione e molti altri). I campi devono essere specifici per i diversi gruppi di età; il gruppo di partecipanti può essere locale, regionale, nazionale o internazionale; possono essere organizzati per gruppi di famiglie nei fine-settimana (questi hanno particolare utilità per bambini di recente diagnosi); oppure possono essere dedicati agli adolescenti al fine di migliorare la loro autostima al di fuori della famiglia.

Le più comuni formule di soggiorni educativo-terapeutici sono:

- Campo scuola (durata 5 - 10 gg);
- Week-end residenziale (durata 2 - 4 gg);
Eventi educativi non residenziali a tema (es. one day trip, incontri di conversazione);
- Campo scuola/week-end per la transizione (soggiorni dedicati specificamente ai giovani adulti, con la presenza contemporanea di personale delle strutture

pediatriche e per adulti; rappresentano un'occasione per facilitare il percorso di transizione).

7.3 Obiettivi generali

Gli obiettivi primari dei Campi scuola sono quelli di:

- promuovere l'educazione specifica per l'autogestione del diabete mellito in ambiente protetto;
- stimolare l'indipendenza nella gestione del diabete mellito in assenza dei familiari;
- favorire il confronto col gruppo dei pari condividendo i propri problemi;
- sviluppare il processo di autostima, la responsabilizzazione e il controllo emotivo rimuovendo ogni sensazione di isolamento e di diversità dei partecipanti;
- favorire la formazione, l'arricchimento professionale e consolidare i rapporti con il team pediatrico di diabetologia (TPD);
- favorire il passaggio dei ragazzi ai servizi di diabetologia dell'adulto.

Benefici secondari dei campi scuola sono quelli di:

- impegnare i giovani con diabete mellito in attività ricreative, di svago e sportive dimostrando la loro compatibilità con la malattia;
- offrire un periodo di riposo dalle responsabilità ai familiari;

7.3.1 Obiettivi per fasce d'età

Le capacità di autogestione della malattia diabetica vanno commisurate all'età del bambino/ragazzo:

- usualmente fino all'età di 7-9 anni la sorveglianza ed il trattamento devono essere affidati ai familiari;
- dall'età di 9 ai 12 anni i bambini possono essere coinvolti nella tecnica dell'iniezione di insulina, nella determinazione della glicemia, della chetonemia e della glicosuria/chetonuria. Al rientro dai Campi scuola tutti i bambini di questa età dovrebbero essere in grado di iniettarsi l'insulina, di eseguire i controlli glicemici, gestendo un'eventuale ipoglicemia, e di compilare correttamente il diario di autocontrollo;
- in epoca pre-adolescenziale, usualmente dopo i 12 anni, possono essere spiegate le basi eziologiche del diabete mellito e l'adattamento insulinico;
- in età adolescenziale, oltre a fornire informazioni conoscitive e pratiche, saranno attivate quelle strategie atte a motivare i soggetti con diabete mellito all'autocontrollo e alla gestione autonoma della terapia, anche con l'utilizzo delle tecnologie avanzate; fondamentale inoltre è la cura del percorso di responsabilizzazione.
- intorno ai 18 anni, quando il paziente ha completato lo sviluppo psicofisico ed ha acquisito le conoscenze necessarie per l'autogestione della patologia, possono essere introdotte tematiche utili al processo di transizione verso l'età adulta (implicazioni sociali e relazionali del diabete mellito, possibili complicanze, gravidanza, etc.).

7.4 Obiettivi psicopedagogici

E' auspicabile che durante i campi scuola i ragazzi vengano responsabilizzati nelle loro scelte comportamentali. Il processo educativo non deve essere limitato al solo apprendimento teorico cognitivo ma deve essere finalizzato all'acquisizione di nuove modalità di comportamento, al fine di ottimizzare l'autogestione e l'accettazione della malattia da parte di tutto il nucleo familiare. In sintesi è importante passare dal sapere al saper fare al saper essere.

7.5 Obiettivi dietetico-nutrizionali

Gli obiettivi educativi dietetico-nutrizionali vanno commisurati all'età dei partecipanti mediante l'utilizzo di differenti metodi didattici. Il riconoscimento, la prevenzione, il trattamento degli episodi ipoglicemici e l'adattamento dell'alimentazione all'attività fisico-sportiva sono obiettivi educativi prioritari.

Inoltre è importante che i ragazzi imparino a riconoscere i nutrienti che compongono una corretta alimentazione che preveda l'apporto equilibrato di tutti i principi nutrizionali, nel rispetto, per quanto possibile, delle tradizioni locali, delle esigenze della famiglia e dello stile di vita del soggetto, permettendo una migliore gestione della terapia insulinica (es. conteggio CHO o altri metodi utili allo scopo).

Queste esperienze possono riferirsi a varie tipologie di pazienti, dai ragazzi del liceo, ai ragazzi delle scuole medie, ai più piccoli di solito assieme ai genitori. Esistono, per l'organizzazione dei campi di istruzione, diverse Linee Guida pubblicate sia internazionali (ADA, New Zealand, ecc.) che nazionali. Le raccomandazioni per la gestione del diabete al campo si rifanno alle Linee Guida di gestione generale del diabete in età pediatrica. Il protocollo di gestione del diabete ha come obiettivo quello di bilanciare il dosaggio insulinico con il livello di attività fisica e l'assunzione alimentare mantenendo le glicemie in un range di sicurezza, con particolare attenzione alla prevenzione e gestione delle ipoglicemie.

Le ambientazioni e le attività nello specifico variano da campo a campo, ma gli obiettivi finali sono comuni:

- promuovere l'educazione specifica per l'autogestione del diabete in ambiente pediatrico;
- stimolare l'indipendenza nella gestione del diabete in assenza dei familiari;
- favorire il confronto con i coetanei e condividere con essi i propri problemi;
- sviluppare il processo autostima, la responsabilizzazione, il contatto emotivo e far superare ogni sensazione di isolamento e di diversità dei partecipanti;
- favorire la formazione, l'arricchimento professionale e consolidare i rapporti con

il team pediatrico di diabetologia.

Secondo il gruppo di studio del diabete SIEDP gli argomenti da trattare sono:

1. monitoraggio glicemico;
2. riconoscimento e trattamento dell'ipoglicemia, dell'iperglicemia e chetosi;
3. tipi di insulina e tecniche di somministrazione;
4. alimentazione e conta dei carboidrati;
5. aggiustamento del dosaggio insulinico in base all'attività fisica e assunzione carboidrati;
6. risoluzione dei problemi dei pazienti che utilizzano un microinfusore;
7. importanza del controllo metabolico e prevenzione complicanze;
8. stile di vita;
9. gestione dello stress;
10. gestione del diabete durante l'esercizio fisico;
11. gestione del diabete durante le malattie;³⁴

34 F. Lombardo, "Raccomandazioni per l'organizzazione e la conduzione di soggiorni educativo-terapeutici (campi scuola) per bambini e adolescenti con diabete mellito", SIEDP/ISPED, revisione 2016

Capitolo 8

L'associazione e le attività alessandrine

8.1 L'associazione onlus Jada

L'associazione Jada (Junior Associazione Diabetici Alessandria) nasce nel 2006 nella provincia piemontese di Alessandria, per volontà di un gruppo di genitori di bambini e ragazzi diabetici e di soci sostenitori.

Gli obiettivi primari dell'associazione sono:

- Diffondere le conoscenze sul diabete;
- Abbatere ogni forma di discriminazione e pregiudizio;
- Campagna di tesseramento soci;
- Organizzazione campi scuola;
- Viaggi e soggiorni proposti dai ragazzi che abbinano svago e istruzione (parchi giochi, capitali europee, ecc.);
- Promozione iniziative per far conoscere il diabete giovanile all'opinione pubblica, informazione nelle scuole di ogni ordine e grado;
- Organizzazione corsi e aggiornamenti, incontri con esperti in materia legale (leggi sul diabete, diritti, ecc.);
- Fornitura assistenza legale;
- Contatti con altre Associazioni.
- Essere di stimolo e supporto per i servizi pubblici territoriali

Tra le iniziative che coinvolgono maggiormente ragazzi e bambini troviamo:

- La dolce vita: campo scuola estivo per stare a contatto con la natura, fare sport e attività all'aria aperta. Ma anche per imparare, con l'aiuto di medici e psicologi, a gestire il diabete e superare i problemi connessi con la convivenza con una

patologia cronica.

I campi scuola sono momenti fondamentale ed insostituibile nel processo educativo del paziente diabetico. L'istruzione sanitaria per mezzo dei campi scuola è diventata una tappa obbligatoria per bambini e adolescenti col diabete per acquisire tutto ciò che l'ospedale, per molteplici motivi, non può garantire. Sono organizzati in collaborazione con i medici e le infermiere del centro diabetologico con il supporto di dietiste e psicologi che per 7 giorni vivono a stretto contatto con i ragazzi, senza i camici ma come amici e compagni di avventure,

Il programma dei soggiorni educativi/terapeutici è caratterizzato da momenti di informazione, di addestramento pratico, da lezioni strutturate su un programma predeterminato e adatto alle esigenze dei partecipanti, condotto da uno staff di animazione di adeguata capacità ed esperienza anche per quel che riguarda gli aspetti della sicurezza nella pratica di ogni attività a loro proposta.

Gli obiettivi per i ragazzi sono promuovere l'autogestione del diabete; favorire l'indipendenza nella gestione del diabete in assenza dei familiari; favorire il confronto con altri ragazzi; sviluppare il processo di autostima e responsabilizzazione. Per tutti gli adolescenti questa fascia di età rappresenta una fase di crescita particolare, più ancora per chi deve gestire una patologia cronica è importante confrontarsi anche su sessualità, droghe, relazioni interpersonali e con le figure parentali.

I campi prevedono anche la partecipazione di tutor, giovani che svolgono la funzione di "diabetico guida", grazie alle esperienze già maturate nei precedenti campi scuola e che possono condividere il loro percorso di crescita con i ragazzi più piccoli

- DiabSportDay: giunta alla seconda edizione nel 2017, è una giornata di incontri, informazioni, confronti e soprattutto attività condivise, in cui famiglie e ragazzi possono essere educati ed affiancati nelle tematiche vicine al diabete e partecipare attivamente alle proposte ludico-motorie offerte dallo staff.

- Diabtrekking: breve camp di alcuni giorni, dedicato agli adolescenti, per educare all'autonomia, autocontrollo e consapevolezza, guidati in cammini ed escursioni impegnativi.

8.2 Il Diab3kking

L'iniziativa del Diab3kking nasce nel 2012 grazie ad una precedente collaborazioni in attività analoghe con l'ADIQ³⁵ e da allora, ogni anno, guida ragazzi, adulti, medici, accompagnatori ed educatori in escursioni, attività ed esperienze uniche e sempre nuove, ricche di opportunità da cogliere per migliorare la conoscenza del proprio corpo, delle proprie capacità e limiti ed incrementare la consapevolezza e l'autonomia nella gestione di una patologia tanto complicata quanto compagna.

L'obiettivo principale è quello di educare i giovani con diabete ad una corretta ed autonoma gestione della malattia per migliorare la qualità della loro vita e prepararli al passaggio all'età adulta. Si intende dimostrare che con un'opportuna preparazione teorico-pratica-fisica, con la consapevolezza del rispetto delle regole che richiede la cura del diabete, si può affrontare l'attività giornaliera ordinaria e soprattutto la possibile attività straordinaria con serenità e sicurezza senza privarsi di nulla. Durante i momenti di raccoglimento e riflessione di gruppo vengono trattati temi di educazione sanitaria – sportiva – alimentare, spesso sostenuti da esperti, da chi è più in là con gli anni e convive col diabete da più tempo o da chi ha collezionato una serie di successi e vittorie, con il diabete al proprio fianco.

Le mete toccate del diab3kking finora sono state le Cinque Terre nel 2012, Avigliana nel 2013, Rifugio Dahù nel 2014, Conce del Prà nel 2015, e infine il Mont Avic nel 2016, sperimentando non solo il bello di escursioni a piedi ma anche arrampicata, bicicletta, rafting e altro ancora.

³⁵ Associazione Diabetici In Quota

Capitolo 9

Studio su una popolazione con DM1

9.1 Diabtreking edizione 2017

L'esperienza in alta montagna del Diabtrekking ha riscosso buone adesioni anche quest'estate coinvolgendo ragazzi ed equipe medica proveniente dai territori cuneesi, torinesi e dell'alessandrino. Quest'anno l'itinerario è stato studiato e preparato con sette mesi di anticipo, rivisto e modificato in base ai partecipanti, alle condizioni meteo e altre caratteristiche che lo hanno strutturato in maniera ottimale.

Le tappe previste sono state quelle del giro del Monviso, toccando la Valle del Po e la Val Varaita, con un piccolo tratto in territorio francese per poi rientrare in Italia tramite il Buco di Viso.

9.2 Dettagli tecnici del percorso

Pochi trekking offrono scorci così spettacolari su tutte le facce della montagna dominando al contempo con vasti panorami tre valli diverse: Po, Varaita e Guil. I dislivelli sono sempre modesti e non si perde mai eccessivamente la quota: dai 2000 metri del Pian del Re si scende una sola volta a 1937 metri e con una fantastica camminata si scavalcano colli tra i 2655 metri del Colle di Viso e i 2882 del Buco di Viso.

Domenica 3 settembre 2017

Dalla Borgata Meire Dacant (m. 1641), sopra Oncino, il sentiero sale lungo un vallone di notevole interesse paesaggistico tra pascoli erbosi, giganteschi massi e bastionate rocciose che sembrano sbarrare il cammino. A quota 1750 si attraversa su una passerella il rio Alpetto. Di qui il sentiero si innalza sul lato sinistro idrografico del vallone per poi

tagliare a mezza costa per passare ai piedi delle bastionate rocciose del gruppo dell'Alpetto. Più avanti si sbuca nella soprastante conca di origine glaciale sovrastata dalla vetta del Monviso, si oltrepassa la fonte degli Usseri sino ad arrivare al rifugio dell'Alpetto (2271 m). quest'ultimo, poco distante dal moderno rifugio, sorse nel 1866, come prima struttura ricettiva del Club Alpino Italiano, costituendo un punto d'appoggio nella salita al Monviso dalla Valle Po. Questa struttura rimase in funzione fino al 1905, poi fu sostituita dal rifugio Quintino Sella al Monviso, più ampio e confortevole. Il ricovero cadde in disuso, finché nel 1985 fu ristrutturato dall'associazione Amici della montagna di Oncino. Nel 1998 il CAI di Cavour costruì il nuovo rifugio; la struttura del vecchio ricovero è stata trasformata nel Museo degli albori dell'alpinismo Giacomo Priotto, struttura museale dedicata appunto agli albori (anni 1850-1860) dell'alpinismo italiano, con apertura nel 2011.

Lasciato il rifugio si prosegue verso il vicino ricovero in direzione del rifugio Quintino Sella (2640 m) che si raggiunge dopo circa un'ora e mezza passando per il Lago della Pellegrina e successivamente, una volta incontrato il sentiero proveniente dal Passo Gallarino, proseguendo sino alla volta del rifugio contornato dal lago Grande e l'incombente parete est del Monviso. La storia dell'alpinismo italiano è strettamente legata al Monviso. La montagna venne scalata per la prima volta dall'inglese William Mathews nel 1861. L'anno successivo, Bartolomeo Peyrot, dalla Val Pellice, accompagnò in vetta l'inglese Francis Fox Tuckett. Fu nel 1863 che Quintino Sella (ingegnere e importante uomo politico) guidò la prima cordata italiana sulla vetta e immediatamente dopo, sulla scia dell'entusiasmo, fondò il Club Alpino Italiano. Storia di un'impresa che, fin dagli albori, fu segnata dall'esigenza di un ricovero, di un punto di appoggio per coloro che si cimentavano. La cronologia delle costruzioni che si sono succedute e la mappa dei loro siti offrono un interessante spaccato storico, intrecciato alle vicende del C.A.I. e degli abitanti delle Valli Po e Varaita. Le prime notizie risalgono al 1864 e riguardano un "casotto" insediato nel vallone delle Forcioline, arrivando dalla Val Varaita. Si trattava di un ricovero di fortuna, primo tentativo di una lunga serie. Troviamo informazioni più dettagliate sul rifugio eretto nella stessa zona nel 1881, detto della Fontana di Sacripante. La fontana, a sua volta, era stata così battezzata da: "Sacripante, non credevo di venirci giù vivo", esclamazione attribuita a

un affaticato alpinista di ritorno dalla vetta. Il Sacripante poteva ospitare fino ad otto persone. Le condizioni del Sacripante si deteriorarono in fretta. Nel 1886 il C.A.I. decide la costruzione, nello stesso sito, del primo rifugio Quintino Sella, in onore del fondatore, che sarà oggetto di successivi ampliamenti. Nel corso degli anni il rifugio subisce un progressivo abbandono, e la sua storia si chiude nel 1932 con un incendio. Capita di trovare, ancora oggi, tracce e resti di quella costruzione. Il Rifugio Quintino Sella, come oggi lo conosciamo, situato sopra il Lago Grande di Viso, viene inaugurato il 23 luglio 1905. Si tratta di un'opera di cui il C.A.I. va giustamente orgoglioso, moderna, imponente e capace di ospitare più di 80 persone. Nel 1956 viene consacrata, sul piazzale innanzi il rifugio, la cappellina che oggi custodisce la memoria dei caduti sul Monviso. Nella storia, diversi interventi migliorano l'abitabilità del rifugio. L'ultimo – che ha impegnato maestranze, gestori e referenti del C.A.I. dal 1998 al 2001 – è consistito in un importante ampliamento e ristrutturazione igienico-sanitaria. Dopo più di un secolo di onorato servizio, in cui si sono succeduti diversi gestori, il Rifugio Quintino Sella non tradisce segni di stanchezza. Oggi come ieri, resta l'indispensabile punto di riferimento e di ristoro per chi frequenta le pendici e le vette del gruppo del Viso.

Lunedì 4 settembre 2017

Dal Quintino Sella (2640 m) si riparte in salita in direzione del passo Gallarino (2727 m), oltrepassato il quale si raggiunge in poco tempo il passo di San Chiaffredo (2764 m), che segna il passaggio dalla Valle Po a quella del Varaita. Inizia un piacevole percorso in discesa toccando dapprima i laghi Bertin e Lungo (2741 m) posizionati appena sotto il bivacco Bertoglio e dopo un primo tratto aspro e roccioso ci si immerge nelle ultime propaggini del bosco dell'Alevé (la più grande foresta di pini cembri in Italia). La discesa si protrae sino a quota 1912 m presso le grange Gheit: a questo punto si lascia il Vallone delle Giargiatte per entrare in quello di Vallanta dove seguendo il sentiero in moderata salita si raggiunge l'omonimo rifugio (2450 m).

Il primo rifugio costruito dalla sezione "CAI MONVISO" è stato il Città di Saluzzo nel 1935. Fu nel corso di una riunione del consiglio Direttivo sezionale, avvenuta il 22

maggio 1935, che il presidente Bressy presentava il progetto e l'idea di costruire un rifugio alla testata del vallone di Vallanta in alta Valle Varaita. L'idea, piaciuta al Podestà di Saluzzo, Carlo Del Carretto, aveva anche ottenuto un finanziamento. Il rifugio inaugurato nell'estate del 1935 ebbe però vita breve andando distrutto da una slavina nella primavera successiva. Solo nel 1940 il "Città di Saluzzo" venne ricostruito sull'area che ospita attualmente il "Gagliardone", ma anche questa volta, nel 1944, un'ulteriore valanga spazzò via tutto il secondo piano. Solo nel 1945, con l'edificio rimesso a nuovo, il rifugio venne inaugurato con la sua nuova intitolazione a ricordo di Giuseppe Gagliardone, noto alpinista saluzzese perito sulla cresta sud dell'Aguille Noire de Peutèrey il 6 luglio del 1947. Visto il continuo aumentare degli alpinisti e degli escursionisti impegnati nel Vallone di Vallanta, la sezione del Cai Monviso di Saluzzo, ipotizzò la realizzazione di un nuovo rifugio più consona alle recenti esigenze. La prima esigenza era quella di trovare una fonte energetica in loco capace di garantire energia elettrica e poter affrontare qualsiasi intervento costruttivo; fu così che nacque l'idea di progettare una Centrale idroelettrica. Dal "restauro" meticoloso di alcune parti ricavate dallo smantellamento di una vecchia centrale e dalla costruzione di parti nuove, si cominciò a pensare realmente alla costruzione del nuovo rifugio "Vallanta". Nel 1974 iniziavano i lavori preparatori per l'installazione della Centrale che venne inaugurata nel '78; nello stesso anno incominciarono anche i lavori di costruzione del rifugio. Dopo lunghi e difficili studi, fu il geom. Marchisio a trovare l'area di terreno costruibile ed insieme a due giovani architetti, Bellezza e Momo di Torino, si determinarono le linee di fondamenta della nuova costruzione. Il progetto diventa un'operazione complessa di mediazione tra le richieste che provengono dal luogo, dal suo contesto, dalle tecnologie utilizzate, dal committente e dalle varie esigenze operative. Esso fu consegnato in Municipio e ottenne la concezione edilizia nella primavera del 1977. Nascerà un rifugio del tutto singolare ... che si articola su pianta a forma di triangolo rettangolo, leggermente sfrangiata sul lato dell'ipotenusa, coperto da un tetto a falda unica con pendenza verso sud. L'asse principale è segnato dall'ingresso, dalla scala interna ed esterna e, sul tetto dalla presenza di due abbaini corrispondenti ai due piani dei letti..." Queste brevi righe sono tratte dalla relazione fatta dagli stessi architetti, che secondo i più hanno saputo ben esaudire ciò che per molti era un sogno, la struttura è

infatti funzionale e ben inserita nell'ambiente, la sua linea vuole richiamare la forma delle imponenti montagne circostanti. L'inaugurazione del nuovo rifugio Vallanta è avvenuto il 25 settembre del 1988, ciò è stato possibile grazie al lavoro e alla collaborazione di moltissimi volontari a cui va il riconoscimento di tutti coloro che oggi ne possono usufruire.

Martedì 5 settembre 2017

Dal rifugio Vallanta (2450 m) si prende quota toccando prima il vecchio rifugio Gagliardone per poi arrivare al Passo di Vallanta (2811 m), valico di confine tra Italia e Francia da dove si può guardare meravigliati l'imponente parete nordovest del Monviso. Si entra ora nella Valle del Guil dove si scende nel sentiero lungo la pietraia per giungere ad un pianoro sottostante ove si incontra il lago Lestio e si procede seguendo l'evidente sentiero in direzione del rifugio del CAF du Viso (2460 m). Dal rifugio si risale con salita costante in direzione del traforo del Buco del Viso (2882 m) oltrepassato il quale si inizia la discesa che ci riporta al punto di partenza del Pian del Re (2020 m).

Il Buco di Viso è il primo traforo alpino conosciuto nella storia. La galleria fu fatta costruire tra il 1475 e il 1480 dal Marchese di Saluzzo Ludovico II, per permettere il passaggio più agevole alle carovane di muli carichi di sacchi di sale (il sale in quel tempo era quanto mai prezioso, quasi quanto le spezie dell'Oriente) ed altri prodotti, in questo modo si riuscì ad accorciare i tempi ed evitare pericoli più grandi riservati dal Colle delle Traversette. Grazie al Buco di Viso si formò quindi una rotta commerciale chiamata comunemente "via del sale", tanto era l'importanza di questa merce. Le difficoltà per forare quegli 80 metri di pietra viva che dividevano i due versanti delle Alpi furono certamente enormi. Gli uomini impiegati in questo faticoso lavoro utilizzarono "ferro, fuoco e aceto", un ingegnoso sistema per vincere la dura roccia con le sole mani. Col passare di pochi anni anche il Buco di Viso subì la sorte di molte opere costruite per motivi pacifici. Diventò infatti una comoda via d'accesso per le truppe in transito verso l'Italia per portare guerra e morte alle nostre popolazioni. Anche il Pian del Re deve il suo nome alla sosta del Re di Francia, avvenuta durante la guerra

del 1700-1714. Naturalmente vicende storiche e naturali (frane e crolli) non resero tranquilla l'esistenza della galleria. Il traforo tra una frana e l'altra, rimase praticamente inagibile in forma continuativa per quasi due secoli al passaggio dei muli. Nel 1907, grazie al C.a.i. fu riaperta e dotata di un passamano di ferro per tutta la sua lunghezza al fine di favorire il passaggio dei viaggiatori del tempo. Nel 1973, grazie al generoso contributo dei Lions Club di Saluzzo e Torino fu possibile riattivare il Buco di Viso. Nel 1997, grazie ad un accordo bilaterale fra il Comune di Crissolo e la Mairie de Ristolas e soprattutto per l'interessamento di Associazioni quali il Rotary Club di Saluzzo e di Embrun e il contributo economico di Enti e Banche locali è stato possibile ripristinare nuovamente i 75 metri di galleria ora totalmente percorribile a piedi in tutti i suoi 75 metri di lunghezza.. Oggi il Buco di Viso meta di studiosi e di escursionisti che salgono lassù per ammirare l'opera di alta ingegneria che da oltre cinque secoli collega la Valle Po con la francese Valle del Guil. Una vera anticipazione dell'attuale cooperazione europea.³⁶

36 Descrizione ed immagini di Fabio Pellegrino, Guida alpina

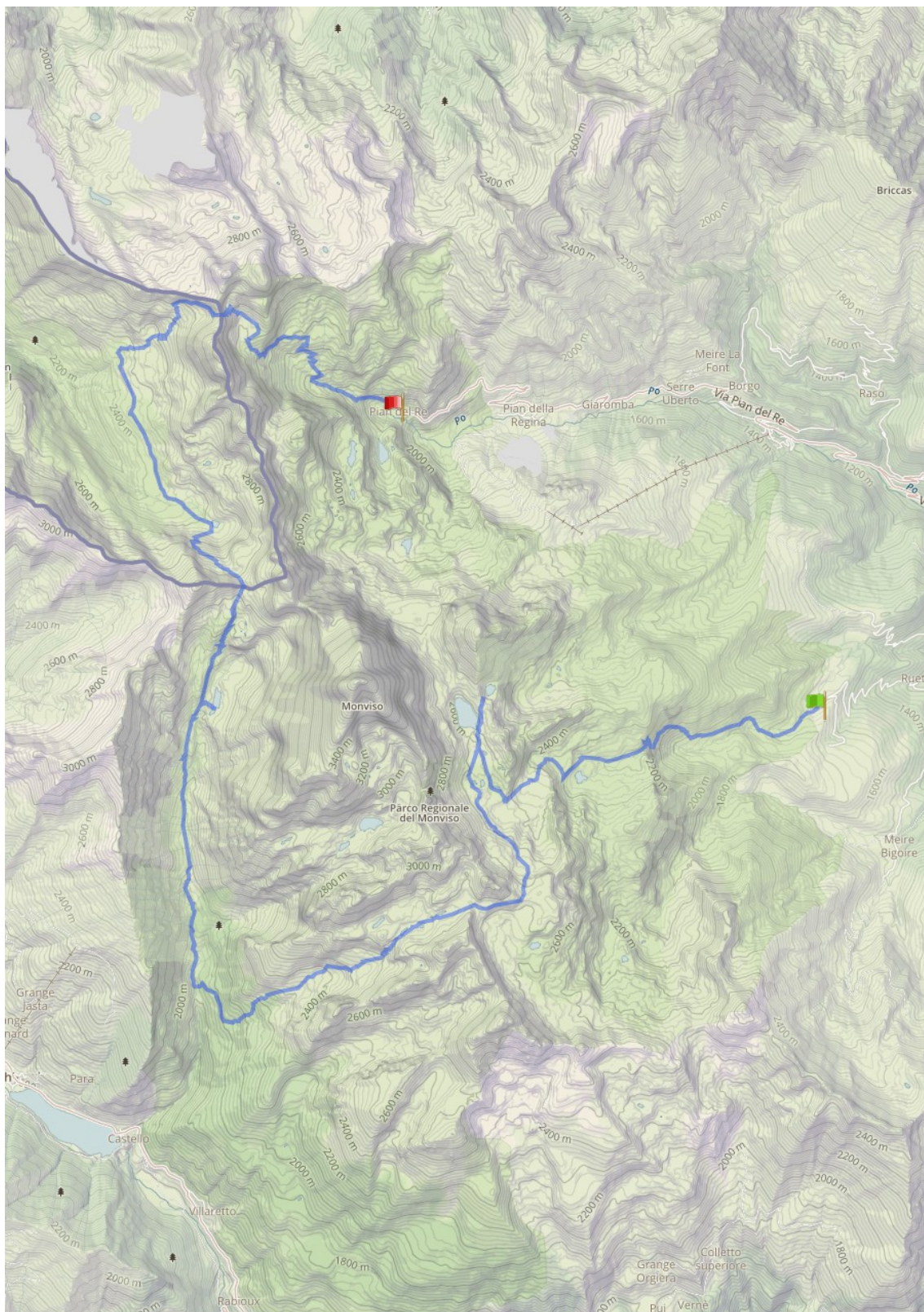


Figura 4 - Giro del Monviso affrontato di partecipanti.

9.3 Lo studio

L'idea è nata nel corso dell'inverno 2017 dopo diversi confronti con il dott. Lera Riccardo, pediatra diabetologo presso l'Ospedale SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria, in merito alla volontà di attivare qualche iniziativa personale che avvicinasse alla pratica fisica e sportiva i giovani diabetici della provincia e del territorio piemontese. Il Diabtrekking si è identificato come l'ottimale punto di incontro da cui far incominciare la nostra collaborazione. Grazie alla rete di contatti tra i pediatri diabetologi di Alessandria, Cuneo, Torino e Genova abbiamo dato luogo all'attuale progetto di attività fisica in alta montagna per adolescenti con DM1.

9.3.1 Schema di trattamento

Lo studio ha previsto la partecipazione di 16 ragazzi con diabete di tipo 1, 10 maschi e 6 femmine, provenienti dalle province di Cuneo, Torino, Asti e Alessandria. I partecipanti avevano età compresa tra 14 e 19 anni, con un'età media di anni 15,8.

Ad ogni ragazzo è stato spiegato il percorso che sarebbe stato affrontato e le modalità di esecuzione degli esercizi facenti parte dell'allenamento. In particolare la giornata era organizzata in modo tale da effettuare circa 3 ore di camminata al mattino, fino all'ora di pranzo. A questo seguiva una breve pausa (30-45 minuti), per poi ripartire con l'ultimo tratto di trekking di altre 3 ore circa. Ovviamente i dislivelli variavano di giorno in giorno e anche dal mattino al pomeriggio, poichè il percorso ha previsto salite e discese di diverse pendenze e durate. Questo comporta un differente impegno cardiovascolare ed aerobico, in dipendenza anche dai giorni trascorsi dal punto di partenza.

Il trattamento educativo-preventivo della mia ricerca prevede una seduta quotidiana di allenamento intervallato ad alta intensità- HIIT, in seguito all'attività aerobica quotidiana di trekking in alta montagna. La differenza rispetto agli anni precedenti consta nell'introduzione di un protocollo Tabata, assente nelle edizioni passate in cui venivano svolte solo escursioni e camminate di tipo aerobico e di intensità moderata e prolungata.

L'allenamento ad alta intensità è stato dapprima spiegato e dimostrato ai ragazzi

partecipanti, ponendo l'attenzione sulle modalità esecutive dei gesti motori e il mantenimento di posture adeguate onde evitare possibili danni o sovraccarichi. In seguito i soggetti hanno provato i quattro esercizi proposti per prendere confidenza con i movimenti e le velocità di esecuzione degli stessi.

Una volta appresa la parte tecnica, l'allenamento è stato inserito nel pomeriggio, in seguito al trekking quotidiano che prevedeva circa 5/6 ore totali di camminata; ai ragazzi è stato ovviamente chiesto di non mangiare nulla, per evitare alterazioni dello stato glicemico, sia prima dell'allenamento, sia fino all'ora di cena.

L'equipe era composta dai seguenti membri

- Fontana Franco: pediatra ASL Novi Ligure (AL)
- Dedonno Valeria: pediatra S.C. Pediatria Santa Croce, Cuneo (CN)
- Gamarra Elena: Medico specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Città della Salute e della Scienza - San Giovanni Battista "Le Molinette" Torino, (TO)
- Brovero Stefania: dietista S.C. Dietetica e Nutrizione clinica Santa Croce, Cuneo (CN)
- Galli Gabriele: educatore
- Moscato Antonio: presidente della sezione CAI di Alessandria
- Pellegrino Fabio: AAG, Accompagnatore di Alpinismo Giovanile per Liguria, Piemonte e Valle d'Aosta
- Peruffo Marco: alpinista diabetico
- Fiorentini Alberto: alpinista diabetico

9.4 Materiali e metodi

Ai ragazzi è stato sottoposto un questionario tramite il quale siamo risaliti al loro stile di vita, ai loro dati anagrafici e clinici e alle loro conoscenze riguardo i benefici dell'attività fisica.

E' stata considerato l'ultimo valore misurato di HbA1c pari a una media di 8,19 (min 6,9

e max 11,3).

BMI medio 21,22, min 18,29 e max 28,52.

Sono state misurate le frequenze cardiache durante la giornata (colazione, pranzo) e in seguito all'interval trainig Tabata.

Per valutare gli effetti dell'esercizio fisico sulla regolazione glicemica e sulla prevenzione delle ipoglicemie sono stati scelti i seguenti parametri:

1. Glicemie e fabbisogno insulinico in data 26 agosto 2017
2. Glicemie e fabbisogno insulinico dei tre giorni di attività, quindi 3, 4 e 5 settembre 2017
3. Glicemie e fabbisogno insulinico in data 9 settembre 2017
4. Numero di eventi di ipoglicemie risalenti ad una settimana prima del trekking, nei tre giorni di attività e nella settimana seguente.
5. Ipoglicemie e fabbisogno insulinico notturni nei tre periodi sopra indicati

Il protocollo Tabata proposto ha previsto quattro diversi esercizi, di differente difficoltà esecutiva e tipologia per coinvolgimento muscolare. Al termine della prima sequenza, gli esercizi sono stati ripetuti una seconda volta, per un totale di 8 ripetizioni di 20 secondi e 8 pause di 10 secondi.

Gli esercizi proposti sono:

- LUNGES JUMP : affondi degli arti inferiori alternati con un salto
- EXTENDED SIDE PLANK: dalla posizione base del plank, alternanza dell'arto superiore verso l'alto, con rotazione del busto e mantenimento della stabilità del bacino
- CRISS CROSS CRUNCH. Esercizio base del pilates , dalla posizione supina, il capo sostenuto dalle mani dietro la nuca, si effettua il movimento degli arti inferiori staccati dal terreno, alternato, con l'avvicinamento a terra di un piede e la contemporanea flessione del ginocchio al petto controlaterale. Allo stesso tempo i gomiti aperti si avvicinano in maniera opposta al ginocchio flesso.

- **HALF BURPEE:** da posizione eretta si appoggiano le mani a terra e contemporaneamente si portano entrambi i piedi indietro, arrivando in posizione di plank. Da qui si ritorna con i piedi pari alla posizione di partenza, stazione eretta e quindi un salto sul posto.

Esercizio	Durata
LUNGES JUMP	20 sec
Recupero	10 sec
EXTENDED SIDE PLANK	20 sec
Recupero	10 sec
CRISS CROSS CRUNCH	20 sec
Recupero	10 sec
HALF BURPEE	20 sec
Recupero	10 sec
RIPETERE DALL'INIZIO	
TOTALE	4minuti

9.5 Deviazioni dal protocollo

Dei 16 ragazzi partecipanti con diabete mellito di tipo 1 è stato escluso un soggetto che ha avuto diagnosi della patologia da pochi mesi e che si trovava nella cosiddetta fase di “luna di miele” per cui possedeva riserve pancreatiche sufficienti a fornirgli l'insulina di cui necessitava il suo organismo.

9.6 Discussione

I presupposti dello studio sono quelli di indagare la variazione glicemica durante e successivamente alle giornate di trekking e secondariamente verificare l'efficacia dell'allenamento ad alta intensità nella prevenzione delle ipoglicemie. Come descritto nei capitoli precedenti l'attività fisica possiede numerosi benefici, a breve e lungo termine, sullo stile di vita del diabetico, ma possiede ovviamente delle caratteristiche da

non sottovalutare, che possono condurre a conseguenze negative per la salute. Tra queste individuiamo l'ipoglicemia al termine di attività aerobiche moderate di lunga durata. Tramite il protocollo Tabata, seguito nei tre giorni del trekking, si è voluto constatare quanto l'attività anaerobica ad alta intensità influisca sulla comparsa di ipoglicemie in seguito all'attività aerobica prolungata. In particolare sono stati presi in considerazione il numero di eventi ipoglicemici nella settimana precedente e successiva all'attività, compresi i tre giorni di trekking, confrontando quindi i valori per evidenziare l'effetto protettivo del Tabata training nei confronti della quantità di ipoglicemie presenti nello stile di vita dei ragazzi.

Accanto a questo parametro si associa poi quello delle ipoglicemie notturne, che secondo studi recenti possono avere come fattore favorente proprio quello dell'attività fisica aerobica³⁷.

Infine si è voluto verificare l'effetto a breve termine di protezione del tabata training nei confronti delle ipoglicemie valutando la manifestazione delle stesse nelle ore trascorse tra l'allenamento e l'orario del pasto, in cui ovviamente eventuali scompensi glucidici potevano venire essere integrati con l'assunzione del pasto.

37 M.C. Riddell, I. W. Gallen, C. E. Smart, C. E. Taplin, P. Adolfsson, A. N. Lumb, A. Kowalski, R. Rabasa-Lhoret, R. J. McCrimmon, C. Hume, F. Annan, P. A. Fournier, C. Graham, B. Bode, P. Galassetti, T. W Jones, I. San Millán, T. Heise, A. L. Peters, A. Petz, L. M. Laffel, "Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement", Canada, gennaio 2017

9.7 Variazione Glicemica

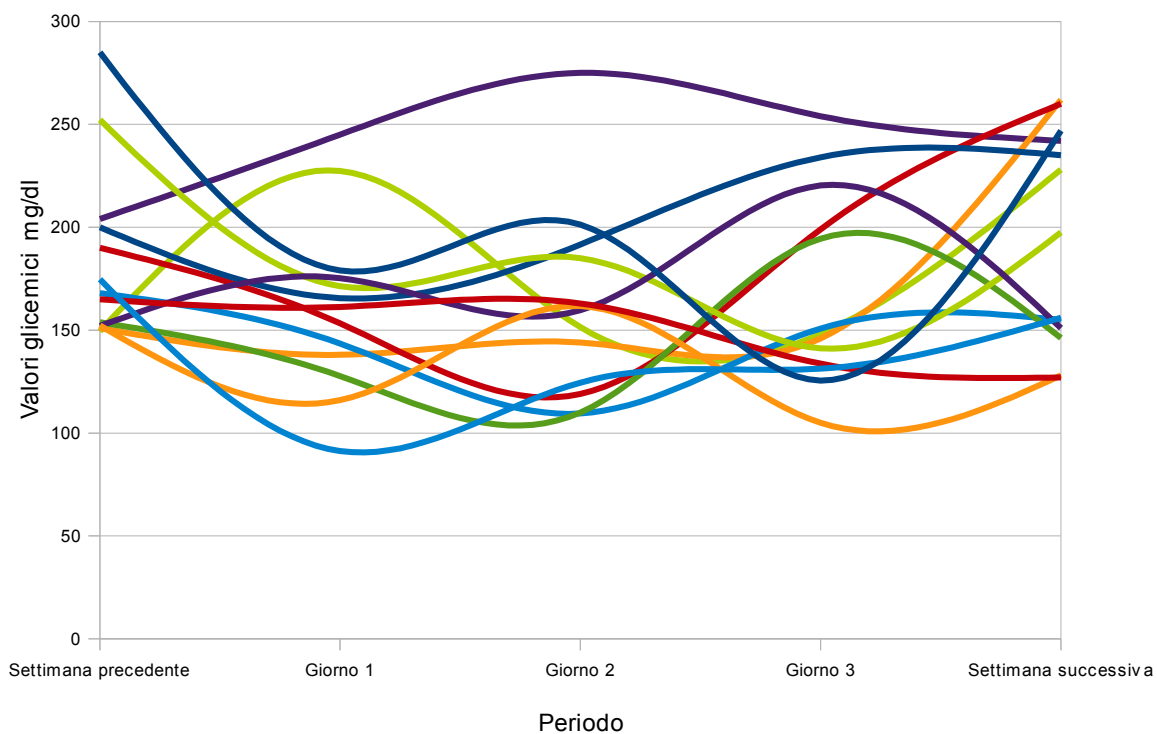


Grafico 1- Variazione glicemica nei tre periodi indicati

Ciò che si evince analizzando l'andamento dei valori glicemici dei ragazzi, è sicuramente la variazione del tutto personale di ogni soggetto, poichè diverse sono le variabili che intervengono nel determinare i livelli ematici di glucosio nel sangue. I valori di partenza erano compresi tra i 149,5 e i 252,25 mg/dl di glucosio, con prevalenza nella fascia tra i 150 e i 200 mg/dl.

Osservazione dei dati

- Dei 15 ragazzi presi in considerazione solo 2 hanno avuto un aumento dei livelli ematici di glicemia durante il primo giorno, mentre i restanti 13 hanno visto una diminuzione consistente dei livelli glicemici. A questo proposito occorre ricordare che il primo giorno di trekking è quello di netta differenza rispetto alla

normale attività fisica quotidiana, per cui diversi eventi di ipoglicemie si sono verificati, come vedremo in seguito.

- Durante il secondo giorno per 6 ragazzi i livelli si sono abbassati ulteriormente, considerando sempre la media dei valori glicemici dell'intera giornata come riferimento della variazione glicemica. Per gli altri 9, invece, i livelli si sono alzati, di cui 5 rimanendo comunque al di sotto del valore iniziale pre-trekking e 4 oltrepassando la soglia di partenza.
- L'ultimo giorno 3 ragazzi hanno visto i valori glicemici abbassarsi rispetto al giorno precedente mentre il resto dei soggetti ha aumentato la propria glicemia, considerando che alla sera del terzo giorno ognuno di loro ha fatto ritorno a casa, in cui ha ripreso le proprie abitudini alimentari e di stile di vita.
- Infine valutando la media glicemica della settimana successiva al trekking si è riscontrato che 1/3 dei ragazzi riportava valori glicemici più alti rispetto al periodo iniziale prima della partenza. Di conseguenza i 2/3 hanno riportato un miglioramento nel profilo glicemico, con un andamento decrescente dei propri valori glicemici.

Risultati

Durante i tre giorni di attività landamento glicemico ha avuto un notevole calo durante il primo giorno, in cui lo sforzo e la resistenza fisica dovevano ancora essere assimilati ed allenati dai ragazzi, mentre nei giorni successivi si è alzato gradualmente. Importante è l'effetto risalente ad una settimana successiva all'attività in cui per il 66% dei partecipanti i valori della glicemia erano inferiori al periodo di pre-attività.

9.8 Eventi di ipoglicemie a confronto: effetti del Tabata training

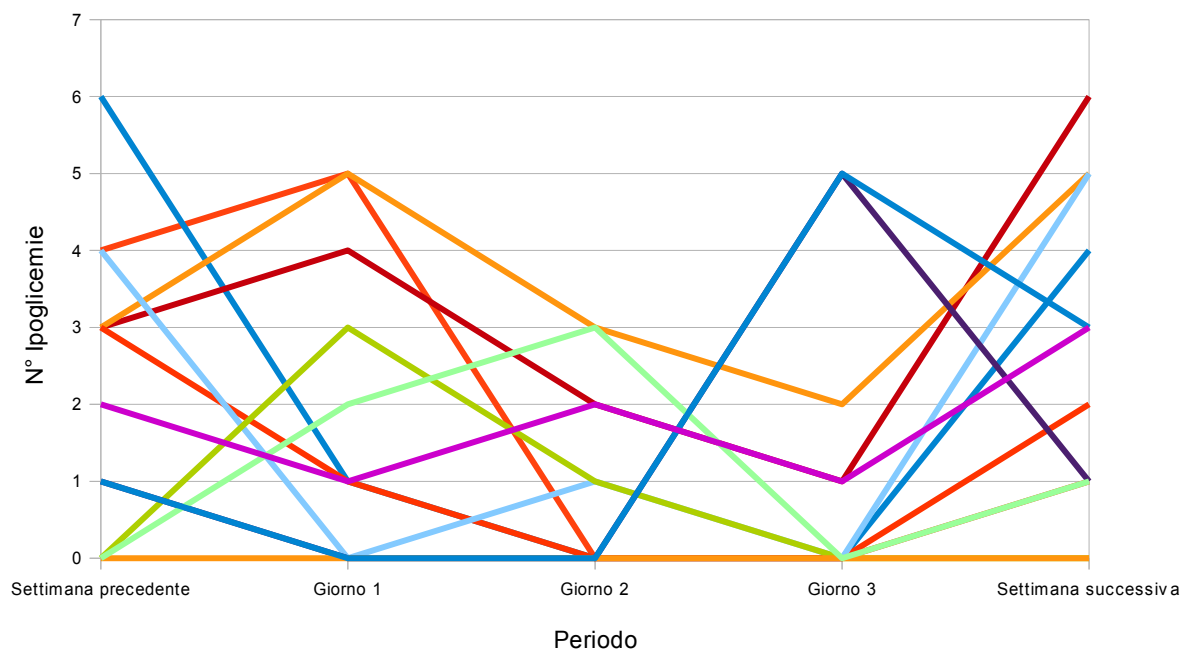


Grafico 2- Confronto degli eventi ipoglicemici nei periodi indicati

Per quanto concerne gli eventi ipoglicemici bisogna anticipare il fatto che l'attività fisica aerobica prolungata del trekking ha fatto sì che molti dei ragazzi partecipassero ad avere eventi di ipoglicemia. Il primo giorno ha permesso loro di gestire meglio la propria condizione in base al programma giornaliero di attività ed in base alle proprie sensazioni, regolandosi quindi con spuntini o integratori ad hoc, vedi glucosprint. Eccezione fatta di un solo soggetto che non ha riportato ipoglicemia in nessuno dei tre periodi considerati.

Osservazione dati

- 5 su 15 hanno manifestato ipoglicemie nel primo giorno, maggiori in numero rispetto alla settimana precedente, mentre gli altri 10 hanno avuto minor numero di ipoglicemie rispetto al periodo precedente.
- Solamente 2 ragazzi hanno avuto eventi ipoglicemici in numero maggiore nel secondo giorno rispetto al primo, considerando comunque che si è passati da 2 a 3 eventi nel primo caso e da 1 a 2 eventi nel secondo. I restanti 13 partecipanti hanno avuto ipoglicemie inferiori al primo giorno, di cui 7 su 13 evidenziano addirittura nessuna ipoglicemia.
- Durante il terzo ed ultimo giorno di attività 8 soggetti su 15, quindi più della metà, non hanno avuto alcun evento di ipoglicemia, mentre in 5 hanno avuto un buon numero di ipoglicemie, fino a 5 eventi durante la giornata. I restanti manifestavano solo 1 o 2 eventi ipoglicemici.
- Nella settimana successiva al Diabtrekking le ipoglicemie rilevate hanno dimostrato che 7 ragazzi su 15 hanno avuto un numero inferiore o uguale di ipoglicemie rispetto alla settimana precedente del camp; di questi solo 2 hanno riportato valori analoghi a quelli iniziali, di valore molto basso, ossia 0 ipoglicemie in un caso e 1 ipoglicemia nel secondo. Per quanto riguarda gli altri si ha un aumento degli eventi ipoglicemici con margini molto ridotti, passando da 2 a 3 eventi o da 3 a 5.

Risultati

L'andamento generale ha visto una crescita degli eventi ipoglicemici durante la prima giornata di attività, in cui l'allenamento e l'adattamento all'esercizio fisico non erano ancora preparati. Durante il secondo e terzo giorno, però, si è riscontrato un minor numero di ipoglicemie quotidiane in molti dei ragazzi partecipanti; nonostante la

prolungata attività aerobica del trekking possiamo considerare l'effetto protettivo del Tabata training come possibile spiegazione al diminuito numero di eventi ipoglicemici in questi due giorni.

I valori riscontrati nella settimana successiva a quella dell'attività ha riportato un andamento bilaterale: una metà circa ha riportato un andamento positivo, con eventi ipoglicemici minori o uguali ma di basso valore rispetto al periodo prima della partenza, mentre l'altra metà ha visto aumentare le proprie ipoglicemie, con valori, anche in questo caso, molto ridotti. Non possiamo quindi dedurre un effetto univoco a lunga durata dell'allenamento ad alta intensità poichè la popolazione studiata si divide a metà sui benefici ottenuti.

Inoltre l'effetto più evidente dell'ipotizzata azione protettiva del Tabata training è quello dato dalla misura di ipoglicemie post-esercizio nel periodo di tempo trascorso dall'allenamento ad alta intensità e quello del pasto. In queste ore, infatti, nessuno dei soggetti ha riportato ipoglicemie.

9.8.1 Ipoglicemie notturne

Solamente due ragazze hanno manifestato ipoglicemie notturne: la prima durante la notte del primo giorno di attività, la seconda nel secondo giorno di attività. I restanti partecipanti non hanno avuto eventi ipoglicemici notturni.

9.9 Variazione del fabbisogno insulinico

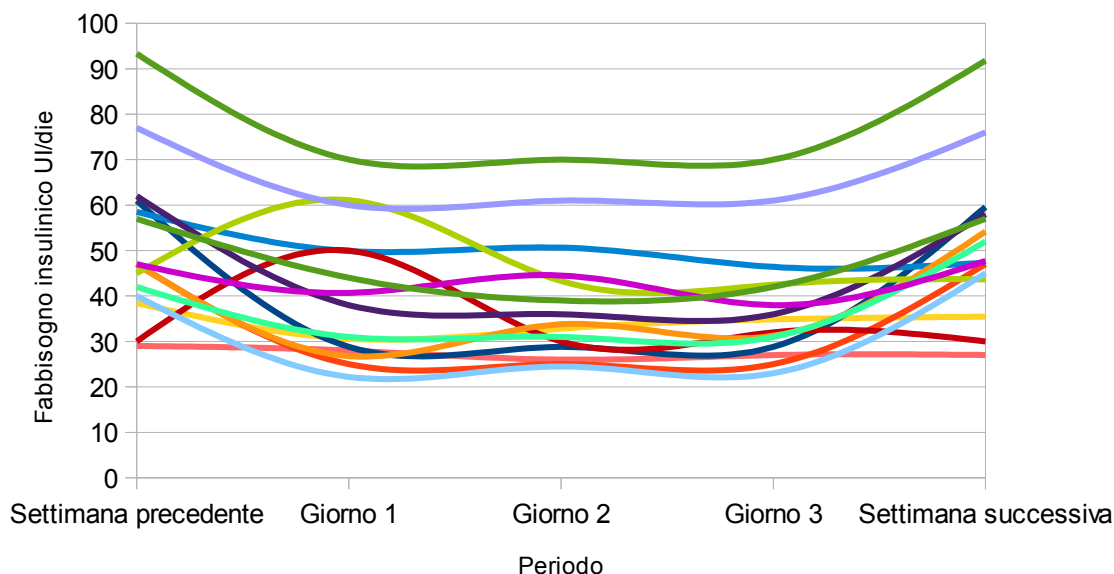


Grafico 3-Variazioni del fabbisogno insulinico nei periodi indicati

Per quanto riguarda il fabbisogno insulinico occorre premettere che ai ragazzi è stato indicato, qualche giorno prima, di modificare le proprie dosi normali di insulina rapida e/o lenta. In particolare per coloro che hanno la terapia multiniettiva, quindi la penna, è stata consigliata una riduzione del 20% di Tresiba la sera di venerdì 1/9, ed una riduzione del 35% per la sera di sabato 2/9, considerando il 3 settembre come giornata di partenza e quindi di inizio attività. Per chi invece ha il microinfusore vi è stata una modifica del fabbisogno insulinico sul luogo di partenza, poco prima di iniziare l'attività.

Osservazione dati

- Il fabbisogno insulinico prima della partenza è chiaramente personale e individuale per ogni ragazzo, varia dalle 29 alle 93 unità d'insulina al giorno, in relazione allo stile di vita, attivo o meno, e all'alimentazione di ogni singolo.

- Durante la prima giornata è evidente una diminuzione generale del fabbisogno insulinico, ad eccezione di soli due ragazzi che hanno invece incrementato il fabbisogno insulinico giornaliero.
- Per il secondo giorno l'andamento generale del fabbisogno insulinico vede un leggero aumento nelle unità totali, rimanendo comunque molto al di sotto dei valori iniziali di riferimento.
- Nel terzo giorno il valori vedono un'ulteriore decrescita valida per tutti i partecipanti, nessuno escluso.
- La settimana successiva all'attività dimostra invece un normale aumento dei livelli di unità insuliniche; in particolare per 4 ragazzi il totale insulinico giornaliero è tornato ai livelli del periodo pre-attività, per 8 di loro si sono osservati livelli inferiori e per i 3 restanti i livelli insulinici hanno superato quelli iniziali.

9.10 Criticità dello studio

Il primo elemento discutibile del nostro studio è sicuramente la tempistica di lavoro: il camp del Diabtrekking viene progettato e strutturato in modo tale da occupare 3/4 giorni per diverse motivazioni tra cui organizzazioni logistiche, permessi di lavoro per l'equipe medica e lo staff in toto, periodo di esecuzione... Tre giorni non hanno una valenza sufficiente per dimostrare gli effetti fisiologici e metebaolici dell'attività nonostante comunque abbiano mostrato un notevole risultato positivo sull'andamento glicemico e sugli eventi ipoglicemici.

Secondariamente la numerosità campionaria è stata minima, in quanto 16 partecipanti totali di cui uno in fase di “luna di miele”, con quindi riserve pancreatiche di insulina, che non è stato incluso nel campione di soggetti.

CAPITOLO 10

Conclusioni

L'esperienza del Diabtrekking ha sempre dei risvolti positivi nella vita dei partecipanti, favorendo un maggiore controllo ed autogestione della patologia, permettendo ai ragazzi di conoscere meglio se stessi, ascoltare il proprio corpo e regolare le variabili che permettono di stare bene, senza difficoltà. Alimentazione, esercizio fisico e dosaggio insulinico sono parametri di uso comune e di continua modifica che influenzano il loro stato di salute; tramite questo genere di camp, in cui l'altitudine, le temperature e lo sforzo fisico sono consistenti, diventa quindi importante acquistare sicurezza e fiducia in se stessi, confrontandosi con i pari e avendo comunque il sostegno di equipe medica e di supporto.

Ciò che ha portato una differenza nell'esperienza dell'estate 2017 è stato l'intervento di un esperto in scienze motorie ed attività fisica, che ha proposto un protocollo di lavoro adattato, specializzato. L'attività proposta, seppur di intensità elevata dopo lo sforzo quotidiano del trekking, ha visto i partecipanti interessati ed incuriositi dalla motivazione che erano alla base, spingendoli quindi alla curiosità di provare su se stessi gli effetti dell'allenamento. Inoltre è stato gratificante vedere la partecipazione attiva anche dello staff medico e degli accompagnatori, diabetici e non, che si sono sottoposti agli esercizi mettendosi in gioco e alla prova.

I risultati ottenuti non hanno dimostrato un'univocità che ci permetta di asserire una verità scientifica; abbiamo però ottenuto buone conseguenze dall'attività proposta in quanto molti dei partecipanti hanno visto ridurre il proprio fabbisogno insulinico e le ipoglicemie a cui erano “abituati” nella loro vita quotidiana. Lo stato psicofisico è migliorato, mantenendo buoni valori glicemici anche durante i giorni seguenti all'attività. Alcuni elementi che confermano l'ipotesi iniziale dell'effetto protettivo del Tabata tainig si riassumono in due punti:

1. L'assenza totale di ipoglicemie post-esercizio nel periodo di tempo tra l'allenamento ad alta intensità e ora di cena.
2. L'assenza di ipoglicemie notturne, solitamente favorite dall'attività fisica, nelle notti di attività e in quelle seguenti al rientro a casa, eccezione fatta per sole due ragazze che hanno riportato solamente un evento ipoglicemico notturno.

Questi dati ci riportano alla necessità di approfondire gli effetti dell'allenamento intervallato ad alta intensità sul soggetto diabetico, quali benefici esso può portare e quali le variabili che a lungo termine dimostrano un effettivo miglioramento del profilo glicemico. La nostra indagine, seppur con differenti criticità, rappresenta un primo step da cui la ricerca delle scienze motorie può proseguire per studi più approfonditi.

Personalmente sono più che soddisfatta di aver contribuito ad una piccola parte della ricerca, grazie ovviamente al contributo e supporto dello staff medico, degli accompagnatori e di chi ha partecipato e si è sottoposto alla fatica del training.

La mission è quella di proseguire e mantenere le attività già presenti, quali campi scuola e d'incontri, con l'intenzione di accogliere più giovani, favorire una corretta informazione e approfondire le ricerche correlate ai benefici dell'attività fisica per il soggetto diabetico, sia esso bambino, giovane o adulto.

BIBLIOGRAFIA

- ADA -American Diabetes Association, ADA Statement (2005), *“Care of children and adolescents with type 1 diabetes. A statement of the American Diabetes Association..”* Diabetes Care 1/2005 Vol. 28
- ADA Statements (2005), *“Adventure travel and type 1 diabetes. The complicating effects of high altitude”* Diabetes Care 10/2005 Vol. 28
- AMD Associazione medici diabetologi, SID Società italiana diabetologia, *“Standard italiani per la cura del diabete mellito:2009-2010”* (2010), edizioni Infomedica.
- Babraj JA et al (2009) -*“Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males”*
- Balestri M.(2013)- *“Modus, periodico di medicina, salute e vita pratica per diabetici e non”* n. 40 , Roche editore.
- Bussau V.A. et al(2006) - *“The 10-s maximal sprint. A novel approach to counter an exercise-mediated fall in glycemia in individuals with type 1 diabetes.”* Diabetes Care 3/2006 Vol. 29
- DIRECNET-Diabetes Research In Children Network -Study Group (2006) - *“The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentration in children with type 1 diabetes.”* Diabetes Care 1/2006 Vol. 29
- Hood MS, Little JP, Tarnopolsky MA, Myslik F, Gibala MJ (2011) - *“Low volume interval training improves muscle oxidative capacity in sedentary adults”*
- IDF/ISPAD-Global IDF/ISPAD (2011) *“Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence.”*
- ISPAD-(2014) *“Exercise in children and adolescents with diabetes”* Pediatric Diabetes
- Italian Barometer Diabetes Observatory Foundation- Diabetes Monitor (2015) - *“Italian Diabetes Monitor, monitoring prevention, cure, political, social and economic facts on diabetes care.”* 6/2015 n.2
- Mc Ardle WD, Katch Fi, Katch VL (2009) - *“Fisiologia applicata allo sport, aspetti energetici, nutrimenti e sport”* CEA edizioni.
- Pinelli L, Salardi S, Rabbone I, Toni S, Bonfanti R, Cherubini V, et al.(2008) - *“Raccomandazioni italiane all'utilizzo del microinfusore in età pediatrica.”* Acta Biomed 2008; 79:57-64

Riddel M. et al (2017) - *“Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement.”*

SIEDP - (2011)- *“Consensus guidelines: raccomandazioni per l’automonitoraggio e l’autocontrollo in bambini e adolescenti con diabete tipo 1.”* Acta Biomed Quaderno 4/2011 Vol. 82

SIEDP-(2015) - *“Raccomandazioni sulla terapia insulinica in età pediatrica.”* Acta Biomed Quaderno 4/10/2015 Vol. 86

SIEDP- (2016)- *“Raccomandazioni per l'organizzazione e la conduzione di soggiorni educativo-terapeutici (campi scuola) per bambini e adolescenti con diabete mellito”-*

Tabata I. et al (1996) - *“Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and VO_{2max} ”* Medicine and science in sport and exercise, 10/96 Vol. 28

SITOGRAFIA

Chiarelli F, Di Michele S.- *Diabete mellito nell'età evolutiva*
<http://www.doctor33.it/cont/download-center-files/23350/cap-bartolozzi-x26839allp1.pdf>

Marchese Davide, (2015) - *HIIT: High Intensity Interval Training- aspetti scientifici e pratici*, <http://www.projectinvictus.it/hiit-high-intensity-interval-training-aspetti-scientifici-e-pratici/>

Mammì Francesco-PDTA: *Percorso diagnostico terapeutico assistenziale*,
<http://www.siditalia.it/pdf/calabria-leggi/percorso-diabete-in-eta.pdf>

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio inizialmente l'Università degli Studi di Genova che mi ha permesso di continuare gli studi nell'ambito del movimento umano e dei benefici che da esso ne derivano. I docenti, i compagni, chiunque abbia fatto parte del percorso formativo universitario merita un ringraziamento perchè mi ha permesso di raggiungere questa seconda meta. La Dott.ssa Arrighi che mi ha sostenuto e dato appoggio nello studio, consigliandomi e dando voce alla professionalità delle scienze motore adattate. Esterni al mondo universitario, i primi da ringraziare sono ovviamente i miei genitori, inutile dire quante spese, sacrifici, tempo ed apprensioni abbiano dedicato alla realizzazione di questo traguardo. Spero di poter ripagare in minima parte quel che loro hanno dedicato a me. Diego, mio fratello, che ha sempre voce nelle mie scelte ed azioni e che mi dà sostegno in qualsiasi momento. Giulia, che col passare degli anni è sempre più vicina e disponibile, sempre più di famiglia ed amica. Marco, che nella tesi precedente ha avuto un ringraziamento solo alla fine, invece in questa merita pagine intere di “grazie” per come sia sempre stato al mio fianco, in ogni occasione, anche ora. Un grande grazie alla Ceci, nuova ma speciale amica e compagna di avventure. Ed ovviamente ogni partecipante del Diabtrekking merita un ringraziamento enorme...a partire dai ragazzi: Martina, Erika, Cecilia, Sara, Rubens, Nicola, Mirko, Alessandro B, Alberto, Alessandro M, Giorgia, Fabio, Samuele, Riccardo, Elisabetta, Federico ed anche Carlotta che mi ha aiutato al ritorno. Grazie per esservi messi alla prova ascoltando i miei consigli e le mie richieste. Il fenomenale Dott. Lera, o chiamiamolo pure Riccardo, senza di lui niente di tutto ciò sarebbe nato nè avrebbe avuto modo di evolversi, la passione e la dedizione nel suo “mestiere” sono invidiabili. Accanto a lui Franco Fontana, doc disponibile, paziente, pronto ad ogni confronto. Valria Dedonno, pediatra dal cuore grande che parla ai ragazzi come se fossero tutti suoi nipoti, attiva e dinamica, dai mille interessi ma formidabile nell'aiutare chiunque le chieda un aiuto, un parere o un'informazione. Elena Gamarra, così professionale e “alla mano” contemporaneamente, disponibile in ogni momento e dedita ad andare sempre un gradino più in alto per gli altri. E ancora un grazie a Stefania Brovero, a Mario, a Fabio Pellegrino e Antonio Moscato, che ci hanno guidati tra le montagne, ai fenomenali

Alberto Fiorentini e Marco Peruffo che dimostrano una costanza, forza, determinazione da far invidia a tutti, rappresentando un vero e proprio esempio da seguire. Grazie ai genitori dei ragazzi, all'associazione Jada e Debora Feroldi, che hanno permesso il mio intervento nelle loro iniziative e che sono determinati a sostenere, coinvolgere e promuovere l'educazione al diabete. Un grazie a tutti quelli che ci sono stati, prima e dopo, a chi ha sostenuto il progetto e a chi lo ha screditato dandomi motivo di dimostrare che le piccole cose hanno un grande valore.