

Fyzická aktivita a obavy z hypoglykémie – dilemma ľudí s diabetom. Aké je riešenie?

Odborná redakcia DIA News

Fyzická aktivita a pravidelné cvičenie sú základnými kameňmi modernej liečby diabetu, pretože prispievajú k zlepšeniu kontroly glykémie, menšej variabilite glykémie, potrebe menšej dávky exogénneho inzulínu, zníženiu kardiovaskulárneho rizika, KV ochorení a KV mortality. Spájajú sa tiež so znížením rizika mikrovaskulárnych komplikácií, zlepšením kognitívnych funkcií a zlepšením celkovej životnej pohody.¹⁻³

1

Americká diabetologická asociácia (ADA) odporúča pre ľudí s diabetom 1. typu (DM1T) nasledujúce typy pravidelnej fyzickej aktivity¹:

- Aeróbne cvičenie
 - 150 minút za týždeň – aeróbne cvičenie strednej intenzity alebo 75 minút za týždeň – aeróbne cvičenie vysokej intenzity
 - napomáha k zvýšeniu inzulínovej senzitivity, zlepšeniu funkcie pľúc, srdcového výdaja, zníženiu KV rizika a KV ochorení
- Silový tréning
 - 2 – 3 tréningy za týždeň
 - napomáha k zlepšeniu stavby tela, hustoty kostí, lipidového profilu a celkovému KV zdraviu
- Cvičenie na podporu ohybnosti a rovnováhy (strečing, balančný tréning)
 - 2 – 3 tréningy za týždeň vhodné aj pre starších ľudí s diabetom

- zlepšuje svalovú ohybnosť a pružnosť, rovnováhu a chôdzu, napomáha k zníženiu rizika pádov.

Napriek týmto pozitívnym aspektom fyzickej aktivity majú ľudia s diabetom 1. typu obavy z pravidelnej pohybovej aktivity a cvičenia.⁴ Bariéry pohybovej aktivity sú rozličné, avšak hlavnou prekážkou pravidelnej fyzickej aktivity je strach z hypoglykémie.⁵ Na zníženie rizika hypoglykémie a udržanie glykémie v rozsahu TIR 3,9 – 10,0 mmol/l v súvislosti s fyzickou aktivitou slúžia rôzne stratégie.¹⁻³ Medzi najčastejšie opatrenia na zníženie rizika hypoglykémie patrí zníženie dávky prandiálneho inzulínu⁶ a/alebo konzumácia uhl'ohydrátov.⁷

Úprava dávky bazálneho inzulínu sa v súvislosti s cvičením skúmala v niekoľkých klinických štúdiách.^{8,9} Klinická štúdia od autorov Campbell a kol. preukázala, že zníženie dávky inzulínu glargín 100 U/ml o 20 % zabezpečilo ochranu pred hypoglykémiou počas 24 hodín po večernom cvičení bez negatívneho dopadu na TIR 3,9 – 10,0 mmol/l.⁸

2

Popri redukcii dávky inzulínu s cieľom predísť hypoglykémii v súvislosti s cvičením sa ponúka možnosť preferovať bazálne inzulínové analógy 2. generácie, ktoré preukázali nižší výskyt hypoglykémii v porovnaní s bazálnymi inzulínovými analógmi 1. generácie.¹⁰

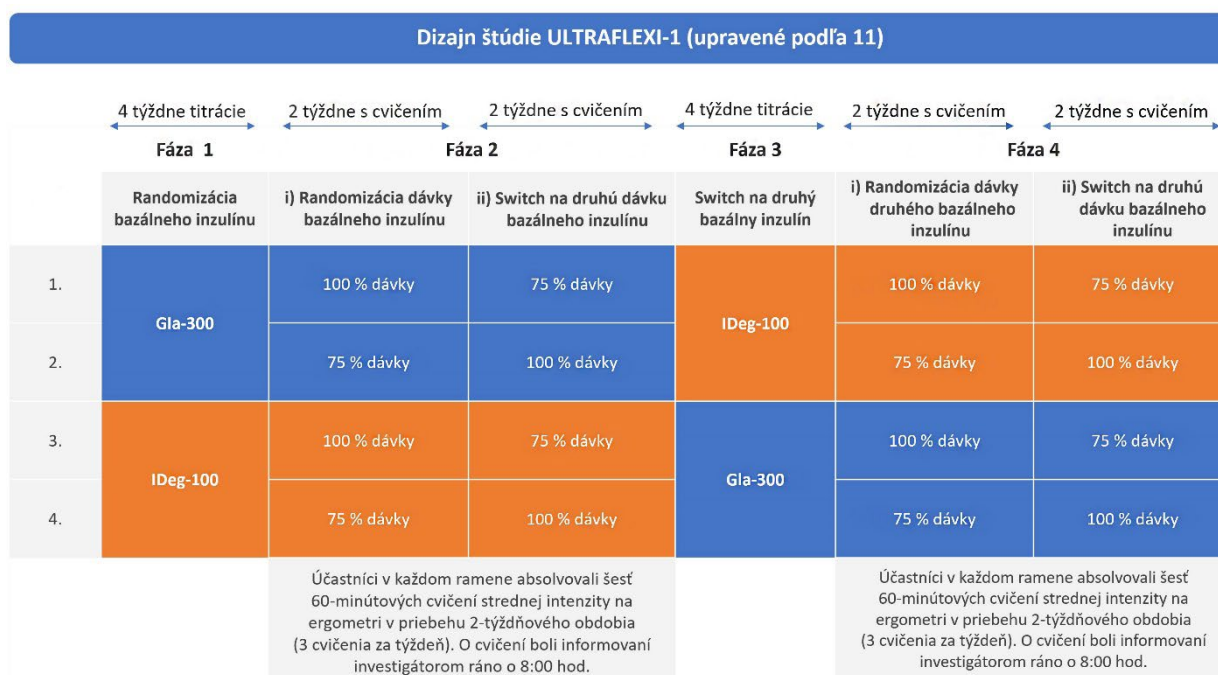
Či sú bazálne inzulínové analógy 2. generácie lepšou voľbou pre ľudí s diabetom s aktívnym životným štýlom a pravidelnou fyzickou aktivitou a cvičením a či predstavujú určitú ochranu pred hypoglykémiou v súvislosti s cvičením, to sú zásadné otázky pre ľudí s diabetom.

Randomizovaná prospektívna klinická štúdia ULTRAFLEXI-1 si dala za cieľ porovnať čas strávený v TBR < 3,9 mmol/l po aktívnom cvičení u dospelých s diabetom 1. typu (DM1T), ktorí si aplikovali zvyčajnú (100 %) alebo redukovanú dávku (75 %) bazálneho inzulínového analógu 2. generácie inzulínu glargín 300 U/ml (IGla-300) alebo inzulínu degludek 100 U/ml (IDeg U100). Účastníci štúdie boli náhodne rozdelení do štyroch ramien, pričom

účastníci v každom ramene absolvovali šesť večerných cvičení v priebehu 2-týždňovej periódy, t. j. tri cvičenia za týždeň. Účastníci štúdie dostali každé ráno o 8:00 hod. telefonický pokyn od investigátorov akú dávku bazálneho inzulínu si majú o 10:00 hod. aplikovať, či 100 % alebo 75 % zvyčajnej dávky a či majú o 18:00 hod. absolvovať cvičenie alebo nie.¹¹

Účastníci štúdie boli randomizovaní do ramena s inzulínom glargín 300 U/ml alebo inzulín degludek 100 U/ml, pričom v každom ramene boli v priebehu štyroch týždňov titrovaní na cieľovú hodnotu rannej glykémie v rozmedzí 4,4 – 7,2 mmol/l. Potom nasledovalo 4-týždňové obdobie so 60-minútovými cvičeniami strednej intenzity na ergometri a po skončení tohto obdobia došlo k prekríženiu ramien, t. j. účastníci, ktorí si aplikovali inzulín Gla-300, si ho zmenili na IDeg U100 a naopak. Po prekrížení nasledovalo opäť 4-týždňové obdobie titrácie a po ňom 4-týždňové obdobie s cvičením (*obrázok č. 1*).

Obrázok 1.: Dizajn štúdie ULTRAFLEXI-1 (upravené podľa 11)

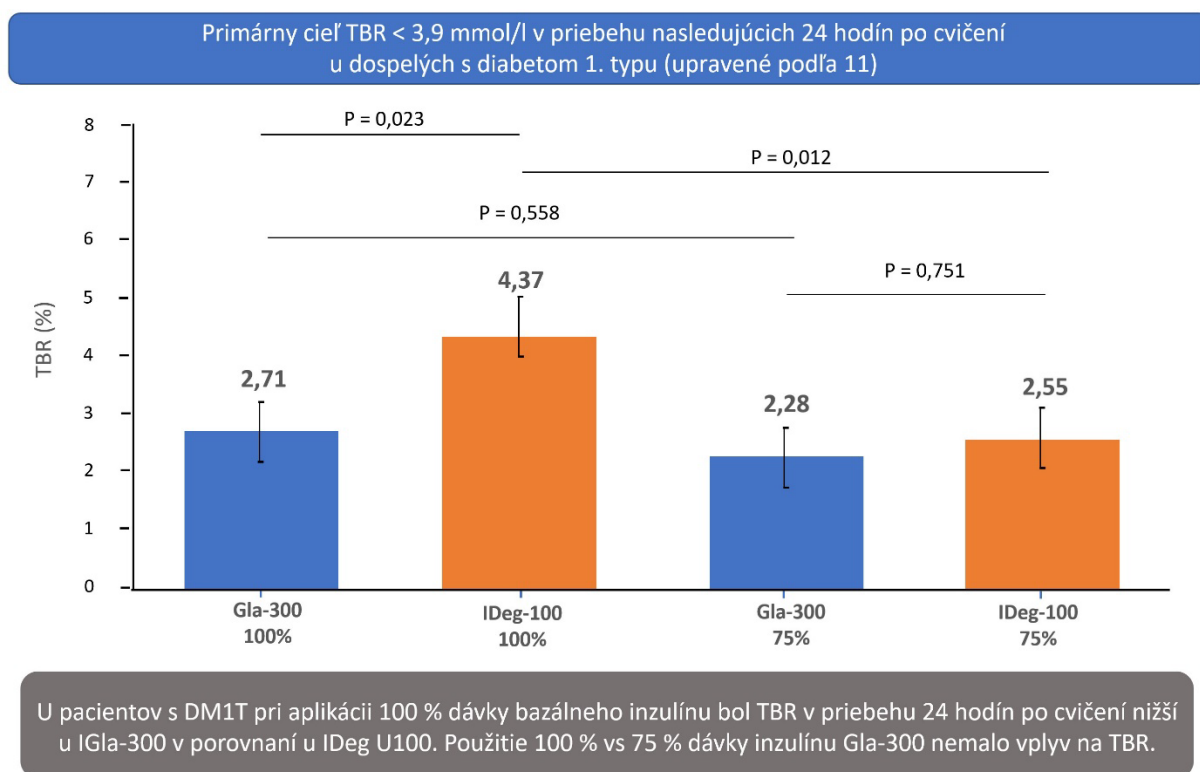


Primárny cieľ štúdie bol čas strávený v TBR < 3,9 mmol/l po aktívnom cvičení v priebehu nasledujúcich 24 hodín v každom zo štyroch ramien, t. j. v ramene s IGla-300, IDeg U100, s dávkou inzulínu 100 % a s dávkou inzulínu 75 %.

Sekundárne ciele štúdie zahŕňali TIR 3,89 – 10,00 mmol/l, TBR < 3,0 mmol/l, TAR > 10,1 – 13,9 mmol/l a TAR > 13,9 mmol/l v priebehu 24 hodín po cvičení, v priebehu cvičenia a celkove. Sledovali sa tiež bezpečnostné parametre ako nežiaduce účinky a závažné nežiaduce účinky.

Do štúdie bolo celkovo zaradených 25 osôb s DM1T, 14 mužov a 11 žien, priemerný vek bol $41,4 \pm 11,9$ rokov, s trvaním diabetu $16,8 \pm 10,4$ rokov, BMI $23,7 \pm 3,1$ kg/m², HbA_{1c} $7,5 \% \pm 0,8 \%$. Počas trvania štúdie neboli zaznamenané žiadne vedľajšie účinky ani závažné nežiaduce účinky okrem hypoglykémie, ktorá bola sledovaná a vyhodnotená ako primárny cieľ.

Obrázok 2.: Primárny cieľ TBR < 3,9 mmol/l v priebehu nasledujúcich 24 hodín po cvičení u dospelých s diabetom 1. typu (upravené podľa 11)



Primárny cieľ, čas strávený v TBR < 3,9 mmol/l v priebehu nasledujúcich 24 hodín po cvičení u dospelých s diabetom 1. typu, ktorí si aplikovali zvyčajnú dávku bazálneho inzulínu (100 % dávky), bol signifikantne nižší u inzulínu Gla-300 v porovnaní s inzulínom Deg U100 (2,71 % – 0,51 % vs. 4,37 % – 0,69 %, p = 0,023). Pri úprave dávky bazálneho

inzulínu na 75 % zvyčajnej dávky neboli medzi obidvomi inzulínmi zistené signifikantné rozdiely (IGlar U300: 2,28 % – 0,53 % vs. IDeg U100 2,55 – 0,58, $p = 0,751$) (*obrázok 2*). V TBR < 3,00 mmol/l neboli zaznamenané signifikantné rozdiely medzi obidvomi bazálnymi inzulínmi podanými v dávke 100 % ($p = 0,094$) ani v dávke 75 % ($p = 0,318$).

V celkovom období 14 dní po cvičení sa nezaznamenali signifikantné rozdiely medzi jednotlivými bazálnymi inzulínmi aplikovanými v dávke 100 %, a to vo všetkých preddefinovaných sledovaných parametroch TBR < 3 mmol/l ($p = 0,204$), TBR < 3,89 ($p = 0,110$), TIR 3,89 – 10 mmol/l ($p = 0,271$), TAR 3,89 – 13,89 mmol/l ($p = 0,175$) a TAR > 13,89 mmol/l ($p = 0,535$). Porovnateľné výsledky boli zaznamenané aj pri aplikácii obidvoch bazálnych inzulínov v dávke 75 %.

Hypoglykémia vyvolaná fyzickou záťažou predstavuje hlavnú bariéru pravidelného cvičenia. Štúdia ULTRAFLEXI-1 potvrdila, že inzulín Gla-300 má nižšie riziko hypoglykémie v súvislosti s cvičením pri aplikácii zvyčajnej (100 %) dávky v porovnaní s IDeg U100. Ľudia s DM1T, ktorí majú zvýšené riziko hypoglykémie po cvičení, môžu preto viac profitovať z inzulínu Gla-300 než IDeg U100 bez toho, aby museli redukovať svoju zvyčajnú dávku bazálneho inzulínu v súvislosti s fyzickou aktivitou alebo cvičením.¹¹

Literatúra

1. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al.: Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065–2079.
2. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, et al.: Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:377–390.
3. Moser O, Riddell MC, Eckstein ML, et al.: Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems
1. in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society f. *Diabetologia* 2020;63:2501–2520.
4. Finn M, Sherlock M, Feehan S, et al.: Adherence to physical activity recommendations and barriers to physical activity participation among adults with type 1 diabetes. *Ir J Med Sci* 2021.
5. Brazeau AS, Rabasa-Lhoret R, Strychar I, et al.: Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:2108–2109.

6. Moser O, Tschakert G, Mueller A, et al.: Effects of highintensity interval exercise versus moderate continuous exercise on glucose homeostasis and hormone response in patients with type 1 diabetes mellitus using novel ultralong- acting insulin. *PLoS One* 2015;10:e0136489.
7. Moser O, Eckstein ML, Mueller A, et al.: Pre-exercise blood glucose levels determine the amount of orally administered carbohydrates during physical exercise in individuals with type 1 diabetes-a randomized cross-over trial. *Nutrients* 2019;11:1287
8. Campbell MD, Walker M, Bracken RM, et al.: Insulin therapy and dietary adjustments to normalize glycemia and prevent nocturnal hypoglycemia after evening exercise in type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015;3:e000085.
9. Moser O, Eckstein ML, Mueller A, et al.: Reduction in insulin degludec dosing for multiple exercise sessions improves time spent in euglycaemia in people with type 1 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:349–356.
10. Díez-Fernández A, Cavero-Redondo I, Moreno-Fernández J, et al.: Effectiveness of insulin glargine U-300 versus insulin glargine U-100 on nocturnal hypoglycemia and glycemic control in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2019;56:355–364.
11. Moser O et al.: Comparison of Insulin Glargine 300 U/mL and Insulin Degludec 100 U/mL Around Spontaneous Exercise Sessions in Adults with Type 1 Diabetes: A Randomized Cross-Over Trial (UL-TRAFLEXI-1 Study). *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS* 2023;25,3:161-168