



Ospedale Luigi Sacco
AZIENDA OSPEDALIERA – POLO UNIVERSITARIO



Università degli Studi di Milano
Facoltà di Medicina e Chirurgia

*Il tempo ottimale
di somministrazione del bolo
in bambini e adolescenti affetti da DMT1
in terapia con microinfusore
(Studio TiBoDi)*

**A. E. Scaramuzza, L. Santoro, D. Iafusco*, A. Bosetti°, S. Riboni, A. De Palma, D. Spiri,
C. Mameli, L. Pinelli^, G. V. Zuccotti.**

Dipartimento di Pediatria – Università degli Studi di Milano—Azienda Ospedaliera “Luigi Sacco” - Milano

*Servizio di Diabetologia Pediatrica—Clinica Pediatrica—II Università di Napoli

°Servizio di Dietetica Clinica—Azienda Ospedaliera “Luigi Sacco” - Milano

^Centro Regionale di Diabetologia—Università di Verona



Vi è una sempre crescente evidenza del ruolo dell'**iperglicemia postprandiale** quale fattore indipendente di rischio nelle patologie cardiovascolari, ancor più rispetto alla glicemia a digiuno e al valore di emoglobina glicata.

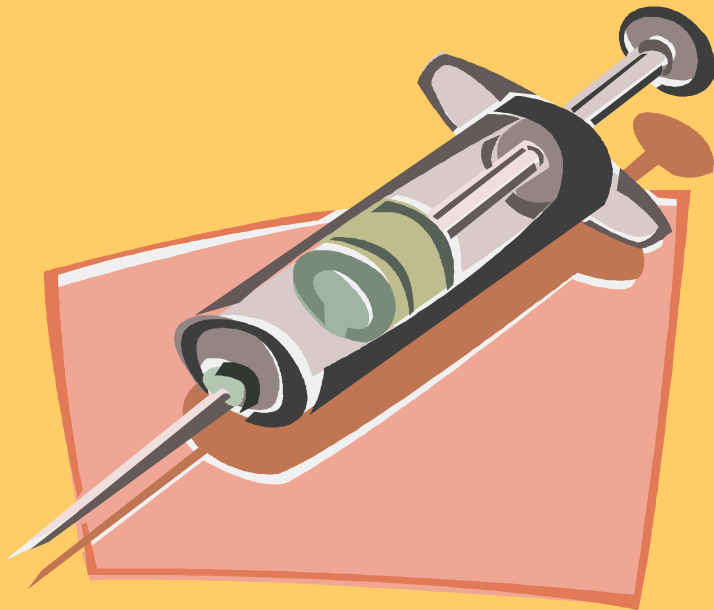
(Gerich JE. Clinical significance, pathogenesis, and management of postprandial hyperglycaemia. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1306-1316.

The international Diabetes Federation. Guideline for management of post-meal glucose. 19 September 2007, Amsterdam, The Netherlands)



Questo implica la necessità di un **più stretto controllo glicemico** al fine di evitare, o quantomeno ritardare, la comparsa di malattia cardiovascolare e delle complicanze microangiopatiche.

I pazienti in terapia
multiniettiva
dovrebbero somministrare
la dose pre-prandiale di
insulina almeno
10-15 minuti prima
dell'assunzione del pasto.



Non esistono invece linee guida o **position statement** riguardo al tempo di somministrazione del bolo nei bambini in **terapia con microinfusore.**



È dalla fine degli anni '60 che si è cominciato a parlare di **infusione continua sottocutanea di insulina (CSII)** nella terapia del diabete mellito di tipo 1, e da allora sono stati fatti molti miglioramenti, soprattutto dopo la pubblicazione dei dati del DCCT e dell'UKPDS.

Decine sono ormai i lavori pubblicati in letteratura che testano l'efficacia e la sicurezza della terapia con CSII, e, sempre più, se ne stanno prendendo in considerazione i benefici.

Ciononostante, molto poco è quello che si sa riguardo ai tempi di risposta ad un bolo di insulina al momento del pasto, al fine di evitare lo *spike* glicemico che spesso si osserva proprio in tali circostanze.

**SCOPO
DELLO
STUDIO**



DETERMINARE
IL **TIMING**
PIU'EFFICACE
DI SOMMINISTRAZIONE
DEL BOLO PRE-
PRANDIALE
IN BAMBINI E ADOLESCENTI
AFFETTI DA DMT1
IN TERAPIA CON CSII.

**MATERIALI
E
METODI**



PAZIENTI : 30 bambini (17 maschi e 13 femmine)

ETA': compresa fra 6 e 20 anni (età media $15,2 \pm 3,9$ anni)

DM: $8,07 \pm 4,1$ anni

TERAPIA: CSII con utilizzo di insulina ultrarapido analogo

DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio è stato condotto in ospedale.

Ciascun paziente è stato ammesso dal martedì al giovedì.

La mattina del martedì, appena dopo colazione, veniva applicato un sistema integrato **Paradigm Real Time™ PRT**), comprendente un *microinfusore Paradigm 522/722 Medtronic Minimed* (Sesto San Giovanni, Italia) e un *sensore della glicemia*.



Tutti i pasti consumati venivano preparati presso la Cucina Dietetica dell'Ospedale "Luigi Sacco", sotto la supervisione di una dietista.

In particolare:

- Il **pranzo** conteneva **95 gr di carboidrati** (per il 90% complessi)
- La **cena** conteneva **85 gr di carboidrati**.

Ogni giorno la composizione del pasto era quantitativamente identica, per garantire la riproducibilità dell'effetto della dieta sulla glicemia.

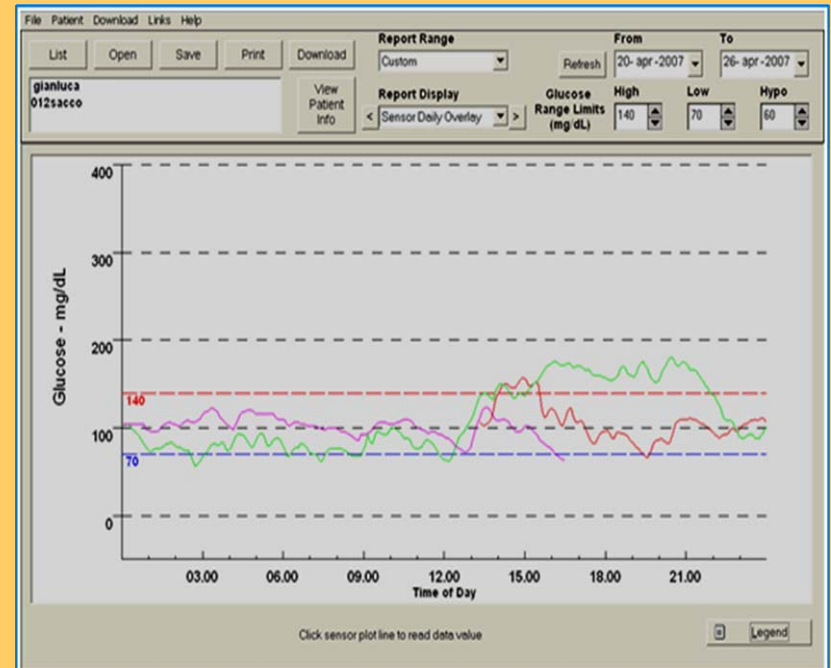
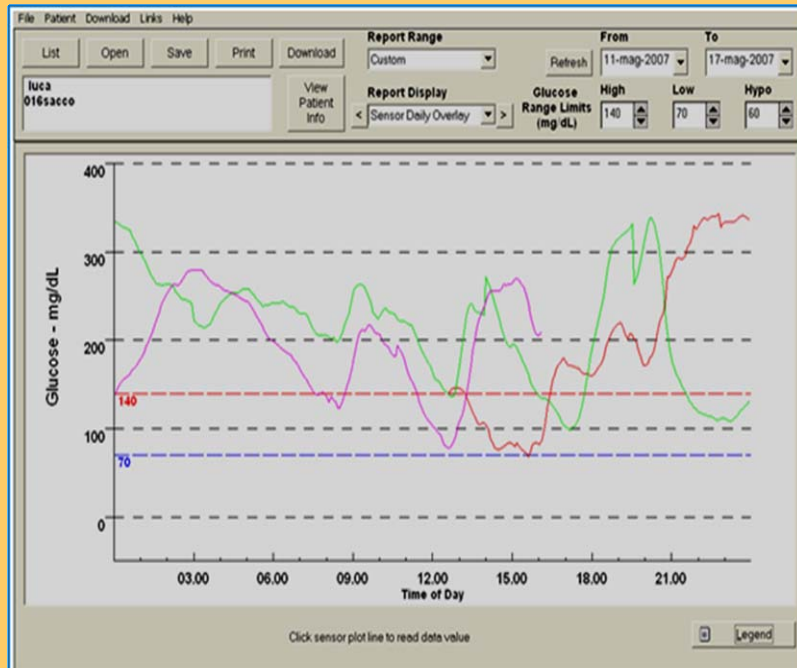
Il primo giorno, la **dose bolo** veniva calcolata, per ciascuno, utilizzando la funzione **“calcolatore di boli”** del sistema PRT, immettendo la quantità di carboidrati e la glicemia al momento del pasto.

Tale dose veniva poi replicata i giorni seguenti, avendo cura di partire da un valore di glicemia sovrapponibile.

Modalità di somministrazione del bolo:

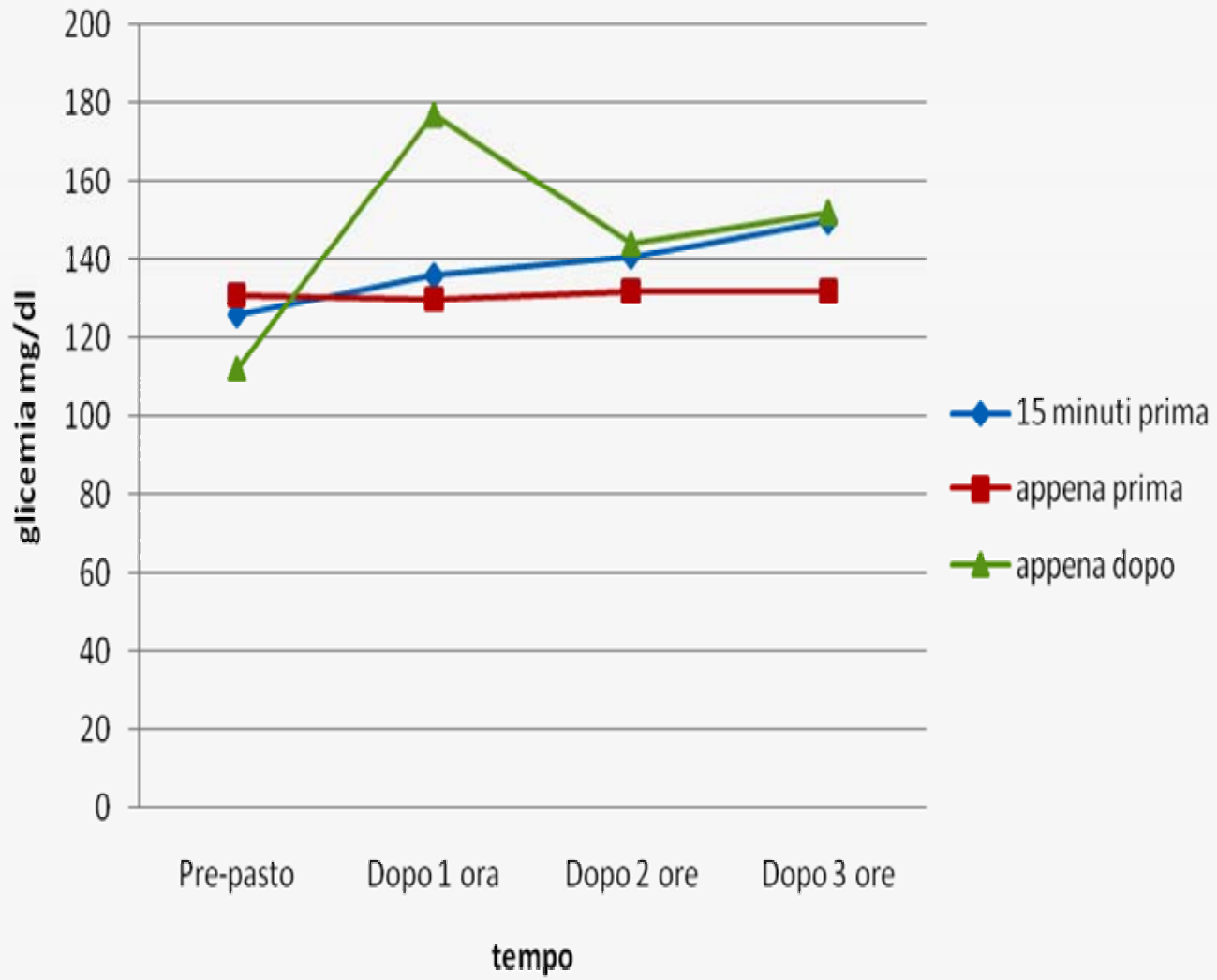
- Giorno 1** → **15 minuti prima** dell'inizio del pasto
- Giorno 2** → **appena prima** del pasto
- Giorno 3** → **appena dopo** il pasto

Il pomeriggio dell'ultimo giorno, al termine del monitoraggio glicemico, il sensore della glicemia veniva rimosso e i dati del microinfusore venivano scaricati su computer grazie ad apposito software (*MM Solutions P&M v. 7.0D, Medtronic Minimed, La Jolla, CA, USA*).



RISULTATI

<i>Tempo del bolo</i>	<i>Glicemia pre-pasto (mg/dl)</i>	<i>Glicemia dopo 1 h (mg/dl)</i>	<i>Glicemia dopo 2 h (mg/dl)</i>	<i>Glicemia dopo 3 h (mg/dl)</i>
Giorno 1: <i>15 minuti prima</i>	126±33 (a)	136±52 (d)	141±59 (g)	150±58 (j)
Giorno 2: <i>appena prima</i>	131±43 (b)	130±54 (e)	132±41 (h)	132±94 (l)
Giorno 3: <i>appena dopo</i>	112±34 (c)	177±71 (f)	144±69 (i)	152±63 (m)
Significatività	a vs b NS b vs c NS a vs C NS	d vs e NS d vs f = 0.044 e vs f = 0.024	g vs h NS h vs i NS g vs i NS	j vs l NS l vs m NS j vs m NS



DISCUSSIONE

Non esistono lavori precedenti riguardo al giusto timing del bolo nei pazienti in terapia con microinfusore.

Dal nostro studio emerge come **non ci sia molta differenza** tra la somministrazione del bolo di insulina **15 minuti prima** del pasto o **appena prima**.

È invece **da sconsigliare** l'esecuzione del bolo **dopo aver mangiato**: anche in presenza di ipoglicemia prima del pasto, è meglio *correggere* la glicemia, *fare il bolo* e solo *poi mangiare*.

La secrezione fisiologica di insulina prevede due componenti:

- ❖ la **secrezione basale pulsatile** → l'insulina viene secreta in piccole quantità in maniera costante durante tutto l'arco della giornata;
- ❖ la **secrezione prandiale** → rapido aumento del rilascio di insulina che si verifica al momento dei pasti, ampiamente variabile in termini di quantità e durata, in rapporto alle necessità individuali.

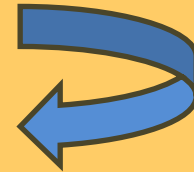
Vi è poi una *terza componente* costituita dalla cosiddetta

“secrezione cefalica”

INSULINA CEFALICA

- secrezione mediata dal SNA
- precede l'assorbimento intestinale dei nutrienti
- 1-3% dose totale giornaliera

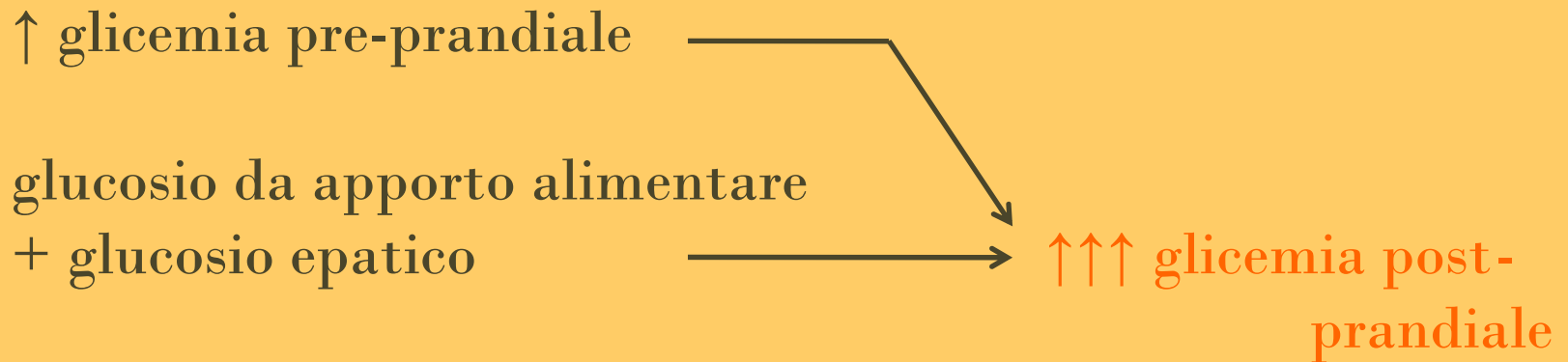
si lega agli epatociti e:
1. inibisce la *gluconeogenesi*
2. stimola la *glicogenosintesi*



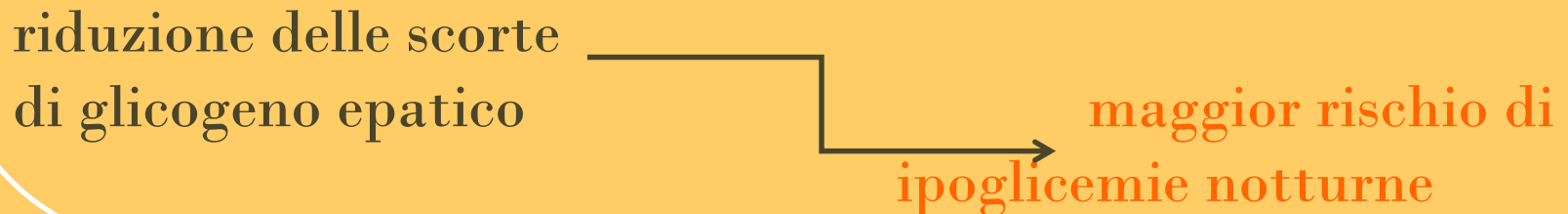
La secrezione cefalica di insulina ha
un *ruolo fondamentale* nel
**limitare l'escursione glicemica post-
prandiale**

Nel paziente diabetico in terapia insulinica **se il fegato è insufficientemente insulinizzato**

(e quindi al momento del pasto sta rilasciando glucosio):



L'insufficiente insulinizzazione epatica comporta:



Al contrario,
un adeguato tempo di attesa
tra iniezione e pasto



(nel tentativo di mimare la fisiologica **insulinizzazione epatica pre-prandiale**)

consente all'insulina di essere adeguatamente assorbita e di raggiungere il fegato, dove determina:

↓↓ dell'output di glucosio

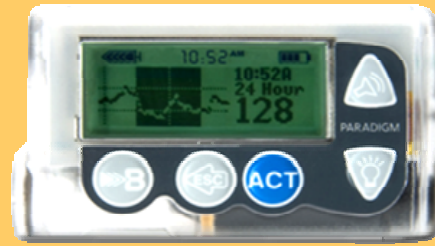


attivazione della glicogenosintesi



↓↓ **escursione glicemica post-prandiale**

“BASALE”



“BOLI”

Insulina basale
pulsatile

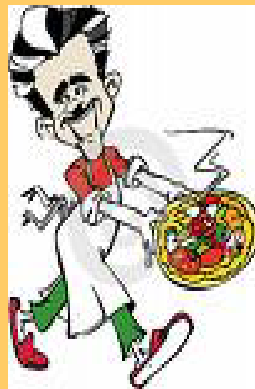
Insulina
prandiale

Insulina
cefalica



CONCLUSIONI

E' nostro interesse approfondire i risultati preliminari di cui ora disponiamo, e per questo sta pratendo proprio in questi giorni, presso il nostro centro, lo **“Studio TiBoDi 2”** nel quale ci siamo proposti di valutare quale sia il **tipo di bolo** (*bolo semplice, bolo ad onda doppia 50/50 e bolo ad onda doppia 30/70*) più adatto a fronteggiare il rialzo glicemico post-prandiale in relazione ad un **pasto standard speciale**, come la pizza.



RINGRAZIAMENTI

Prof. Gian Vincenzo Zuccotti

Dott. Andrea Scaramuzza

Dott.ssa Sara Riboni

Dott.ssa Alessandra De Palma

Dott. Daniele Speri

Dott.ssa Chiara Mameli

Dott.ssa Alessandra Bosetti

Dott. D. Iafusco