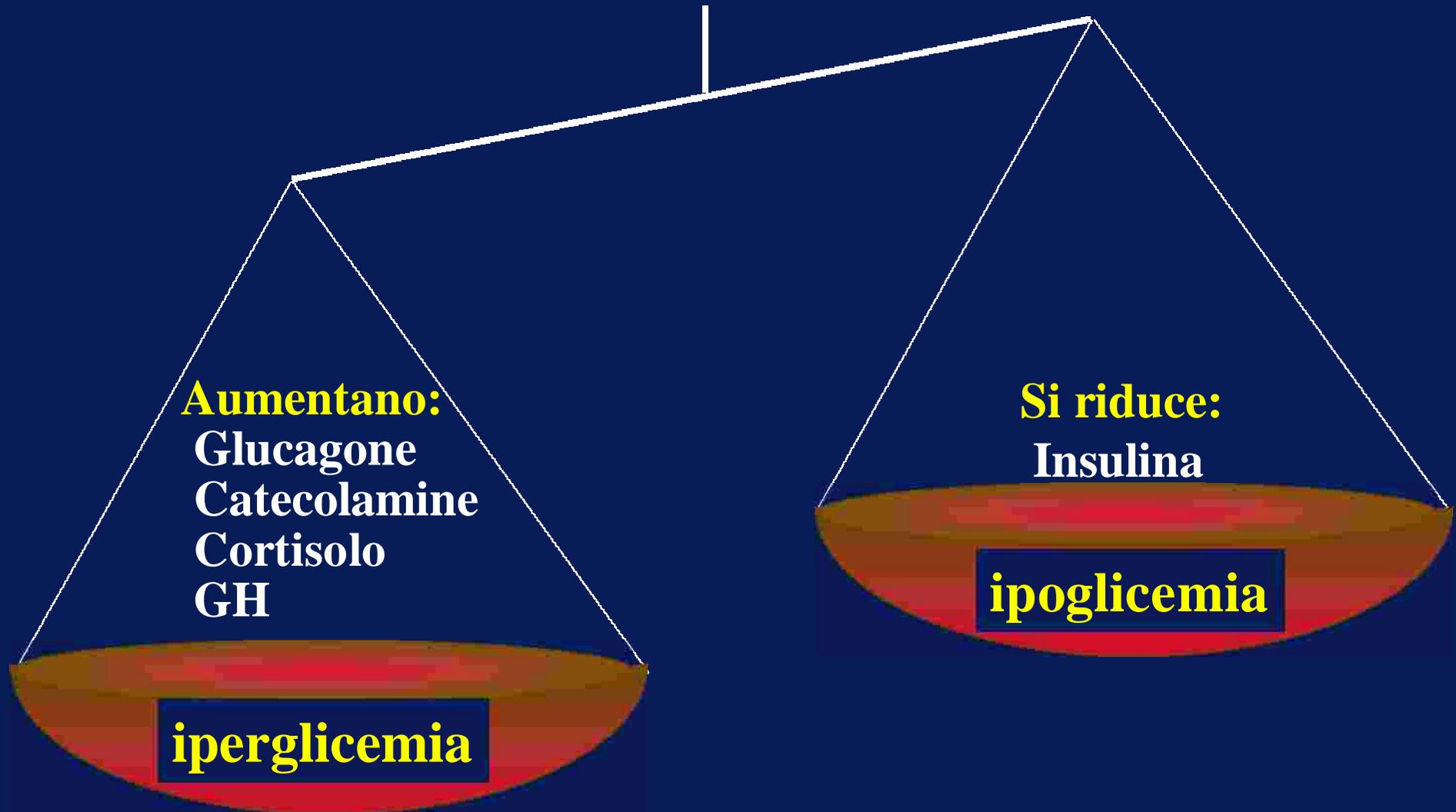


Esercizio fisico nel diabete - implicazioni -

- Effetti benefici dell'esercizio fisico sulla malattia (prevenzione, terapia, complicanze)
- Alterazioni nell'adattamento all'esercizio fisico legate al diabete, all'insulinoreistenza e alla terapia
- Rischi legati alle complicanze già presenti

Problematiche specifiche dell'anziano

Principali risposte ormonali all'esercizio fisico



Ruolo degli ormoni controinsulari nell'adattamento all'esercizio fisico

Effetti emodinamici

- aumento gettata cardiaca
- redistribuzione del flusso sanguigno

Effetti metabolici

- aumento glicogenolisi muscolare
- aumento produzione epatica di glucosio
- aumento lipolisi e chetogenesi
- riduzione utilizzazione del glucosio

Effetti ventilatori

- broncodilatazione
- aumento frequenza respiratoria

Significato della riduzione dell'insulinemia nell'adattamento all'esercizio fisico

- favorisce l'effetto di stimolo degli ormoni controinsulari su produzione epatica di glucosio e lipolisi
- modula l'effetto iperglicemizzante degli ormoni controinsulari
- riduce la captazione di glucosio nei muscoli non impegnati nella contrazione
- non impedisce l'aumento della captazione di glucosio nel muscolo in attività

REGOLAZIONE ENDOCRINA DELL'OMEOSTASI GLUCIDICA DURANTE ESERCIZIO FISICO

Ormoni controinsulari

Insulina

+

-

+

-

FEGATO



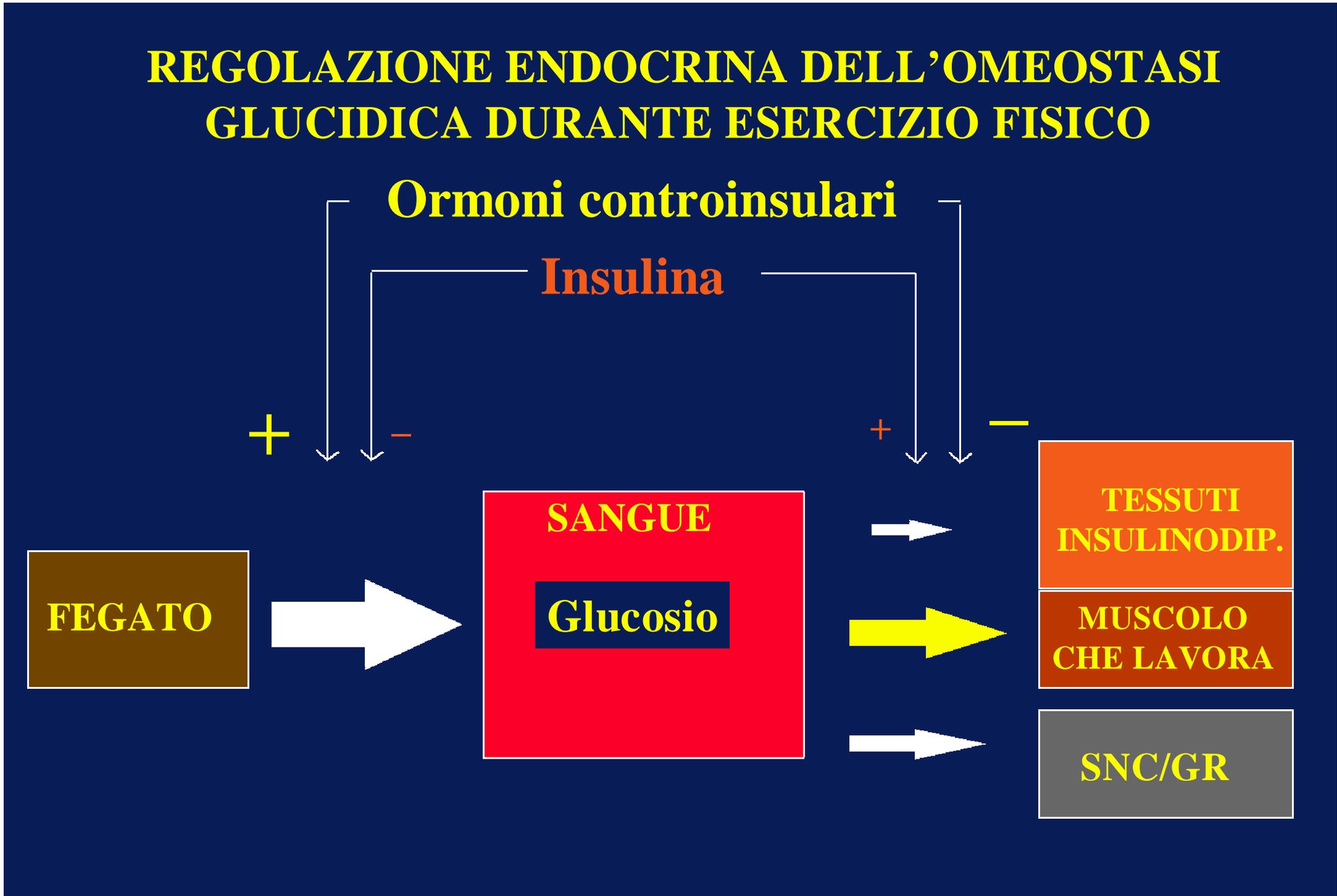
SANGUE
Glucosio



TESSUTI
INSULINODIP.

MUSCOLO
CHE LAVORA

SNC/GR



Effetti acuti dell'esercizio fisico sulla produzione e utilizzazione di glucosio

- Aumento utilizzazione muscolare di glucosio, malgrado la riduzione dei livelli di insulina (aumento sensibilità periferica all'insulina)
- Aumento produzione epatica di glucosio (glicogenolisi + neoglucogenesi), a bilanciare l'aumentato consumo e garantire l'apporto del substrato per muscolo e SNC
- Graduale sostituzione del glucosio con gli acidi grassi come substrato energetico muscolare
- Nell'esercizio protratto riduzione progressiva della glicemia

FATTORI CHE AUMENTANO LA CAPTAZIONE MUSCOLARE DI GLUCOSIO DURANTE ESERCIZIO

- Aumento del flusso sanguigno ai muscoli in attività
- Apertura dei capillari con aumento del letto vascolare
- Reclutamento di trasportatori del glucosio (GLUT-4)

EFFETTI DELLA CONTRAZIONE SUL TRASPORTO DEL GLUCOSIO NEL MUSCOLO

Aumentato
rapporto
AMP/ATP

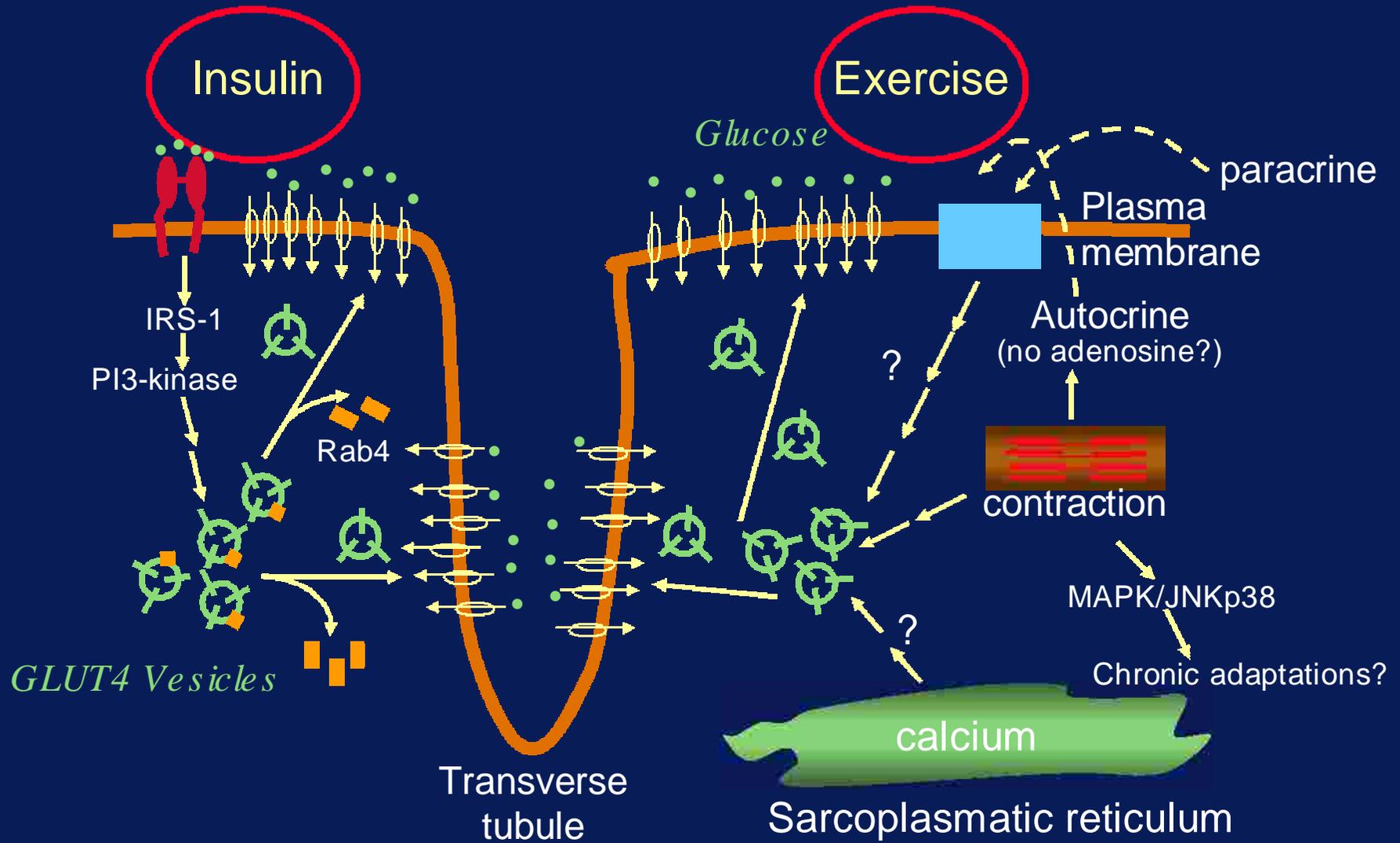


Attivazione
Kinasi AMP-
dipendente

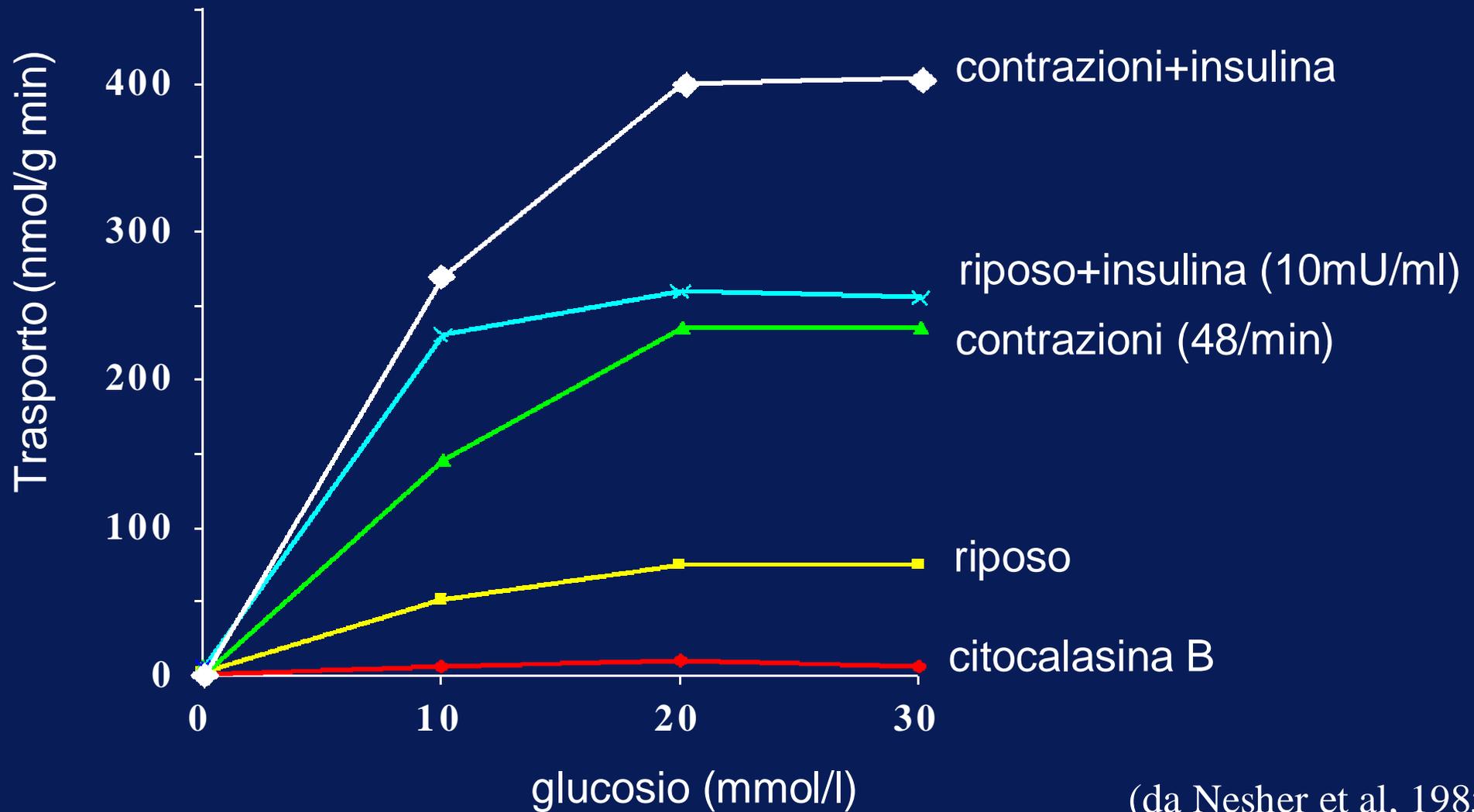


Traslocazione
GLUT4

Effetto dell'insulina e della contrazione sui GLUT-4



Curve dose-risposta fra concentrazione di glucosio e trasporto del glucosio nel muscolo in vitro



(da Nesher et al, 1985)

DIABETE MELLITO

Tipo 1 :

carezza assoluta di insulina

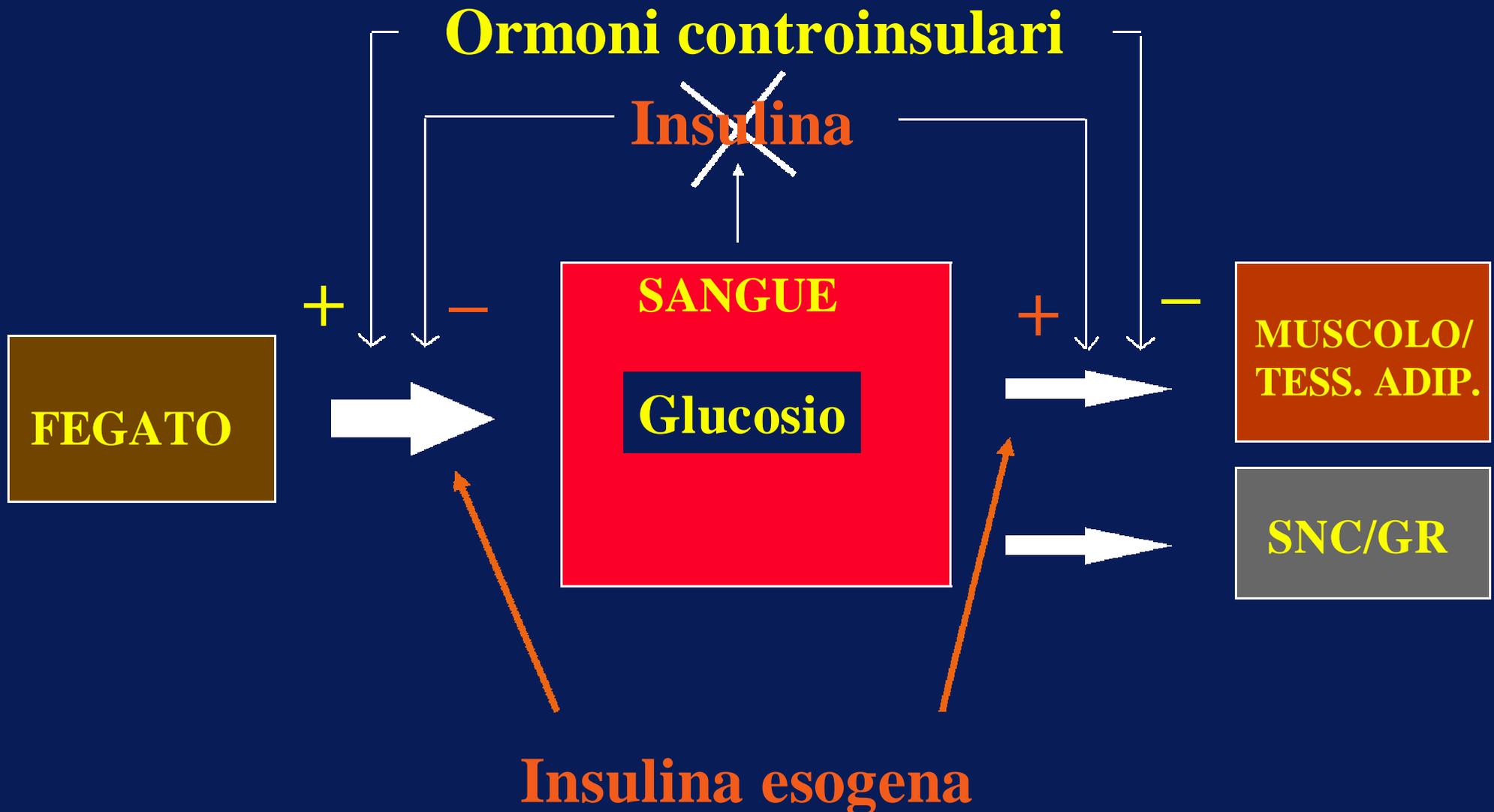
- esordio in genere in età giovane
- peso in genere normale

Tipo 2 :

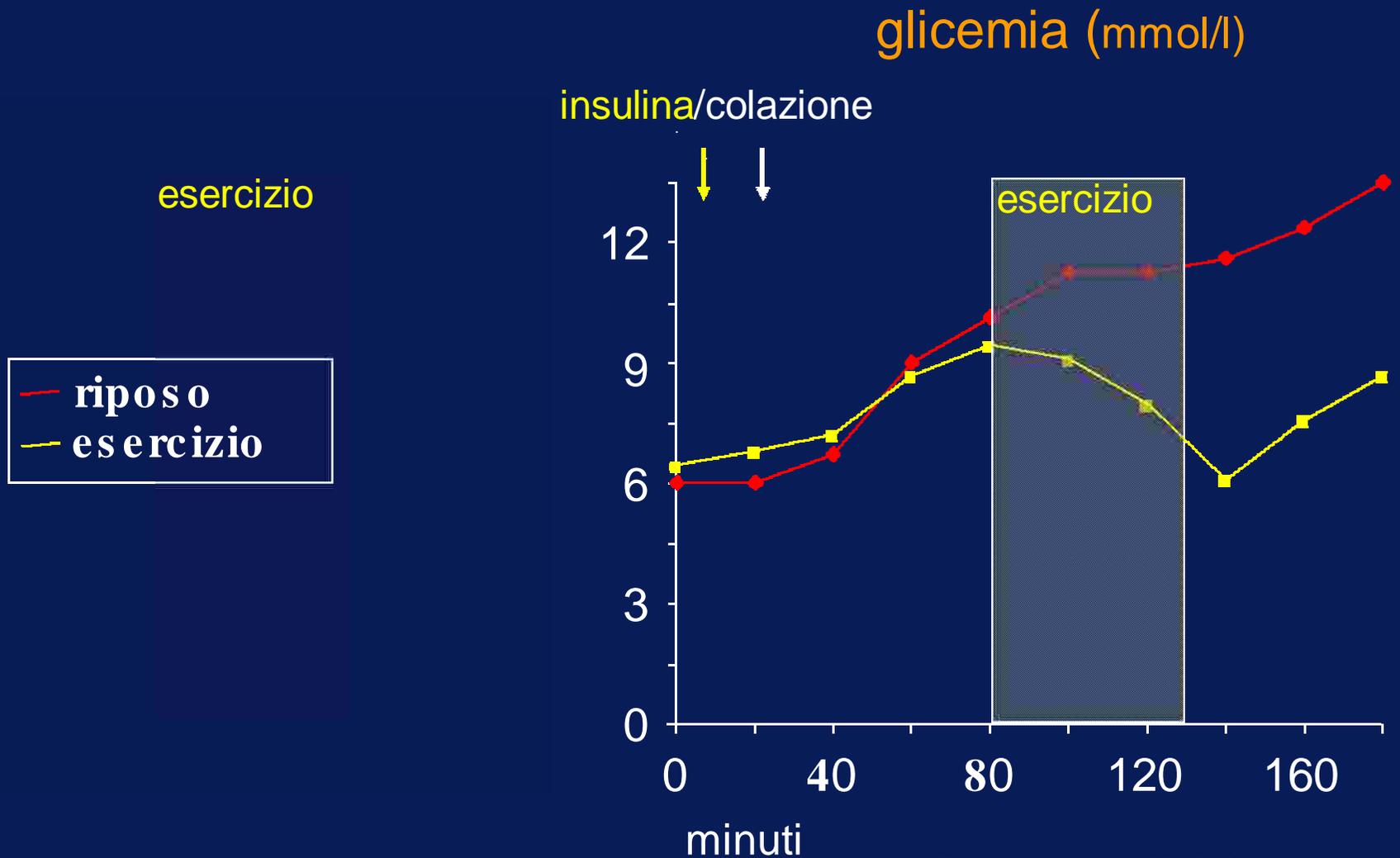
carezza relativa + inefficacia dell'insulina (insulinoresistenza)

- esordio in genere in età adulta/senile
- spesso associato a obesità

REGOLAZIONE ENDOCRINA DELL'OMEOSTASI GLUCIDICA



Effetti acuti dell'esercizio fisico sulla glicemia nel diabete tipo 1

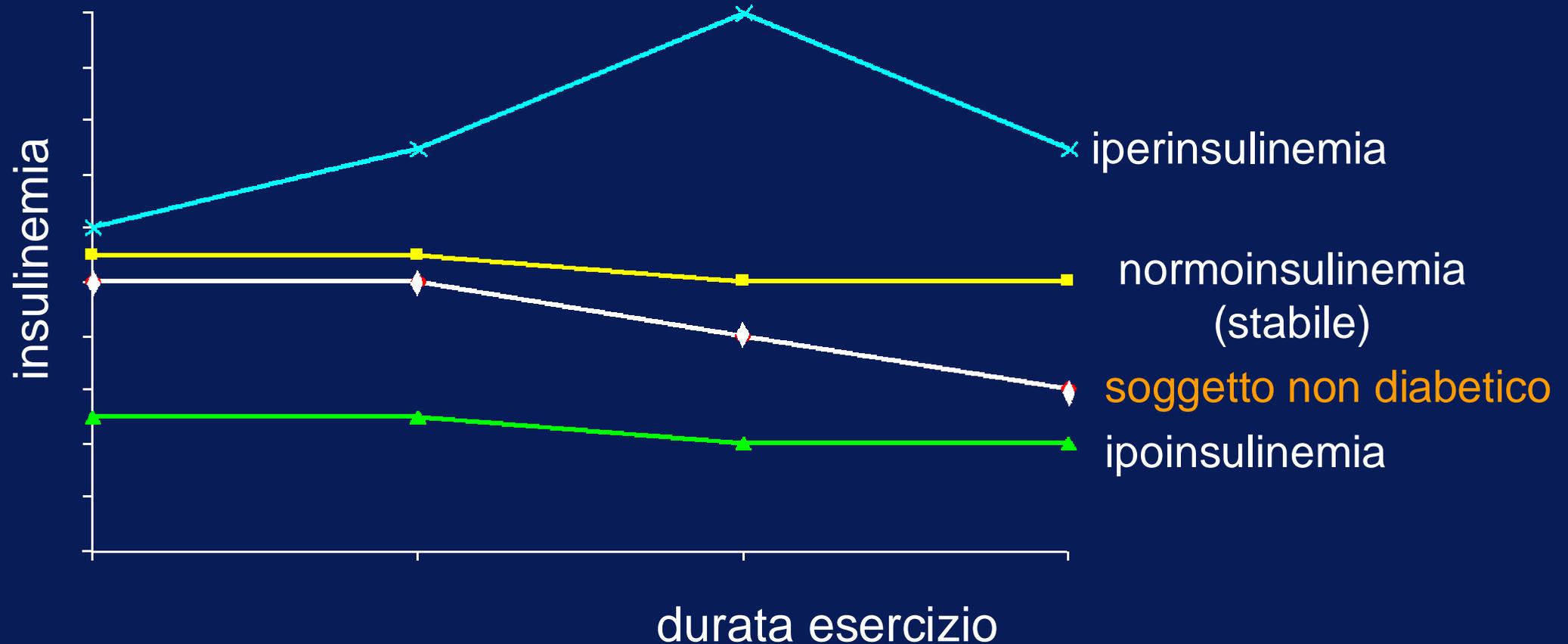


(Ronnemaa e Koivisto, 1988)

Principali fattori che influenzano la risposta glicemica all'esercizio nel diabete tipo 1

- terapia insulinica
 - tipo di insulina e dose
 - distanza di tempo dalla somministrazione
 - sito di iniezione (evitare arto esercitato)
- controllo metabolico del momento
- alimentazione prima e durante l'esercizio
- intensità e durata esercizio
- temperatura esterna

Andamento dell'insulinemia durante esercizio nel diabete insulino-trattato



Inconvenienti di un deficit di insulina durante esercizio fisico

- ridotta captazione di glucosio nel muscolo che lavora, con **scadimento della performance**
- mancato bilanciamento effetto iperglicemizzante degli ormoni controinsulari, con **aumento della glicemia**
- eccessiva mobilizzazione di acidi grassi, con **aumentata sintesi chetoacidi** e rischio acidosi

Inconvenienti di un eccesso di insulina durante esercizio fisico

- aumento captazione di glucosio indotto dalla attività muscolare, con **rischio di ipoglicemia** (che persiste **anche dopo l'esercizio**)
- **inibizione mobilizzazione acidi grassi**, con ridotta disponibilità di substrati energetici alternativi al glucosio



Steve Redgrave
5 volte oro olimpico
(1984,1988,1992,1996,2000)

Diabete tipo 1

Esercizio fisico e diabete tipo 1

Principi fondamentali da seguire

- Avere una buona conoscenza della malattia e degli effetti dell'esercizio
- Intensificare l'autocontrollo in occasione dell'esercizio per prevenire effetti metabolici sfavorevoli e per saggiare la risposta individuale allo sforzo e ai provvedimenti adottati
- Assumere supplementi di carboidrati nel corso dell'esercizio in caso di sforzo protratto o di sintomi di ipoglicemia
- Sottoporsi a controlli medici regolari
- Rendere nota la malattia ad un compagno/allenatore
- Evitare sport particolari (roccia, immersione subacquea)

Attività fisica e diabete

Adattamento della terapia

- Ridurre la dose di insulina precedente ed eventualmente successiva all'esercizio fisico, tenendo presente il valore della glicemia
- Se la riduzione non è possibile, prevedere un aumentato consumo di glucosio e compensarlo, se necessario, con aumentata introduzione di carboidrati
- Sperimentare le reazioni individuali all'esercizio fisico e verificare la risposta ai vari aggiustamenti adottati

Attività fisica nel diabete insulino-trattato

- automonitoraggio -

- controllare le urine prima (chetonuria)
- controllare la glicemia prima (se possibile durante) e dopo

Attività fisica e diabete tipo 1

Norme pratiche generali

- controllare la glicemia e la chetonuria prima di iniziare l'esercizio fisico
 - con chetonuria: NO ESERCIZIO FISICO
 - con glicemia non elevata: INGERIRE CHO
- **Attenzione all'ipoglicemia** durante e dopo:
al primo segno di malessere assumere bevande zuccherate o caramelle

Esercizio fisico programmato nel diabete insulino-trattato

1. Ridurre la dose di insulina pronta precedente
2. Iniziare l'attività fisica 1-2 ore dopo il pasto
3. Iniettare l'insulina in zone non interessate dall'attività fisica
4. Nelle ore successive assumere un supplemento di carboidrati, se necessario (misurare glicemia)

DIABETE MELLITO

Tipo 1 :

carezza assoluta di insulina

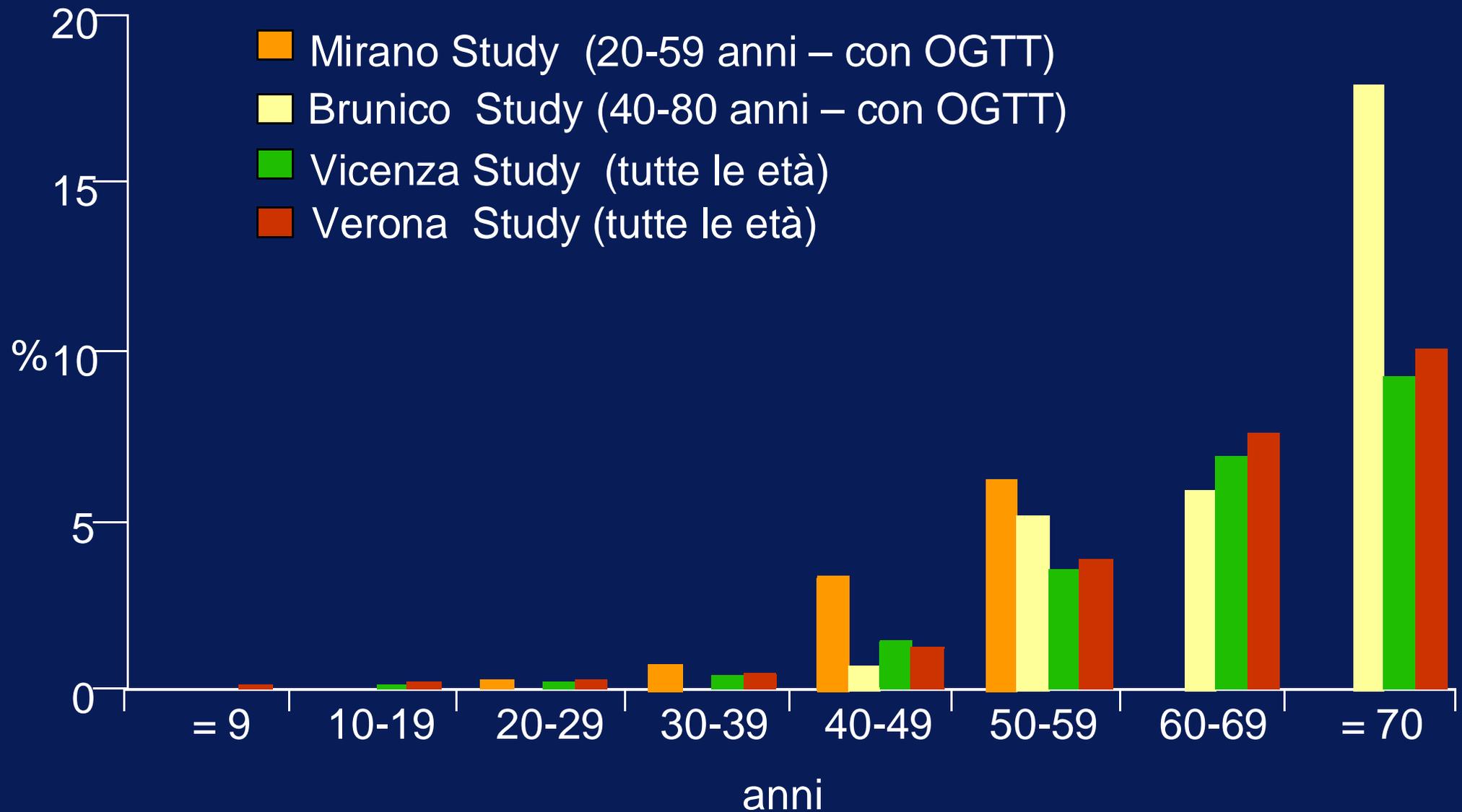
- esordio in genere in età giovane
- peso in genere normale

Tipo 2 :

carezza relativa + inefficacia
dell'insulina (insulinoresistenza)

- esordio in genere in età adulta/senile
- spesso associato a obesità

PREVALENZA DEL DIABETE IN RAPPORTO ALL' ETÀ'



L'ESERCIZIO FISICO AUMENTA LA CAPTAZIONE MUSCOLARE DI GLUCOSIO INDIPENDENTEMENTE DALL'INSULINA

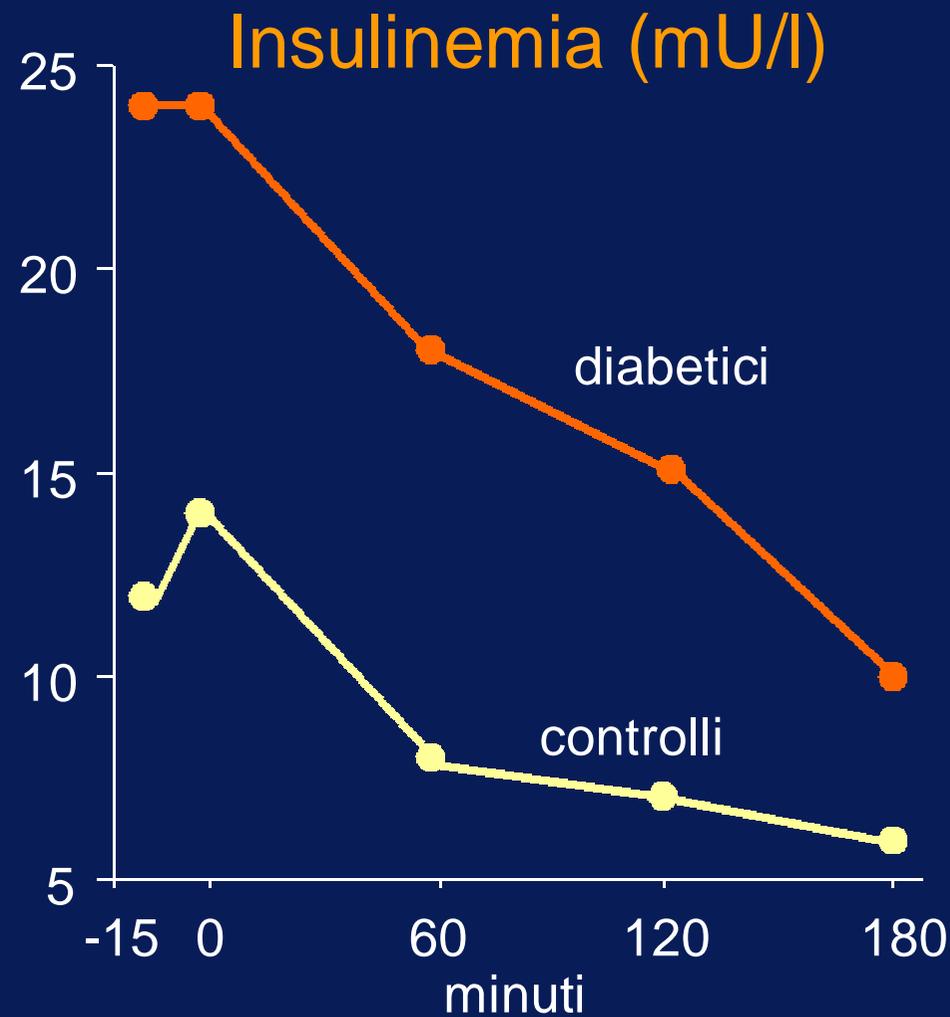
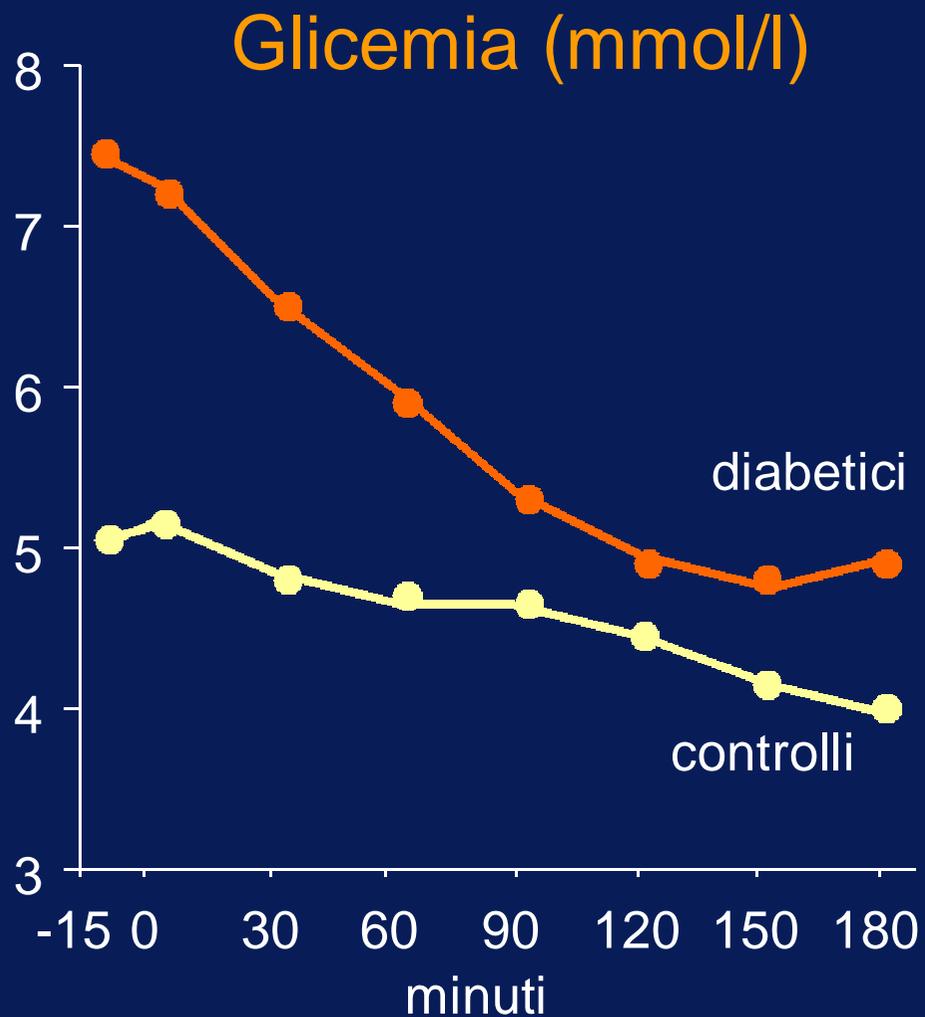
- Aumento del flusso sanguigno ai muscoli in attività
- Apertura dei capillari con aumento del letto vascolare
- Reclutamento dei trasportatori del glucosio (GLUT-4)

Effetti di una singola seduta di esercizio sulla omeostasi glucidica

- Aumento dell'utilizzazione del glucosio
- Aumentata sensibilità all'insulina per la captazione del glucosio

Gli effetti possono persistere per diverse ore dopo la cessazione dell'esercizio

Modificazioni della glicemia e dell'insulinemia durante esercizio fisico prolungato in pazienti con diabete tipo 2



(Devlin et al, 1987)

Peculiarità del diabete tipo 2 in relazione all'esercizio fisico

- L'esercizio ha effetti benefici sui meccanismi patogenetici della malattia e sui fattori di rischio cardiovascolare associati al diabete: è uno strumento di cura.
- Non vi è ipoinsulinemia assoluta: difficilmente l'esercizio può precipitare uno scompenso metabolico.
- L'eventuale iperinsulinemia è in genere conseguenza dell'insulinoresistenza e si riduce con il miglioramento della sensibilità insulinica (non è così se farmaco-indotta)

Effetti favorevoli dell'esercizio fisico sui fattori di rischio cardiovascolare nel diabete tipo 2

- Riduzione glicemia
- Aumento sensibilità insulinica
- Riduzione colesterolo LDL e trigliceridi
- Aumento colesterolo HDL
- Riduzione tessuto adiposo, specie viscerale
- Riduzione fattori pro-coagulanti
- Controllo dell'ipertensione (lieve)



Riduzione mortalità cardiovascolare

Approccio iniziale raccomandato nell'algoritmo della terapia del diabete tipo 2

Consensus statement ADA/EASD 2009

1. **Interventi su stile di vita** + metformina

Standard italiani per la cura del diabete AMD/SID 2009-10

1. **Interventi su stile di vita**
2. Se non sufficiente associare metformina

OBIETTIVI TERAPEUTICI

per la riduzione del rischio cardiovascolare nel diabete mellito di tipo 2

- Riduzione di peso corporeo e obesità viscerale
- HbA1c < 7.0 %
- Colesterolemia LDL < 100 mg/dl
- Colesterolemia HDL > 40 mg/dl
- Trigliceridemia < 150 mg/dl
- Pressione arteriosa < 135/85 mmHg
- Sospensione del fumo
- **Attività fisica (\geq 10 MET)**

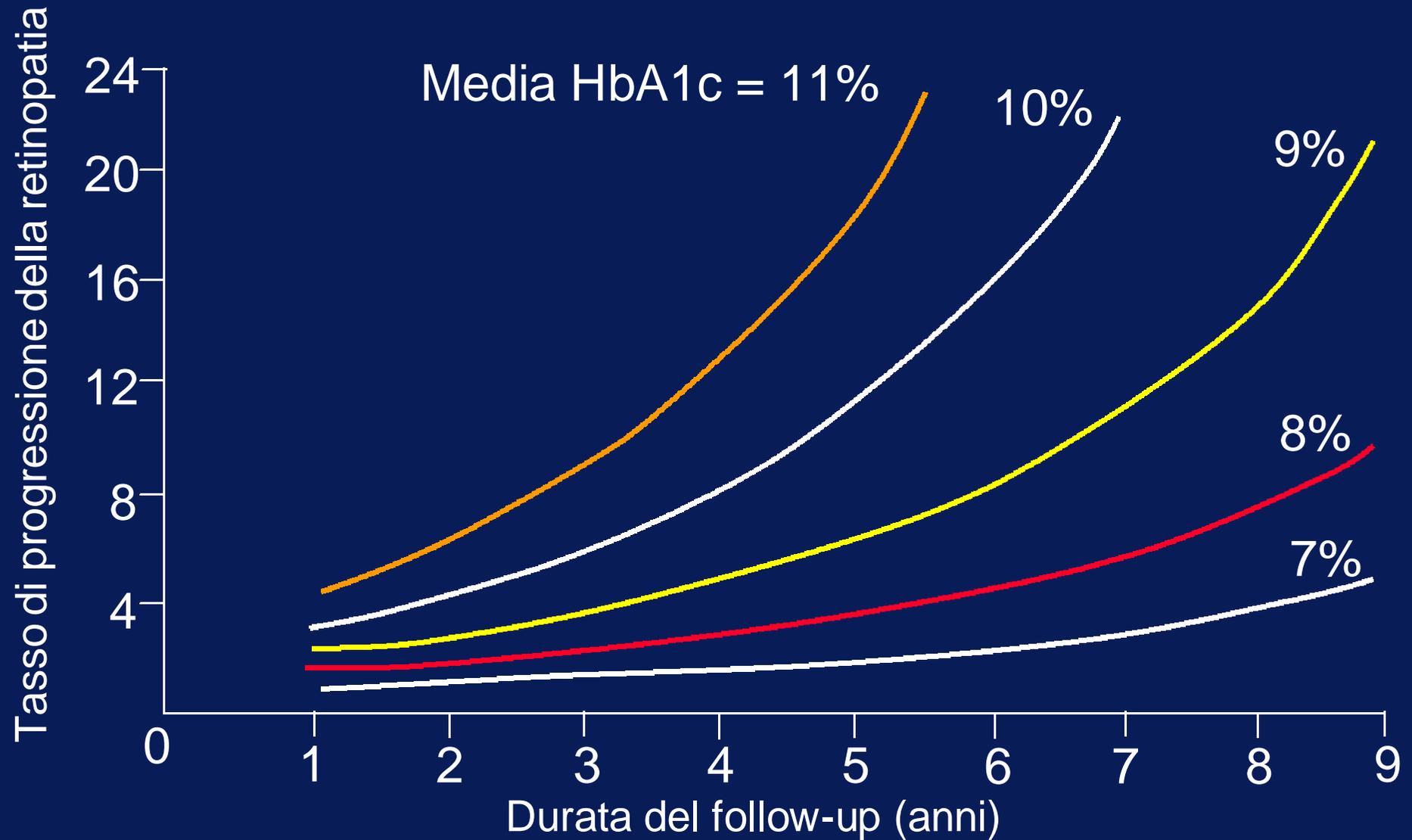
Modificazioni osservate in base al livello di attività fisica raggiunto (MET)

	0	1-10	11-20	21-30	31-40	> 40
Peso Kg	+ 0.8	+ 0.6	+ 0.1	- 2.2	- 3.0	- 3.2
Circonf. vita cm	+ 1.0	+ 1.0	- 0.9	- 3.8	- 5.5	- 7.1
HbA1c %	+ 0.03	- 0.06	- 0.44	- 0.88	- 1.11	- 1.19
PA max mmHg	- 1.8	- 1.5	- 6.4	- 5.5	- 6.6	- 9.2
PA min mmHg	- 4.6	- 2.4	- 2.9	- 4.8	- 5.3	- 7.1
Col. tot mg/dl	- 3.8	- 5.6	- 10.2	- 10.7	- 7.4	- 10.9
Col. LDL mg/dl	- 4.5	- 7.1	- 3.4	- 5.3	- 6.3	- 7.7
Col. HDL mg/dl	+ 0.1	+ 1.1	+ 2.9	+ 5.6	+ 10.4	+ 6.3
TG mg/dl	+ 3.4	+ 2.1	- 48.2	- 55.2	- 57.4	- 68.4
CHD %	+ 0.1	- 0.3	- 2.6	- 3.7	- 4.8	- 4.3

p<0.05

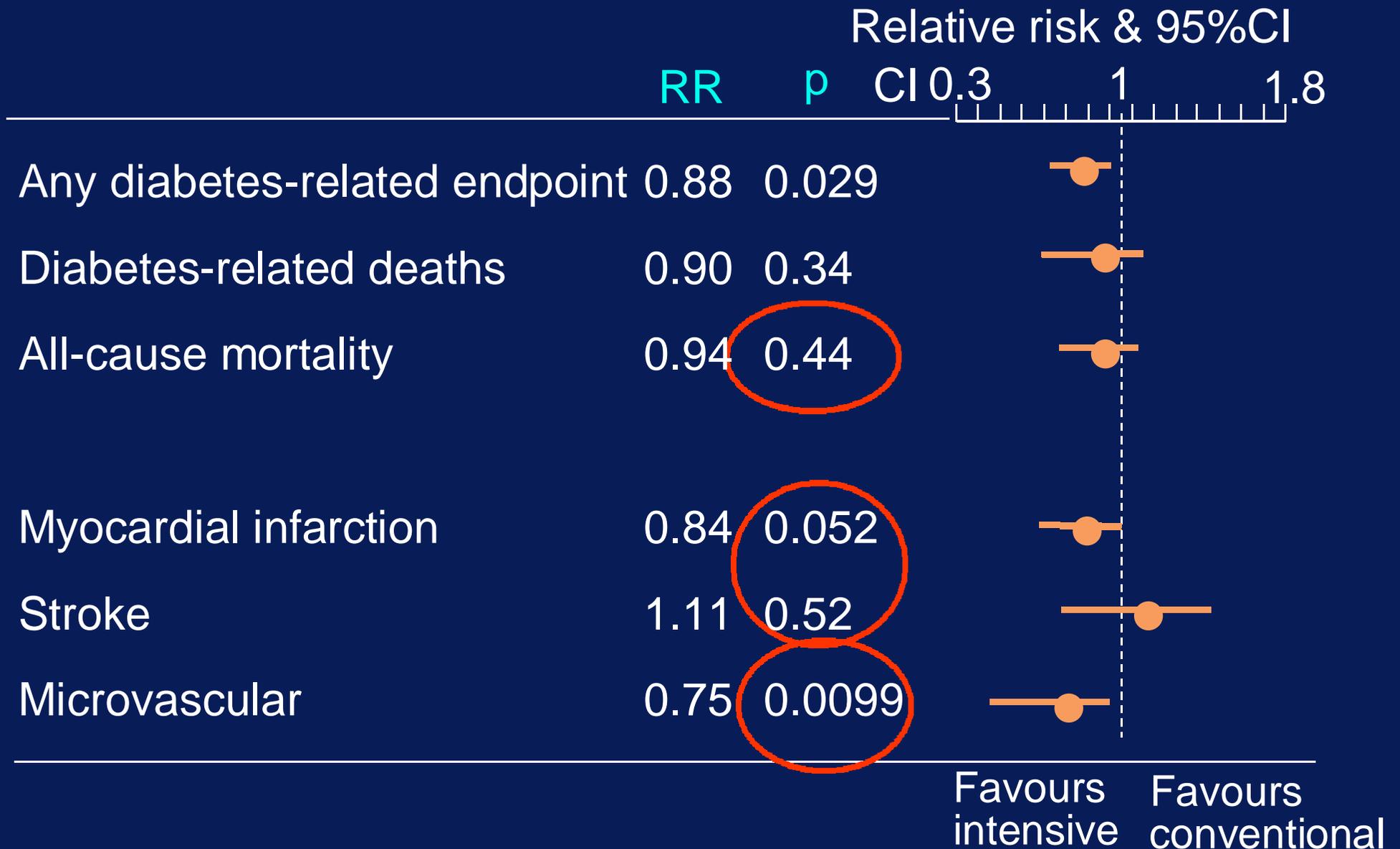
Di Loreto et al, Diabetes Care 2005

Correlazione tra controllo glicemico, durata del diabete e retinopatia diabetica
(Adattata da : The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 44:968, 1995)

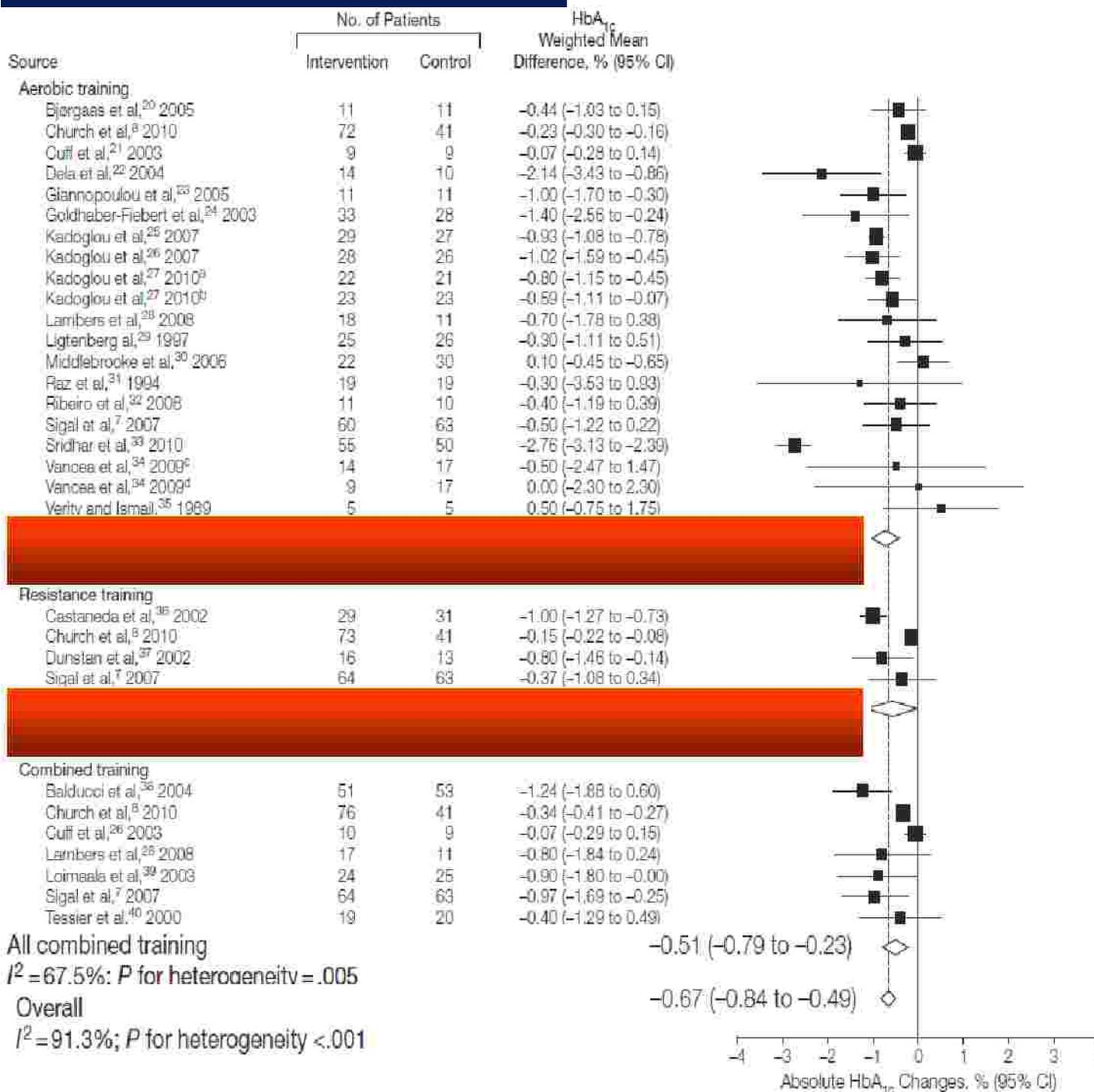


UKPDS - GLUCOSE CONTROL STUDY

AGGREGATE CLINICAL ENDPOINTS



Exercise Only or Structured Association Type 2 Diabetes meta-analysis



Effects of aerobic, resistance or combined training on HbA1c

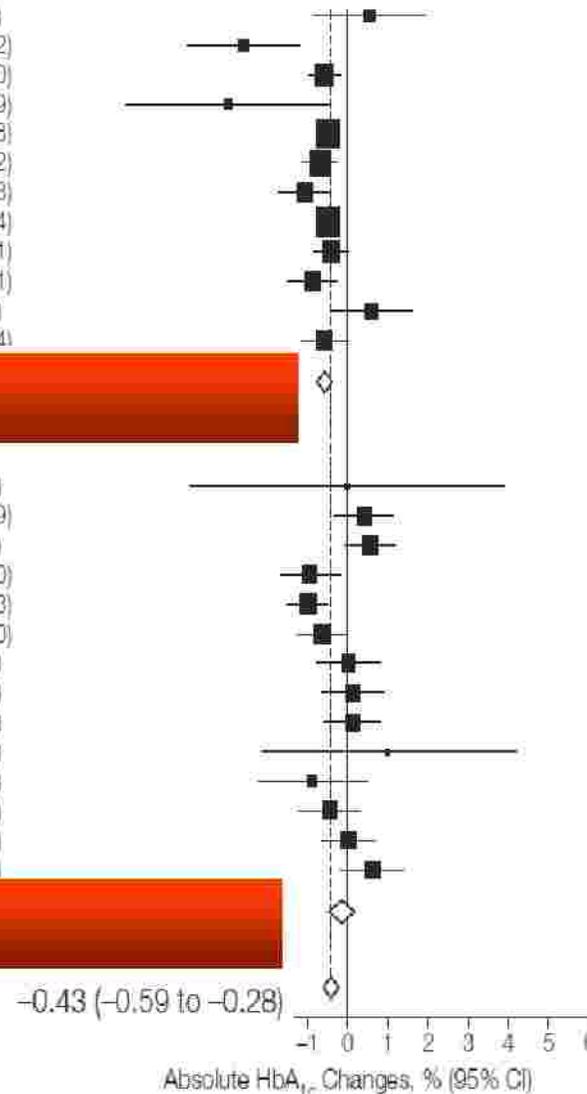
Umpierre et al, JAMA 2011

Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association

type 2 Diabetes meta-analysis

Source	No. of Patients		HbA _{1c} Weighted Mean Difference, % (95% CI)
	Intervention	Control	
Physical activity advice with dietary co-intervention:			
Aas et al, ⁴¹ 2005	10	9	0.50 (-0.86 to 1.86)
Argurs-Collins et al, ⁴² 1997	32	32	-2.60 (-3.98 to -1.22)
Christian et al, ⁴³ 2008	141	132	-0.60 (-1.00 to -0.20)
Dasgupta et al, ⁴⁴ 2006	21	21	-3.00 (-5.51 to -0.49)
Di Loreto et al, ⁴⁵ 2003	182	158	-0.50 (-0.62 to -0.38)
Holdern et al, ⁴⁶ 2009	88	88	-0.70 (-1.08 to -0.32)
Kim et al, ⁴⁷ 2006	32	10	-1.10 (-1.72 to -0.48)
Jakicac et al, ⁴⁸ 2007	2496	2575	-0.50 (-0.56 to -0.44)
Mayer-Davis et al, ⁴⁹ 2004	49	56	-0.44 (-0.87 to -0.01)
Ménard et al, ⁵⁰ 2005	34	35	-0.90 (-1.49 to -0.31)
Vanninen et al, ⁵¹ 1992	38	40	0.57 (-0.43 to 1.57)
Winn et al, ⁵² 1998	13	15	-0.60 (-1.16 to -0.04)

Physical activity advice alone			
Brun et al, ⁵³ 2008	13	12	-0.04 (-3.93 to 3.85)
Cheung et al, ⁵⁴ 2009	20	17	0.40 (-0.29 to 1.09)
Diedrich et al, ⁵⁵ 2010	27	26	0.54 (-0.11 to 1.19)
Kim and Kang, ⁵⁶ 2006 ^a	22	23	-0.94 (-1.68 to -0.20)
Kim and Kang, ⁵⁶ 2006 ^b	28	23	-1.02 (-1.51 to -0.53)
Kirk et al, ⁵⁷ 2003	26	31	-0.68 (-1.26 to -0.10)
Kirk et al, ⁵⁸ 2009 ^c	47	35	0.00 (-0.79 to 0.79)
Kirk et al, ⁵⁸ 2009 ^d	51	35	0.10 (-0.65 to 0.85)
Krousal-Wood et al, ⁵⁹ 2008	37	39	0.10 (-0.56 to 0.75)
Leehey et al, ⁶⁰ 2009	7	4	1.00 (-2.16 to 4.16)
Pönnema et al, ⁶¹ 1986	13	12	-0.90 (-2.25 to 0.45)
Samaras et al, ⁶² 1997	13	13	-0.49 (-1.24 to 0.26)
Tudor-Locke et al, ⁶³ 2004	24	23	0.00 (-0.66 to 0.66)
van Rossum et al, ⁶⁴ 2004	75	74	0.62 (-0.14 to 1.38)

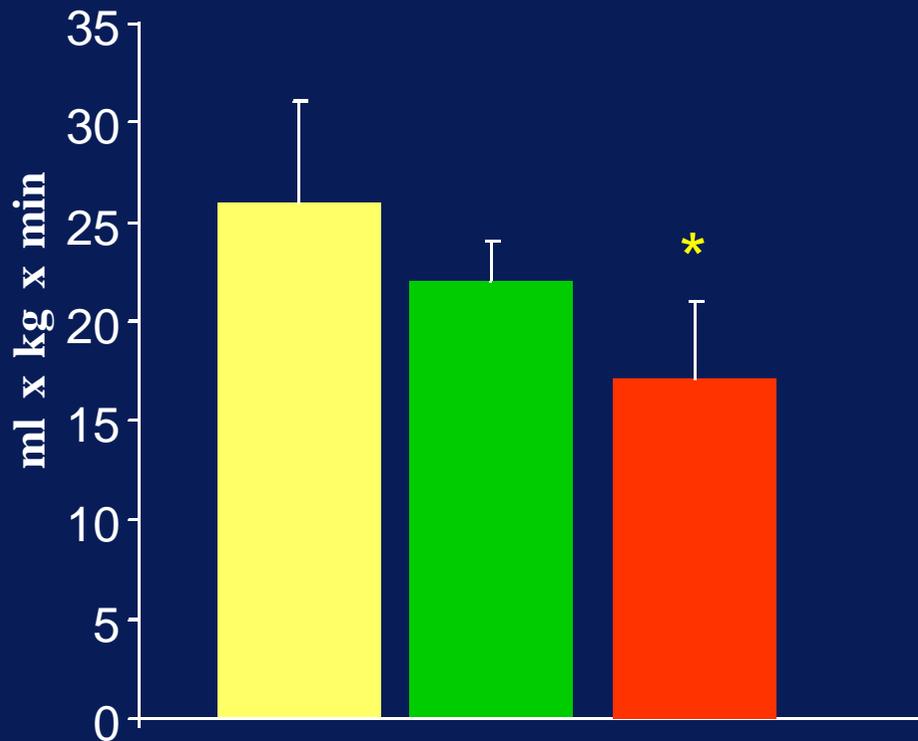


Effects of physical activity advice on HbA1c

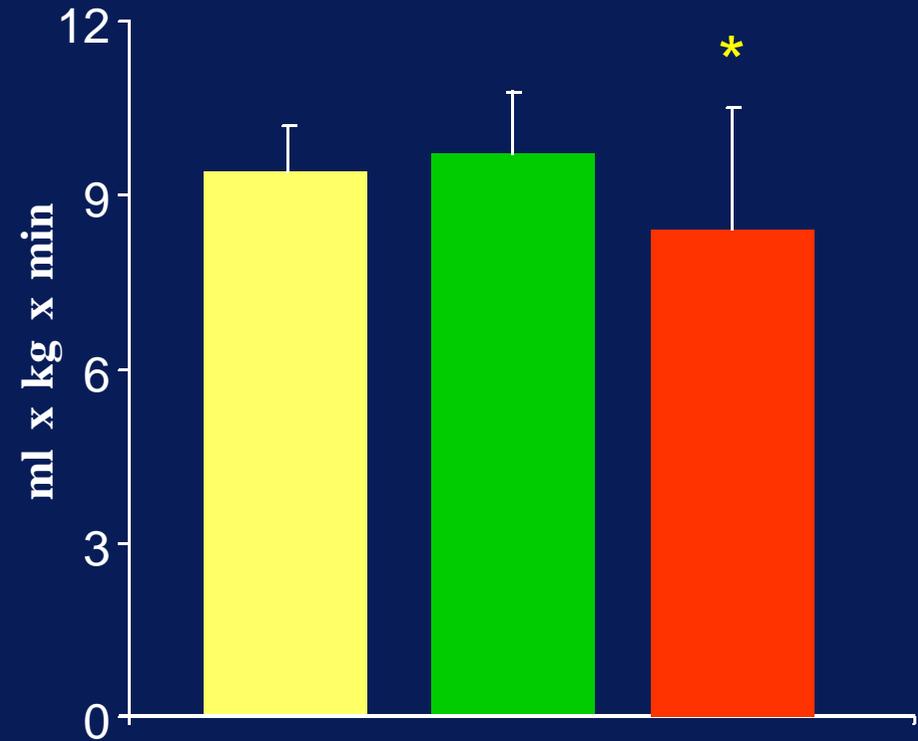
Umpierre et al, JAMA 2011

Captazione di ossigeno durante esercizio al cicloergometro nel diabete tipo 2 non complicato

VO_2 max



$\Delta VO_2 / \Delta$ lavoro

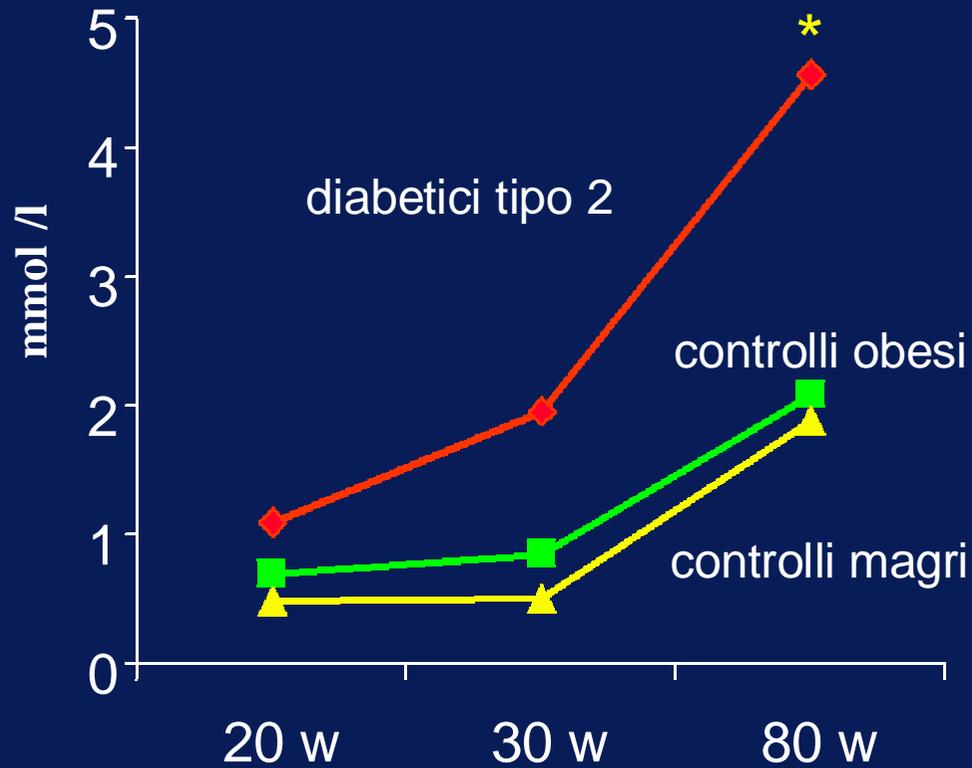


- controlli magri sedentari
- controlli obesi sedentari
- diabetici tipo 2 obesi sedentari

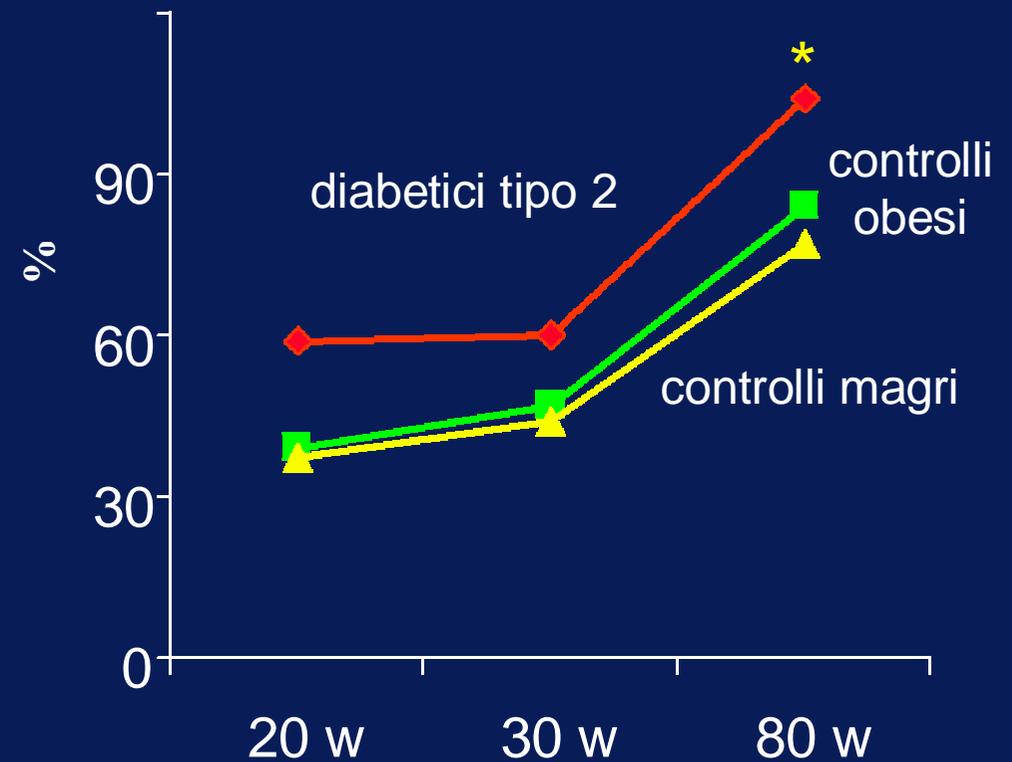
Regensteiner et al, 1998

Risposte all'esercizio submassimale nel diabete tipo 2 non complicato

Lattacidemia

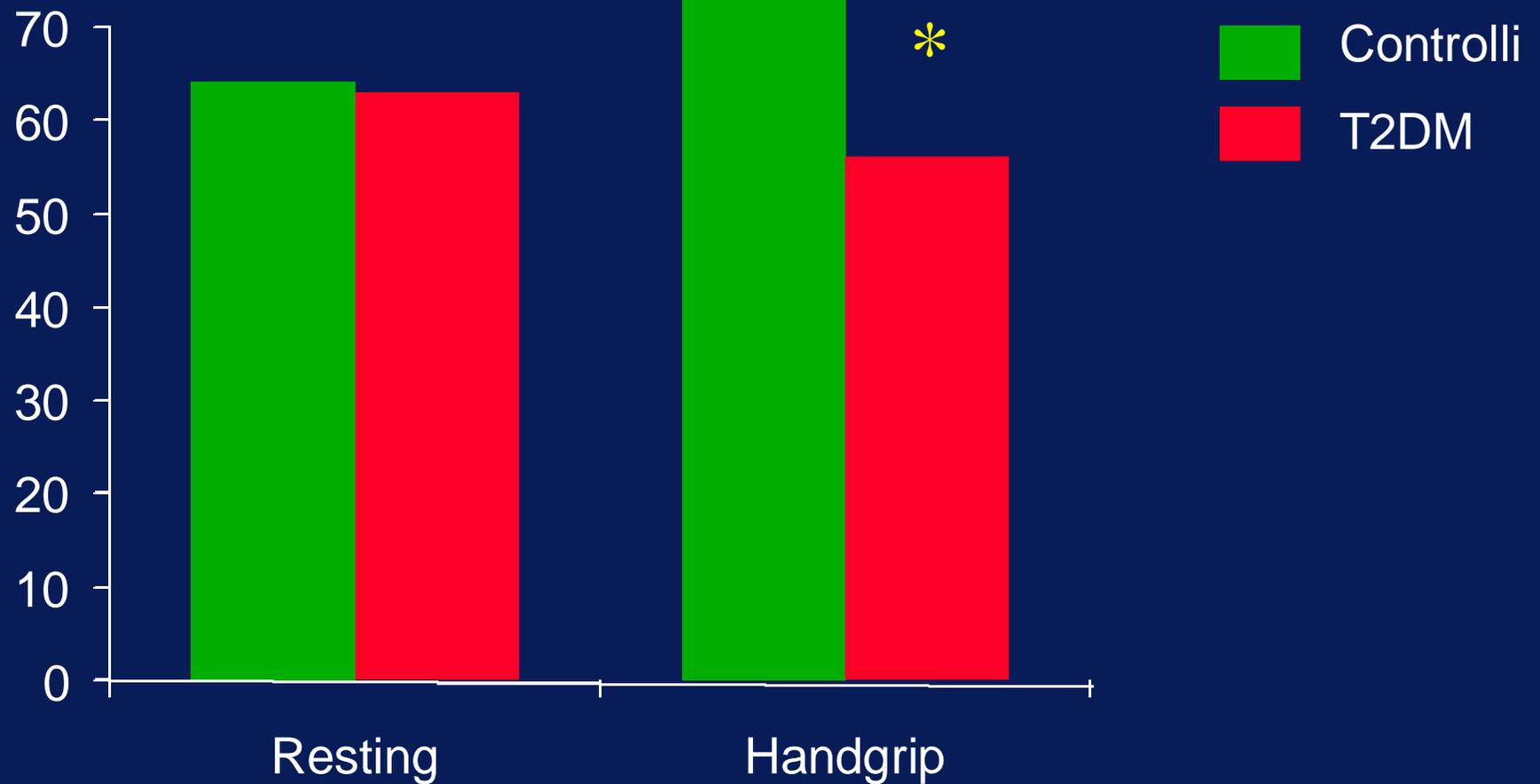


VO_2 / VO_2 max



Regensteiner et al, 1998

Frazione di eiezione del ventricolo sinistro in diabetici tipo 2 a riposo e durante handgrip

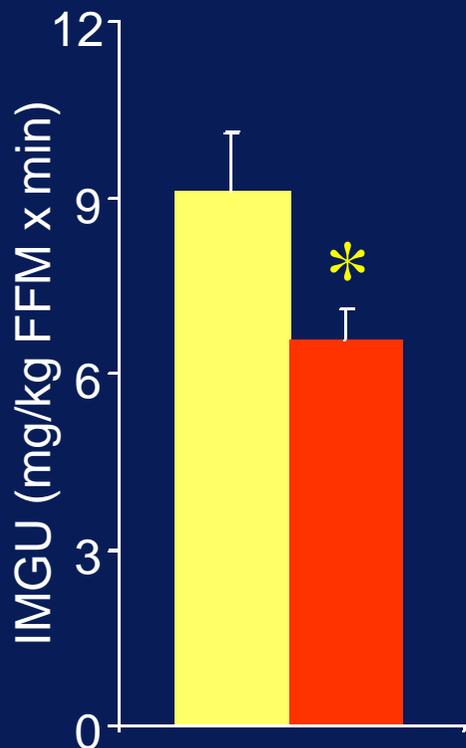


* $p < 0.01$ vs controlli

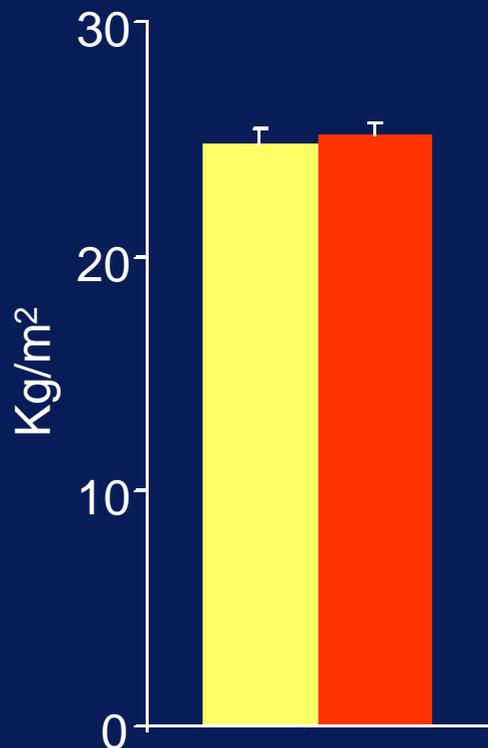
Scognamiglio et al, 2004

Adiposità e VO_2 max in soggetti magri normoglicemici con familiarità di 1° grado per diabete tipo 2

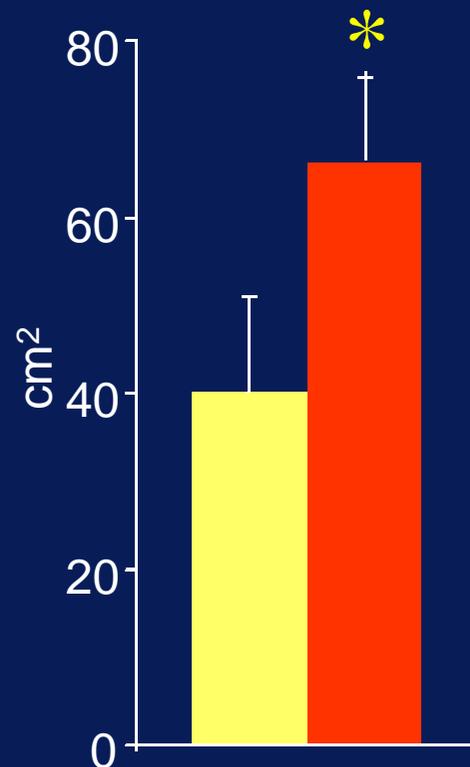
Sensibilità
insulinica



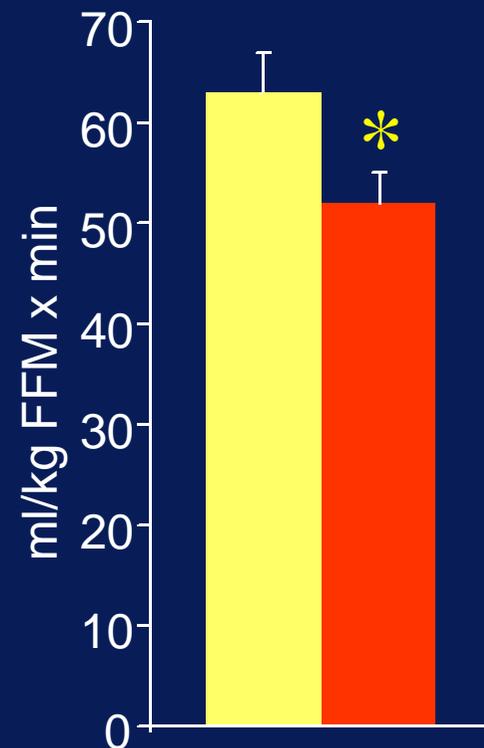
BMI



Adiposità
viscerale



VO_2 max



■ controllati
■ familiari di diabetici

Nyholm et al, 2004

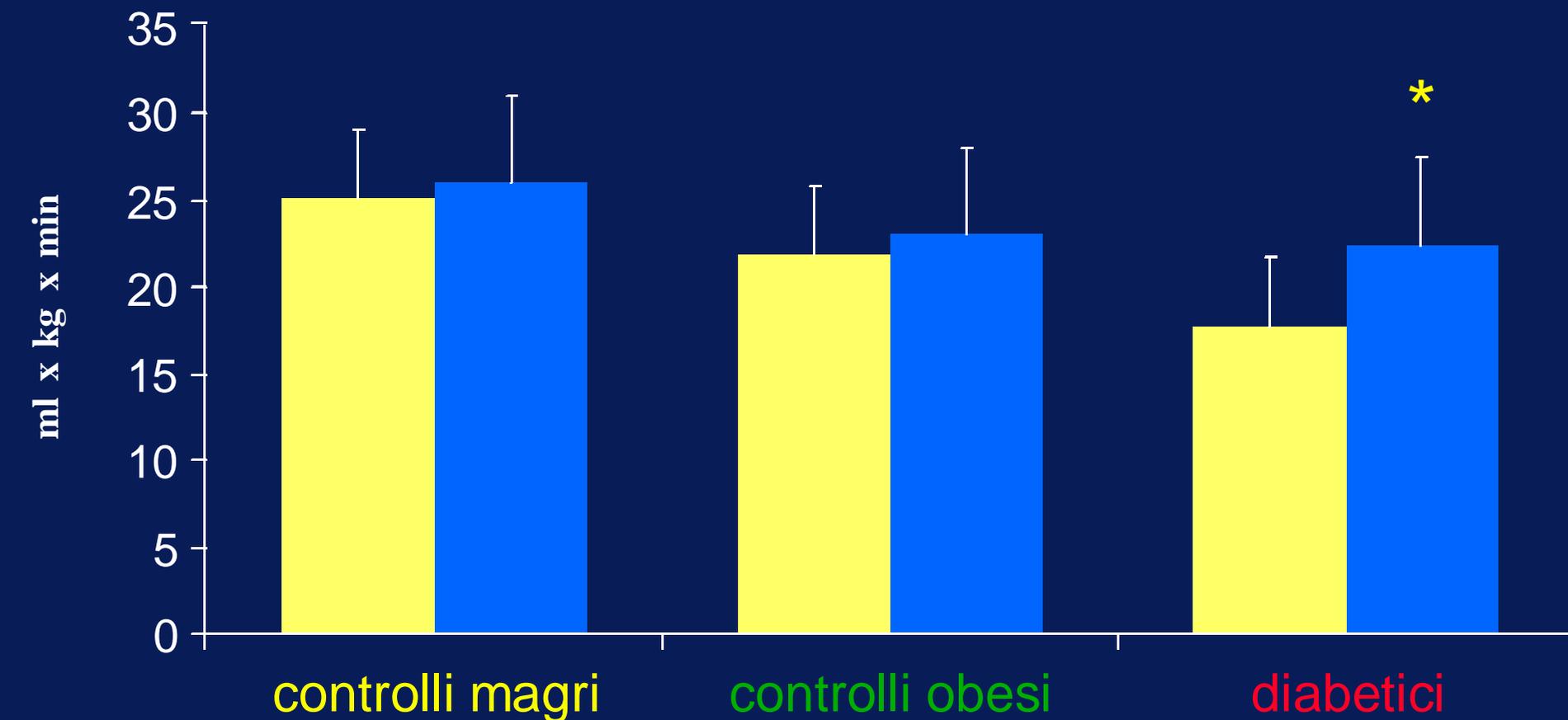
insulinoresistenza



riduzione
attività fisica

diabete tipo 2

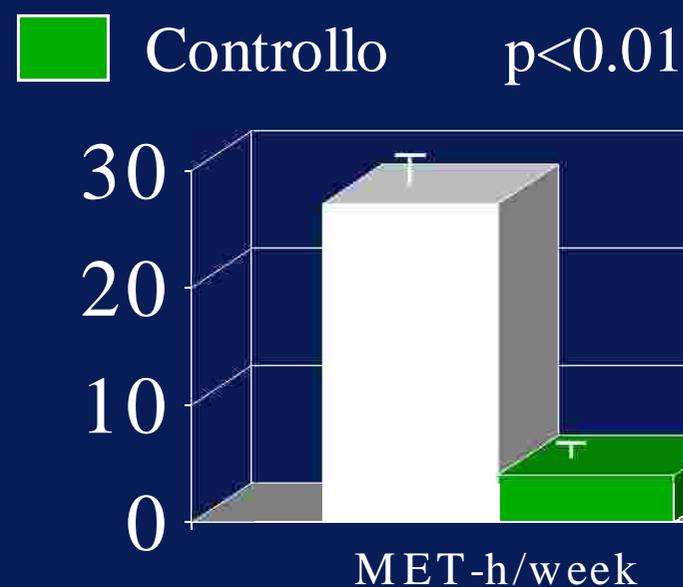
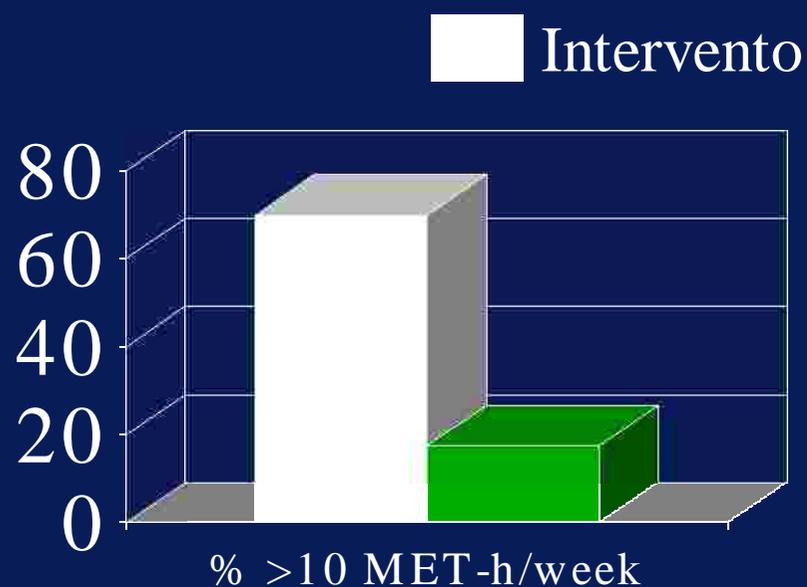
Modificazioni della VO_2 max dopo 3 mesi di training nel diabete tipo 2 (3 h/w 70-85% max)



■ Base
■ Dopo training
* $p < 0.05$ vs altri gruppi

Brandenburg et al, 1999

PERCENTUALE DI SOGGETTI DIABETICI CHE HANNO RAGGIUNTO IL LIVELLO RACCOMANDATO DI ATTIVITA' FISICA E STIME DI ATTIVITA' MEDIA DOPO 2 ANNI DI ATTIVITA' EDUCATIVA INTENSIVA

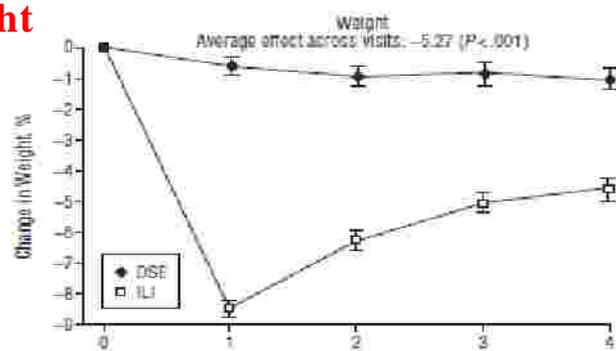


Di Loreto et al, 2003

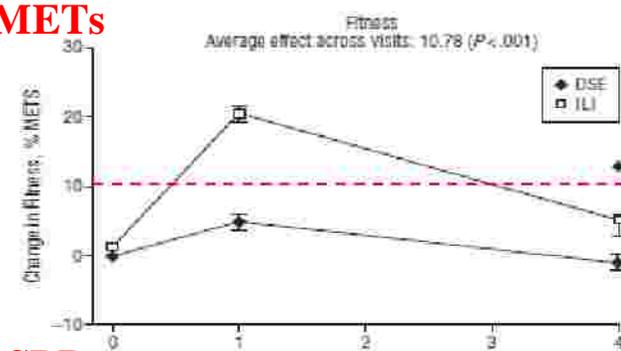
Look AHEAD Trial

Changes in weight, fitness and CV risk factors after 4 years

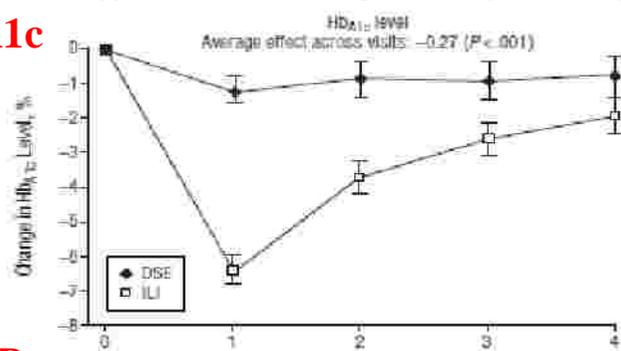
weight



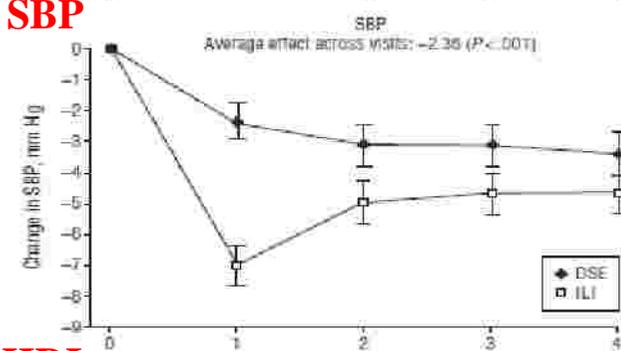
METs



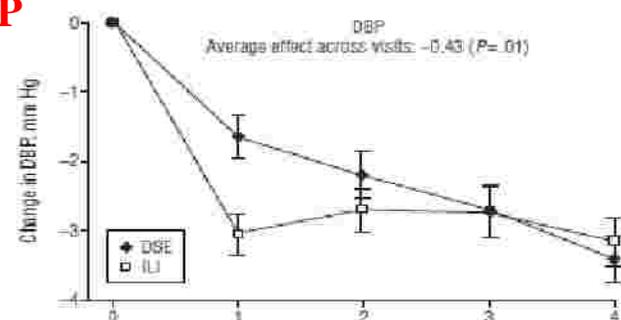
HbA1c



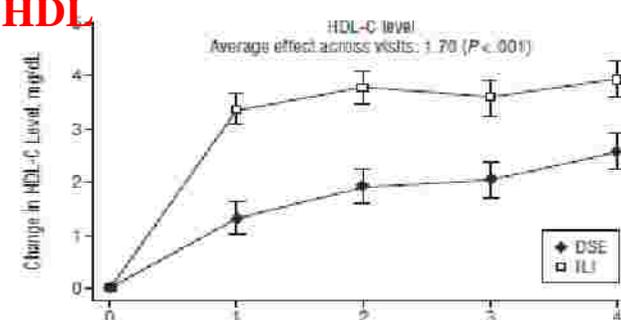
SBP



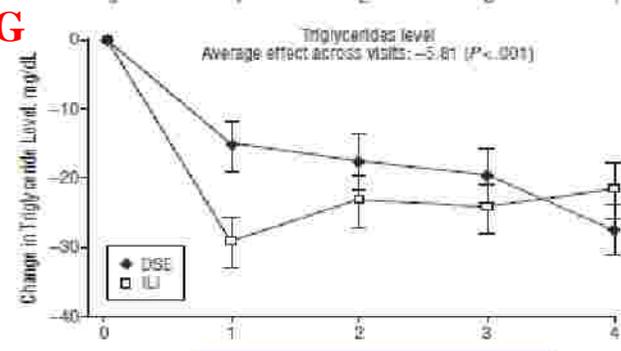
DBP



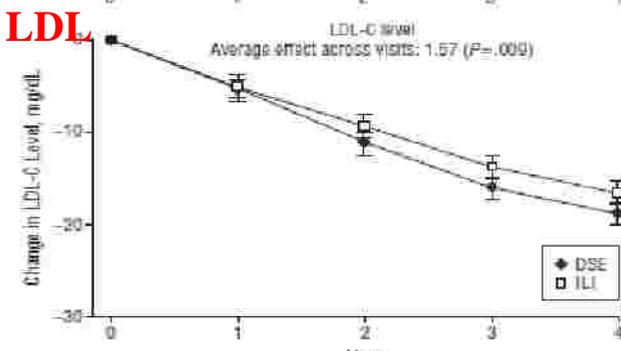
HDL



TG

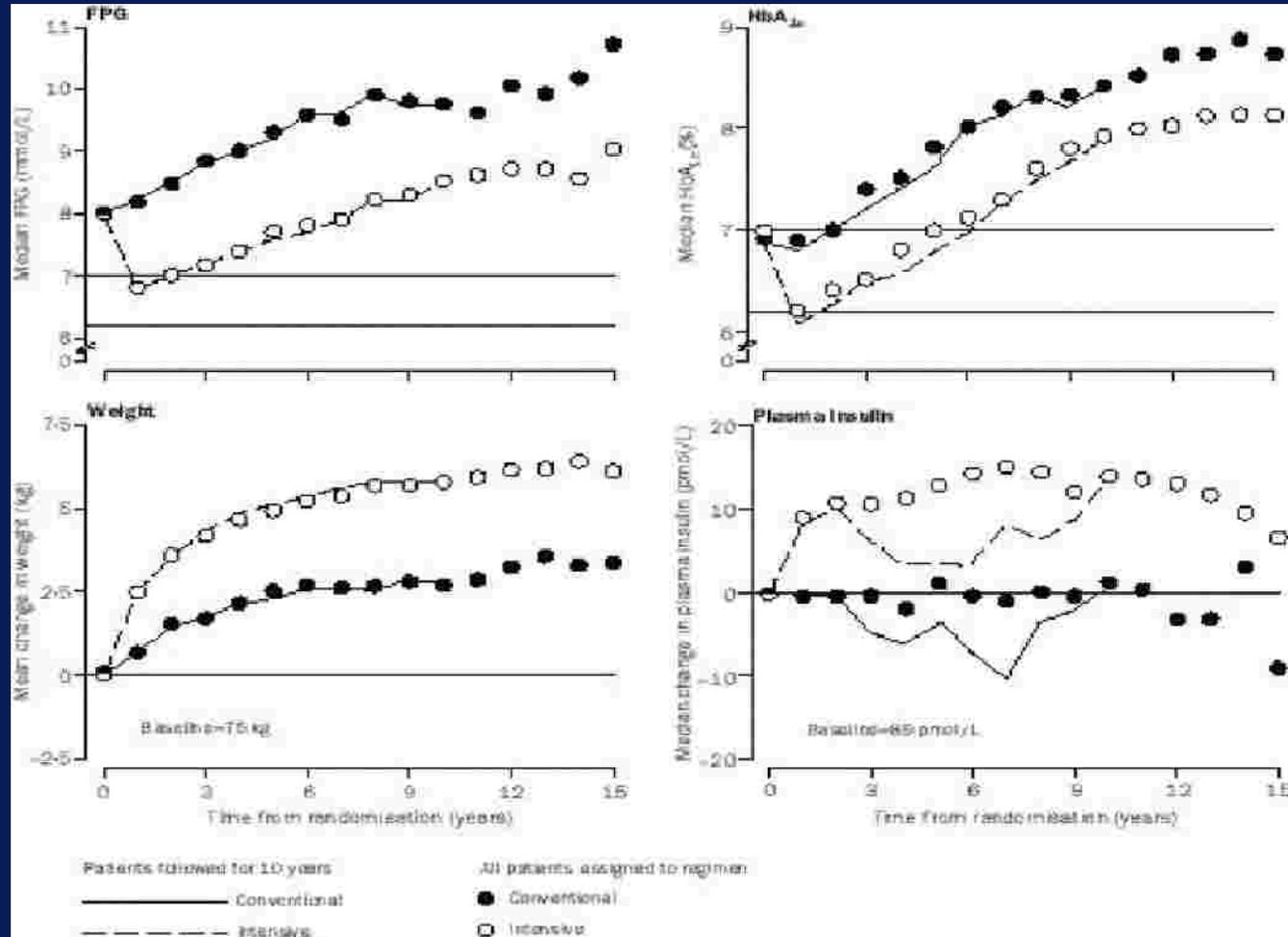


LDL



Long-term behaviours of fasting plasma glucose, HbA1c, weight and fasting plasma insulin in type 2 diabetes patients on intensive or conventional therapy

glucose



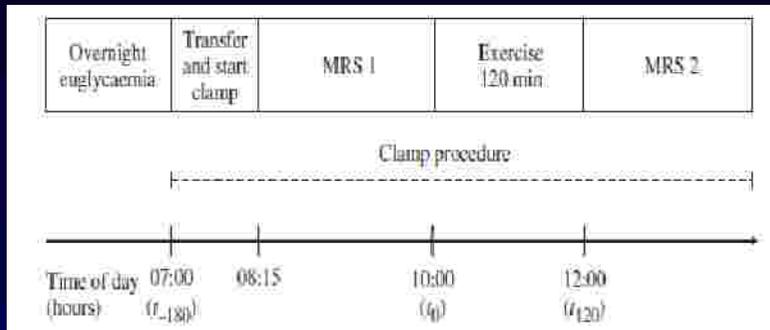
HbA1c

weight

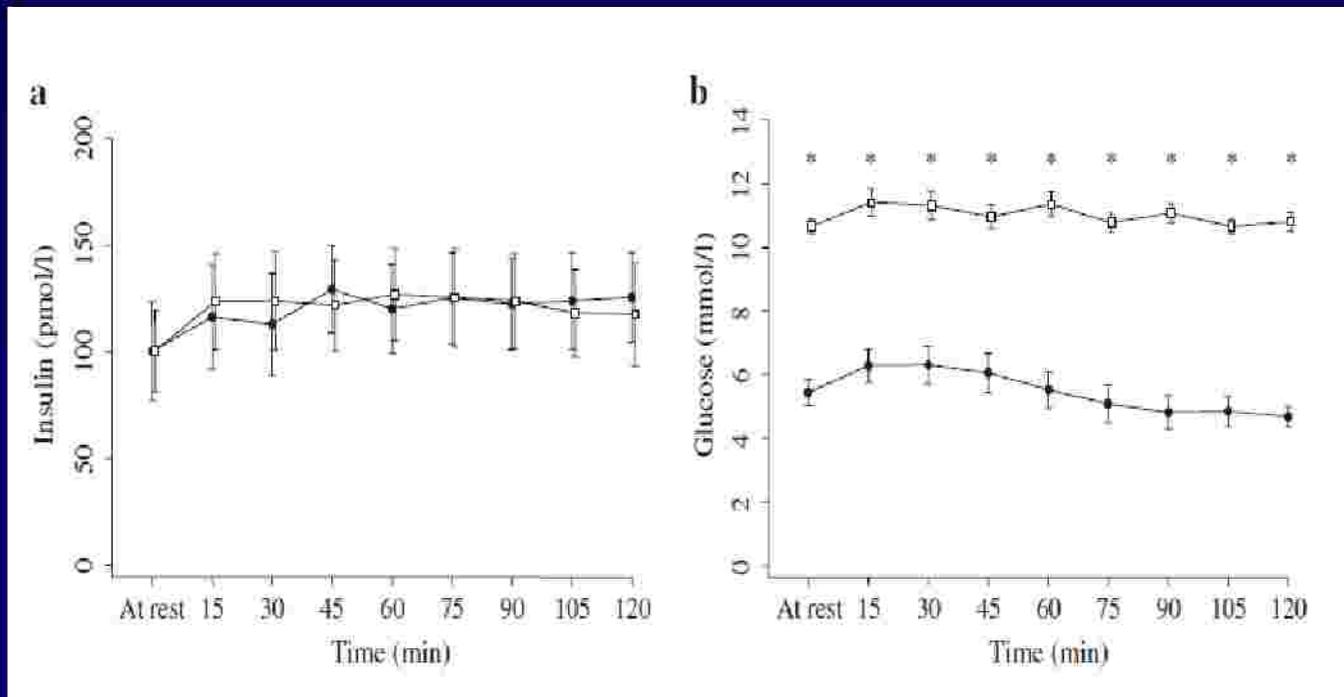
insulin

La glicemia di un diabetico condiziona,
a parità di livelli di insulina,
l'utilizzo dei substrati durante esercizio?

Fuel metabolism during exercise in euglycaemia and hyperglycaemia in patients with type 1 diabetes



7 Physically active men with type 1 diabetes
Byke, 55-60% VO₂max



Lactacidemia (mmol/L)

basale picco

0.6 → 1.3

0.7 → 1.4

(Jenni et al, Diabetologia 2008)

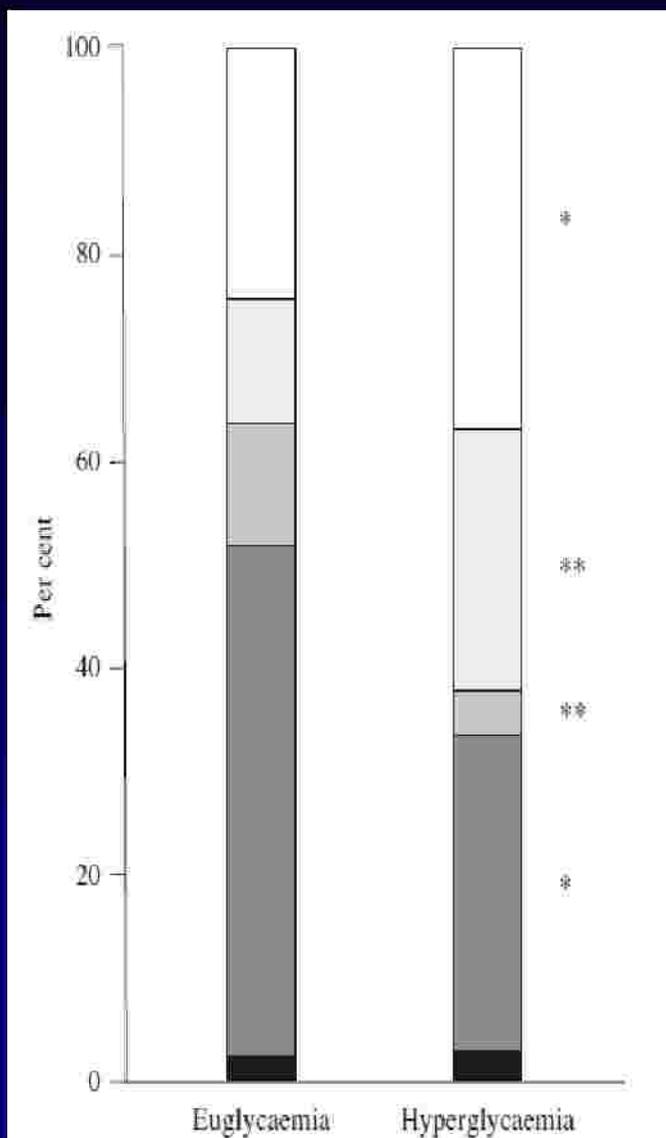
Table 2 Glucose turnover

Parameter	Rest	Exercise
Endogenous glucose production ($\text{mg min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)		
Euglycaemia	2.4±0.2	4.0±0.6 ^c
Hyperglycaemia	1.9±0.6	1.9±0.8 ^b
Glucose disposal ($\text{mg min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)		
Euglycaemia	2.6±0.1	8.4±0.8 ^e
Hyperglycaemia	2.9±0.3	11.3±1.6 ^d
Oxidation rate of systemic glucose ($\text{mg min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)		
Euglycaemia	1.9±0.3	8.4±1.1
Hyperglycaemia	1.6±0.1	10.3±1.3 ^c
Glycogen breakdown rate ($\text{mg min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)		
Euglycaemia	-0.8±0.6	9.3±2.4 ^d
Hyperglycaemia	-0.6±0.4	13.2±1.8 ^{a,c}

Table 1 Respiratory gas exchange and net substrate oxidation rates

Parameter	Rest	Exercise	
		60 min	120 min
$\dot{V}\text{O}_2$ ($\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)			
Euglycaemia	4.4±0.8	28.6±2.4 ^c	29.7±2.1 ^{c,d}
Hyperglycaemia	5.0±0.2	28.2±2.0 ^c	28.4±2.0 ^{a,c}
$\dot{V}\text{CO}_2$ ($\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)			
Euglycaemia	3.4±0.6	24.5±2.0 ^c	24.9±1.9 ^c
Hyperglycaemia	3.9±0.2	25.0±1.7 ^c	25.4±1.8 ^c
Carbohydrate oxidation ($\text{mg min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)			
Euglycaemia	1.2±0.4	19.1±2.0 ^c	17.5±2.5 ^c
Hyperglycaemia	1.0±0.4	22.6±2.1 ^c	23.7±2.1 ^{a,c}
Lipid oxidation ($\text{mg min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)			
Euglycaemia	1.6±0.4	6.6±0.8 ^c	7.7±0.8 ^{c,d}
Hyperglycaemia	1.7±0.2	5.1±0.9 ^b	4.8±0.8 ^{a,b}

Fuel metabolism during exercise in euglycaemia and hyperglycaemia in patients with type 1 diabetes



Contributo relativo dei diversi substrati

Glycogen

Glucose infused

Endogenous glucose

Lipids

Proteins

(Jenni et al, Diabetologia 2008)

Caratteristiche peculiari dei pazienti con diabete tipo 2

- Spesso anziani
- Spesso in sovrappeso/obesi
- Spesso in terapie poli-farmacologiche
- Rischio di ipoglicemia farmaco-indotta
- Complicanze croniche frequenti, anche al momento della diagnosi di diabete
- Alterata efficienza metabolica

Implicazioni energetiche delle alterazioni metaboliche del diabete tipo 2

- **Iperglicemia** = difficoltà ad utilizzare il glucosio, stato di carenza energetica
- **Insulinoresistenza** = ridotta e alterata risposta all'insulina, presenza di multipli fattori di rischio cardiovascolare
- **Ridotta flessibilità metabolica** = ridotta ossidazione basale FFA, ridotta capacità insulinica di incrementare l'ossidazione dei carboidrati

La capacità aerobica massima dei diabetici tipo 2 è in media di ~22 ml/kg min, cioè 6.4 MET *

Questo implica che nel diabetico “medio” si possono prescrivere esercizi aerobici di intensità fino a 4.8 MET (75% del massimo).

* *Boulè et al, Diabetologia 2003*

Measuring Habitual Walking Speed of People With Type 2 Diabetes

Are they meeting recommendations?

Table 1—Median, 25th, and 75th percentiles of 3-day averaged ambulatory characteristics obtained from an AMP*

Ambulation characteristic	Median	25th percentile	75th percentile
Total daily steps	9,150	5,394	11,469
Locomotion steps	5,331	2,444	7,015
Locomotion walking speed (km/h)	3.3	2.9	3.7
Locomotion cadence (steps/min)	106	102	111
Time spent in locomotion (min)	49.4	26.1	58.5
Distance in locomotion (km)	2.7	1.2	4.2
Time spent at or above 4.0 km/h (min:sec)	06:13	02:06	27:25

*Activity Monitoring Pod 331

Johnson et al, Diabetes Care 2005

Exercise and Type 2 Diabetes

ACSM & ADA Joint Position Statement

Colberg et al, Diabetes Care, December 2010

- **Attività aerobica:** almeno 3 ma meglio 5 giorni/settimana
- Per almeno 150 min/settimana se moderata (40-60% VO₂ max)
o 60-75 min se vigorosa (61-75% VO₂max)
- Se moderata, considerare la possibilità di una intensificazione

Exercise and Type 2 Diabetes

ACSM & ADA Joint Position Statement

Colberg et al, Diabetes Care, December 2010

- **Attività di forza:** da associare all'attività aerobica, almeno 2 ma meglio 3 giorni/settimana, per migliorare forza e az. insulinica
- Moderata (~50% 1-RM) o meglio vigorosa (75-80% 1-RM)
- Lenta progressione fino a 1-4 serie di 8-10 ripetizioni di 5-10 esercizi, con uso di macchine di resistenza e pesi liberi, a carico dei principali muscoli di arti superiori, arti inferiori e tronco
- Se autogestita può essere meno efficace per il control o metabolico, adeguata per massa muscolare e forza

Exercise and Type 2 Diabetes

ACSM & ADA Joint Position Statement

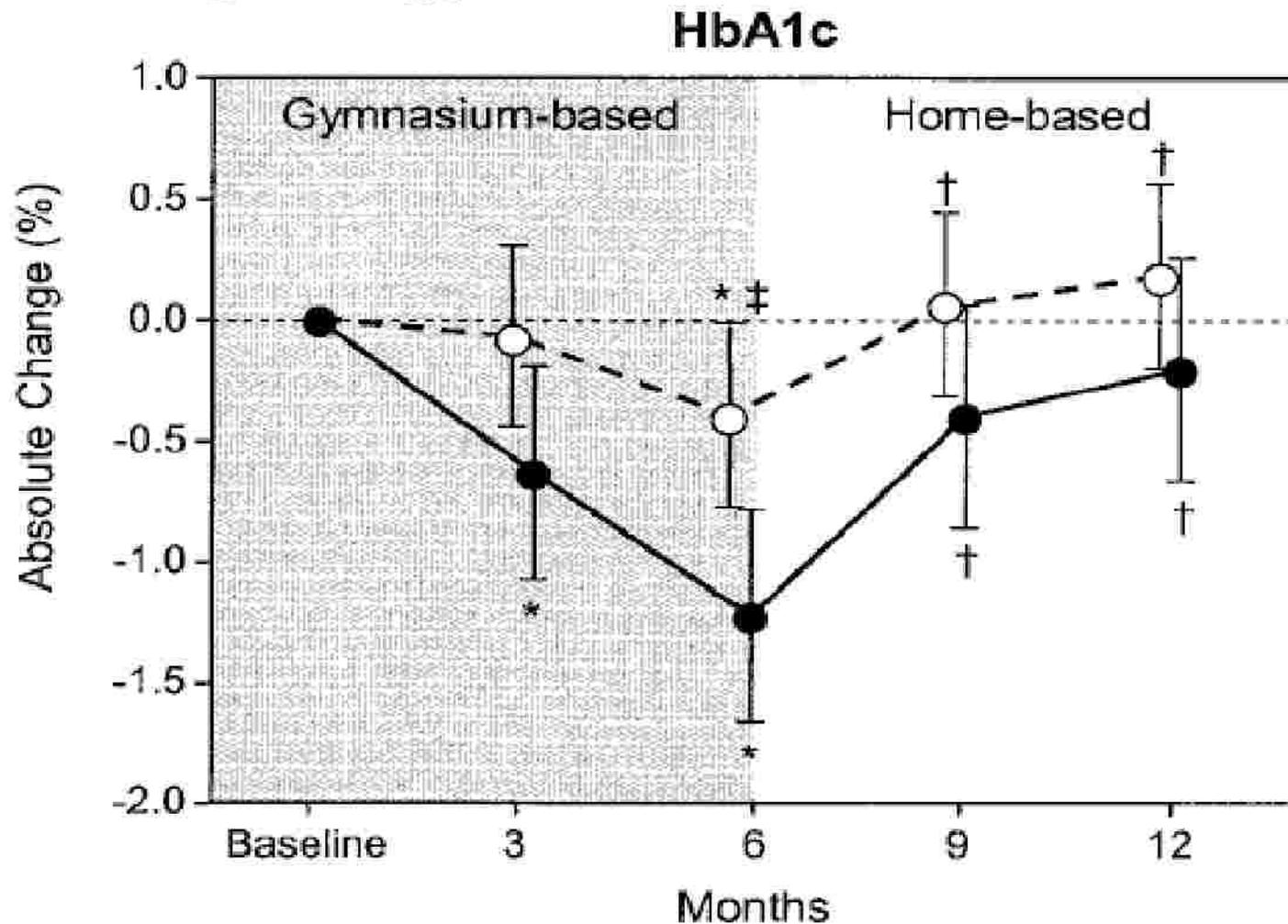
Colberg et al, Diabetes Care, December 2010

- **Initial instruction and periodic supervision by a qualified exercise trainer is recommended** for most persons with type 2 diabetes, particularly if they undertake resistance exercise training.
- **Use of objective measures** such as step counters may enhance reaching daily goals.

Home-Based Resistance Training Is Not Sufficient to Maintain Improved Glycemic Control Following Supervised Training in Older Individuals With Type 2 Diabetes

Dunstan et al,
Diabetes Care 2005

Absolute change in HbA_{1c} from baseline in RT&WL (●) and WL (○) groups



- High intensity resistance training + weight loss vs weight loss alone
- 6 months of supervised training + 6 months of home-based training

Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes

A Randomized Trial

Ronald J. Sigal, MD, MPH; Glen P. Kenny, PhD; Normand G. Boulé, PhD; George A. Wells, PhD; Denis Prud'homme, MD, MSc; Michelle Fortier, PhD; Robert D. Reid, PhD, MBA; Heather Tulloch, MSc; Douglas Coyle, PhD; Penny Phillips, MA; Alison Jennings, MA; and James Jaffey, MSc

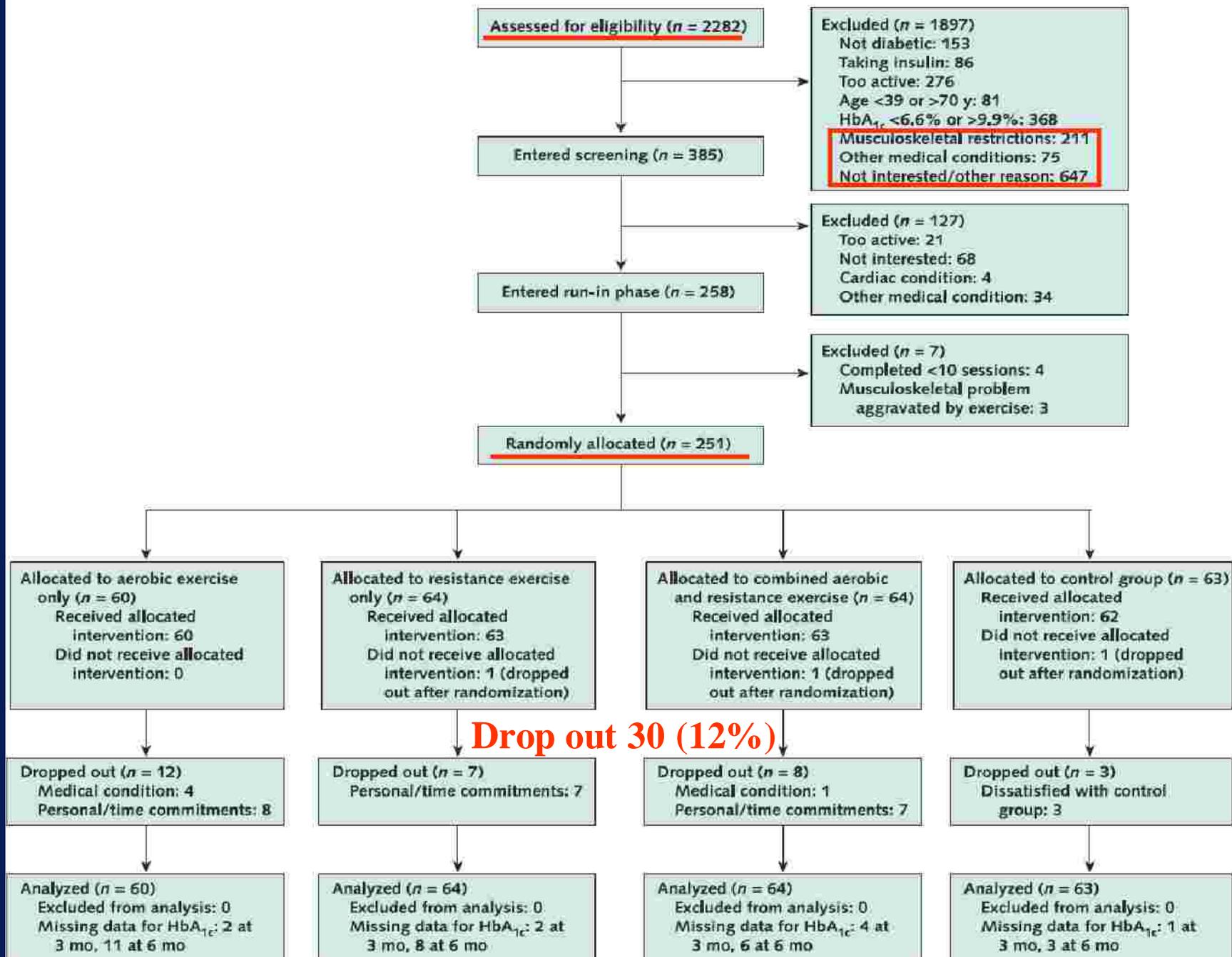
N=251 T2DM (multicentrico)

Durata intervento: 22 settimane (3 sedute/settimana)

Randomizzazione a 4 gruppi:

- a) a. aerobica
- b) a. di resistenza
- c) a. combinata:
- d) gruppo di controllo

Figure. Study flow diagram.



Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes

A Randomized Trial

Ronald J. Sigal, MD, MPH; Glen P. Kenny, PhD; Normand G. Boulé, PhD; George A. Wells, PhD; Denis Prud'homme, MD, MSc; Michelle Fortier, PhD; Robert D. Reid, PhD, MBA; Heather Tulloch, MSc; Douglas Coyle, PhD; Penny Phillips, MA; Alison Jennings, MA; and James Jaffey, MSc

Variable	Mean Value (SD)			Difference in Change from Baseline to 6 Months (95% CI)	P Value
	Baseline	3 mo	6 mo		
Body weight, kg					
Combined exercise group	101.9 (30.4)	100.2 (30.4)	99.3 (30.4)	–	–
Aerobic training group	103.5 (31.0)	101.8 (30.2)	100.9 (30.2)	–	–
Resistance training group	99.1 (30.4)	98.1 (30.4)	98.0 (30.4)	–	–
Control group	101.3 (28.6)	100.5 (27.8)	101.0 (27.8)	–	–
Intergroup comparisons					
Aerobic training vs. control	–	–	–	–2.2 (–3.9 to –0.6)	0.008
Resistance training vs. control	–	–	–	–0.7 (–2.4 to 0.9)	0.36
Combined exercise vs. aerobic training	–	–	–	0.0 (–1.6 to 1.7)	0.98
Combined exercise vs. resistance training	–	–	–	–1.5 (–3.1 to 0.1)	0.075

Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes

A Randomized Trial

Ronald J. Sigal, MD, MPH; Glen P. Kenny, PhD; Normand G. Boulé, PhD; George A. Wells, PhD; Denis Prud'homme, MD, MSc; Michelle Fortier, PhD; Robert D. Reid, PhD, MBA; Heather Tulloch, MSc; Douglas Coyle, PhD; Penny Phillips, MA; Alison Jennings, MA; and James Jaffey, MSc

Variable	Mean (SD) Value			Difference in Change from Baseline to 6 Months (95% CI)	P Value
	Baseline	3 mo	6 mo		
Hemoglobin A_{1c} [patients], % [n]†					
Combined exercise group	7.46 (1.48) [64]	6.99 (1.56) [60]	6.56 (1.55) [58]	–	–
Aerobic training group	7.41 (1.50) [60]	7.00 (1.59) [58]	6.98 (1.50) [49]	–	–
Resistance training group	7.48 (1.47) [64]	7.35 (1.57) [62]	7.18 (1.52) [56]	–	–
Control group	7.44 (1.38) [63]	7.33 (1.49) [62]	7.51 (1.47) [59]	–	–
Intergroup comparisons					
Aerobic training vs. control	–	–	–	–0.51 (–0.87 to –0.14)	0.007
Resistance training vs. control	–	–	–	–0.38 (–0.72 to –0.22)	0.038
Combined exercise vs. aerobic training	–	–	–	–0.46 (–0.83 to –0.09)	0.014
Combined exercise vs. resistance training	–	–	–	–0.59 (–0.95 to –0.23)	0.001

Effects of Aerobic and Resistance Training on Hemoglobin A_{1c} Levels in Patients With Type 2 Diabetes

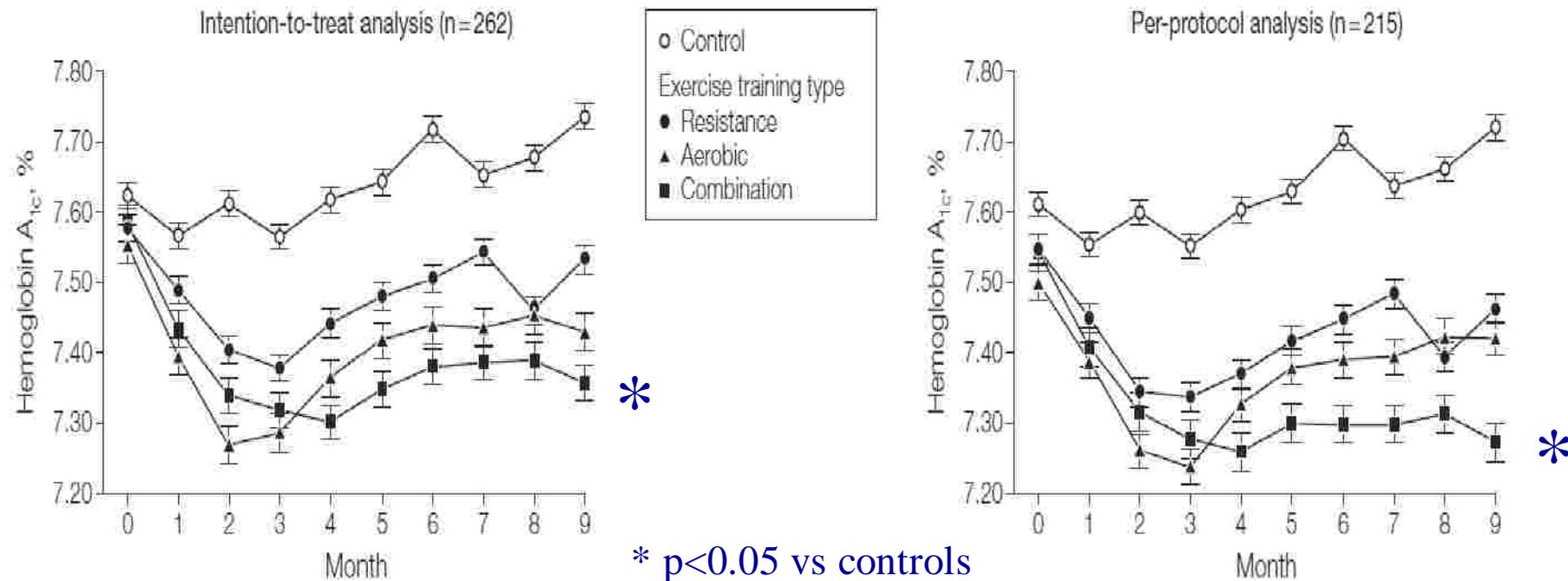
Church et al, JAMA 2010

- 262 diabetici tipo 2 sedentari
- RCT
- 9 mesi di intervento (impegno di tempo sovrapponibile)
 - **Aerobico** (n=72): 12 kcal/kg per settimana, 50-80% VO₂max
 - **Resistenza** muscolare (n=73), 1-12 ripetizioni di 2-3 set di 9 esercizi, 3 volte/w
 - **Combinato** (n=76), 10 kcal /kg per settimana attività aerobica + 1 set di 9 esercizi, 2 volte/w
 - **Non-esercizio** (n=41)

Effects of Aerobic and Resistance Training on Hemoglobin A_{1c} Levels in Patients With Type 2 Diabetes

Church et al, JAMA 2010

Figure 2. Monthly Hemoglobin A_{1c} Levels

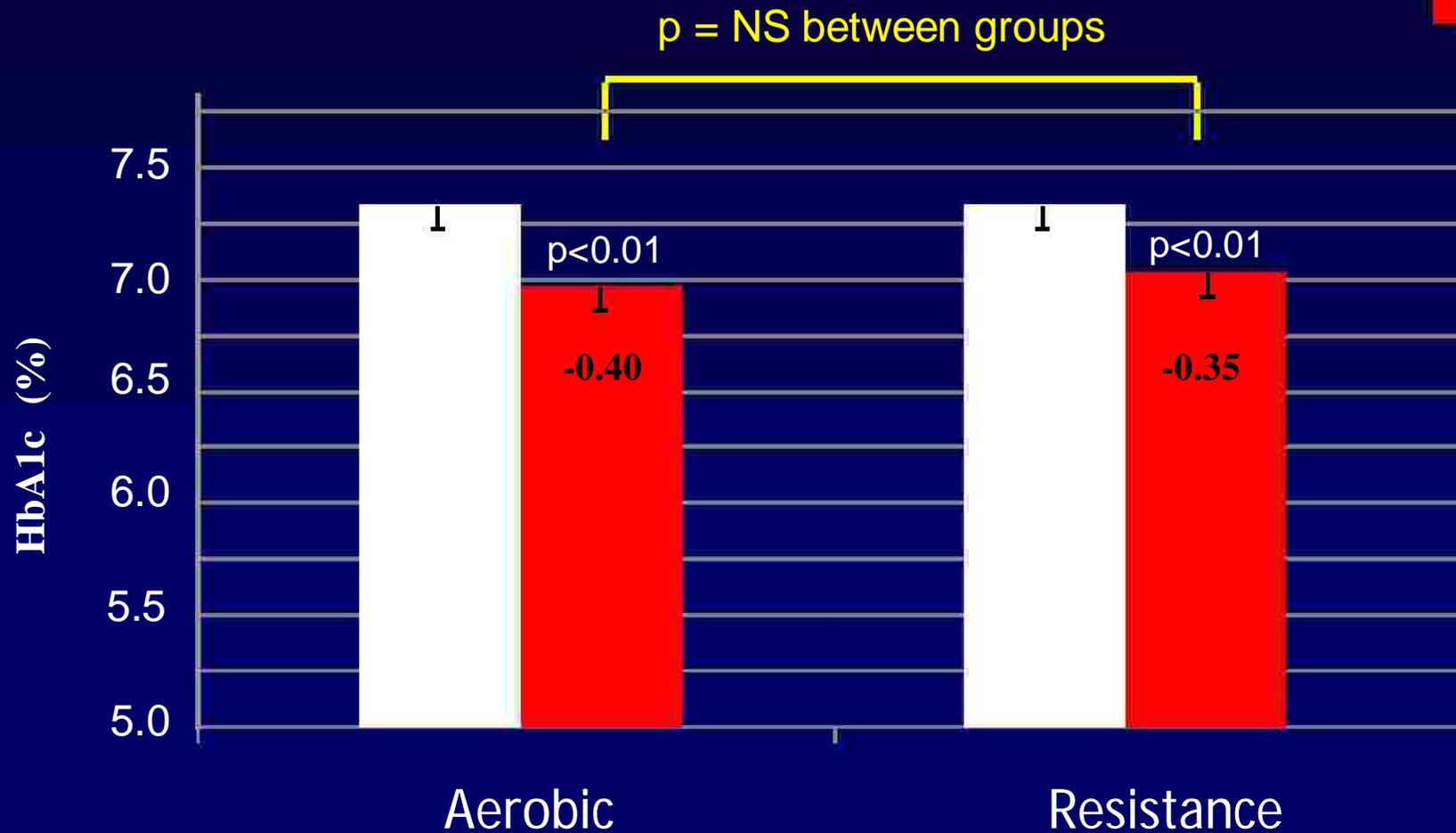


No. of patients										
Exercise training type										
Control	41	37	34	35	33	33	31	35	33	35
Resistance	73	73	72	71	66	64	64	62	60	55
Aerobic	72	65	62	60	56	57	55	54	51	53
Combination	76	73	73	69	69	68	69	65	57	57

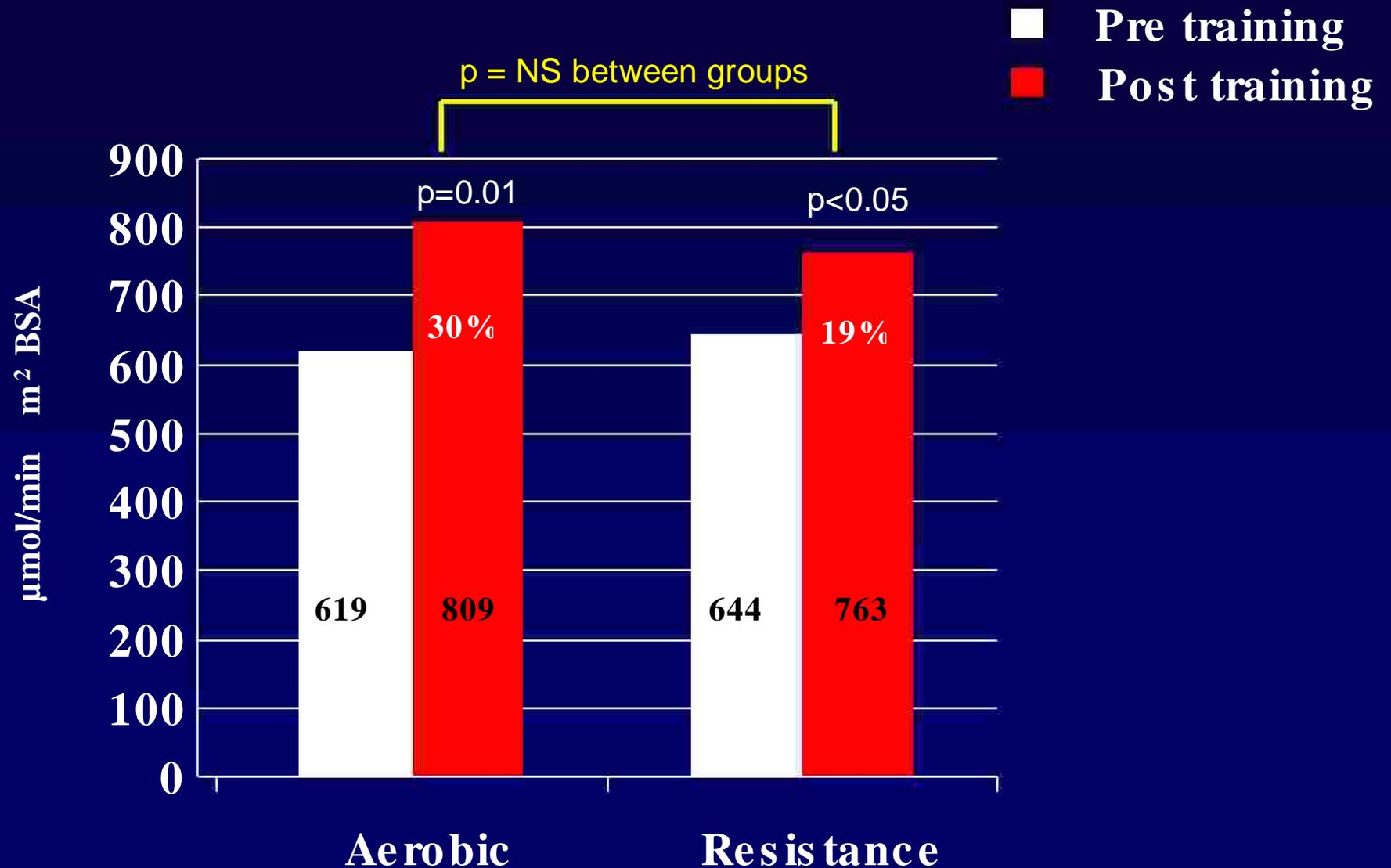
No. of patients										
Exercise training type										
Control	41	37	34	35	33	33	31	35	33	35
Resistance	60	60	60	60	59	58	59	60	58	52
Aerobic	52	51	52	52	48	51	50	51	46	49
Combination	62	62	62	59	60	60	61	60	54	54

HbA1c changes after 4 months of Aerobic or Resistance training (mean \pm SD)

■ Pre training
■ Post training



Insulin sensitivity changes after 4 months of Aerobic or Resistance training (mean \pm SD)



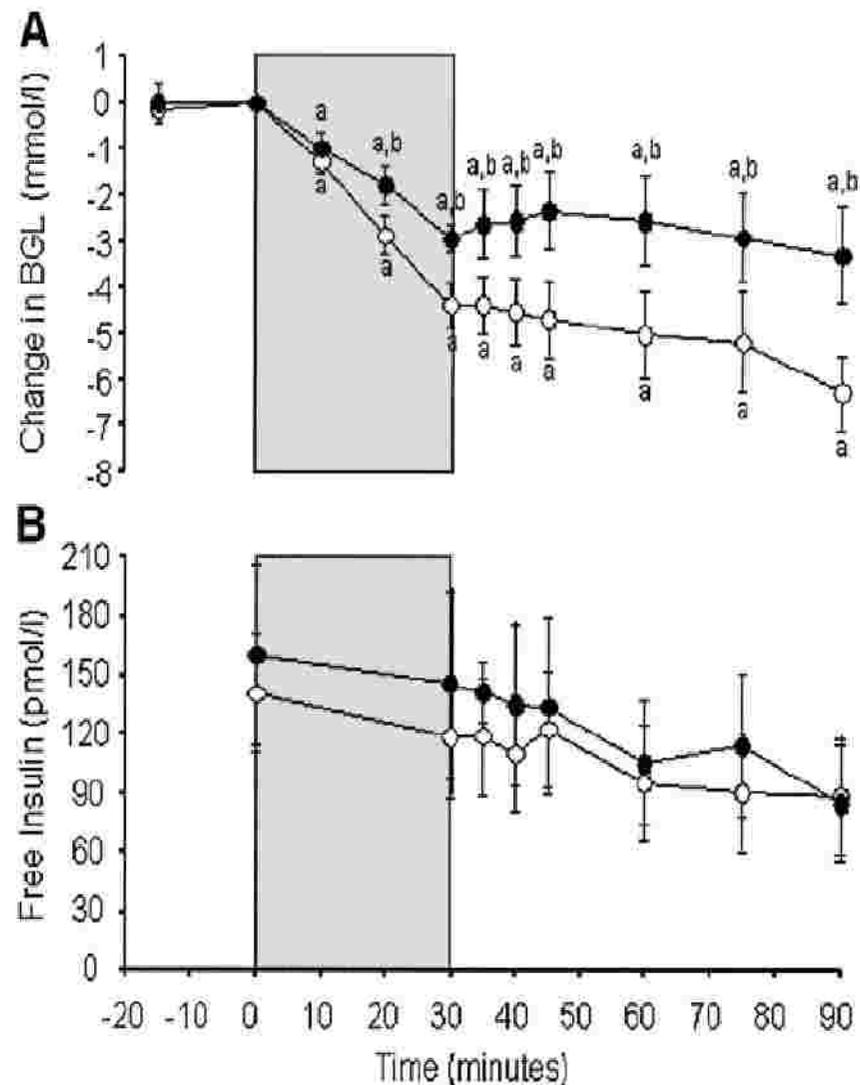
Predictors of HbA1c changes after exercise training by multiple regression analysis (R²= 0.55)

	Coefficient	Std. Coeff	p value
Intercept	-1.392	-1.392	0.008
HbA1c at baseline (%)	0.175	0.337	0.017
Change in VO2 peak (ml/kg min)	-0.049	-0.422	0.002
Change in Truncal Fat (kg)	0.110	0.372	0.006
Change in Leg extension (kg)	-0.006	-0.152	0.250

The Decline in Blood Glucose Levels Is Less With Intermittent High-Intensity Compared With Moderate Exercise in Individuals With Type 1 Diabetes

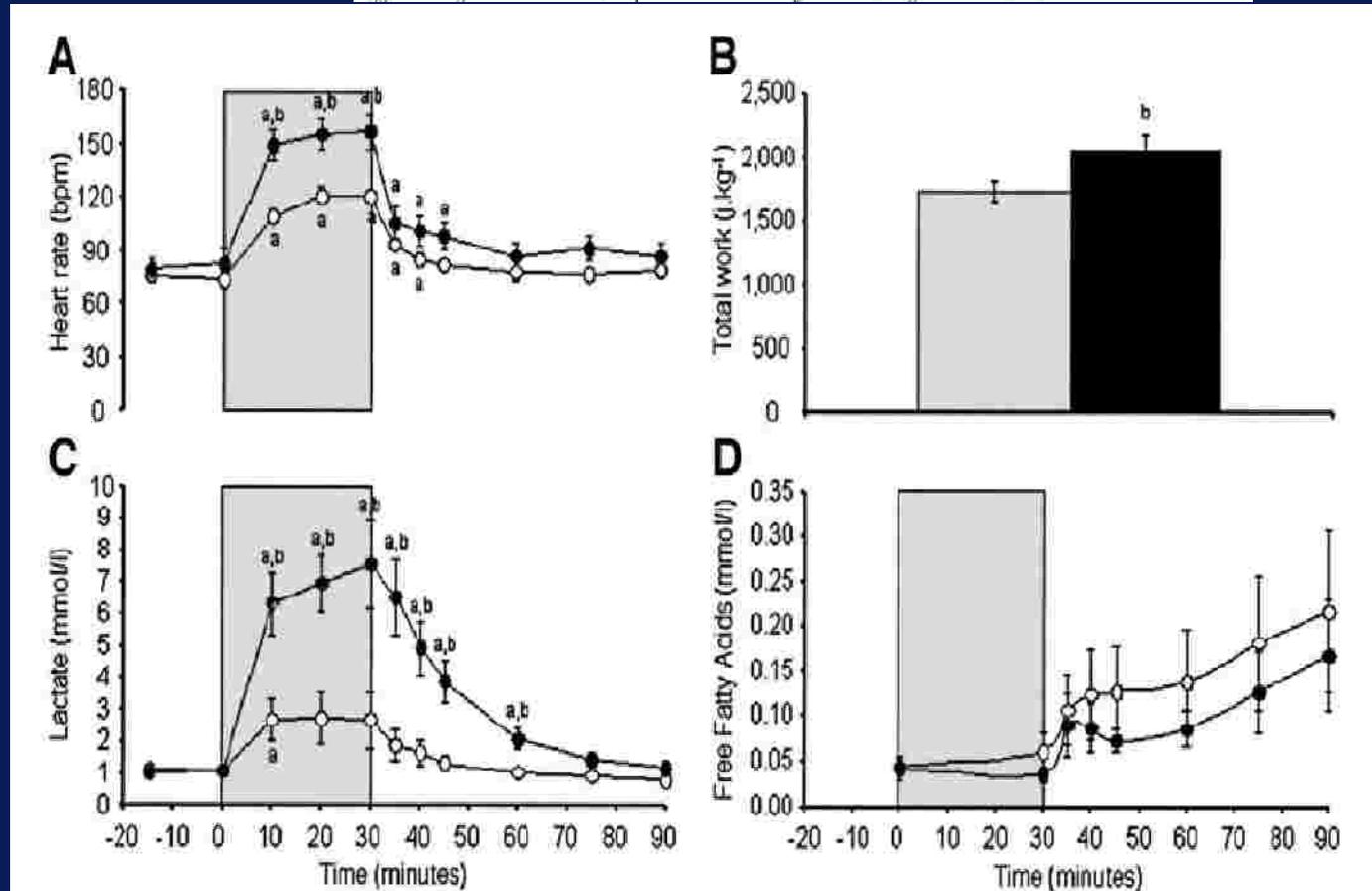
KYM J. GUELF, BSC(HONS)¹
 TIMOTHY W. JONES, MD^{2,3}
 PAUL A. FOURNIER, PHD¹

Effect of 30 min (represented by box) of IHE (■) or MOD (□)



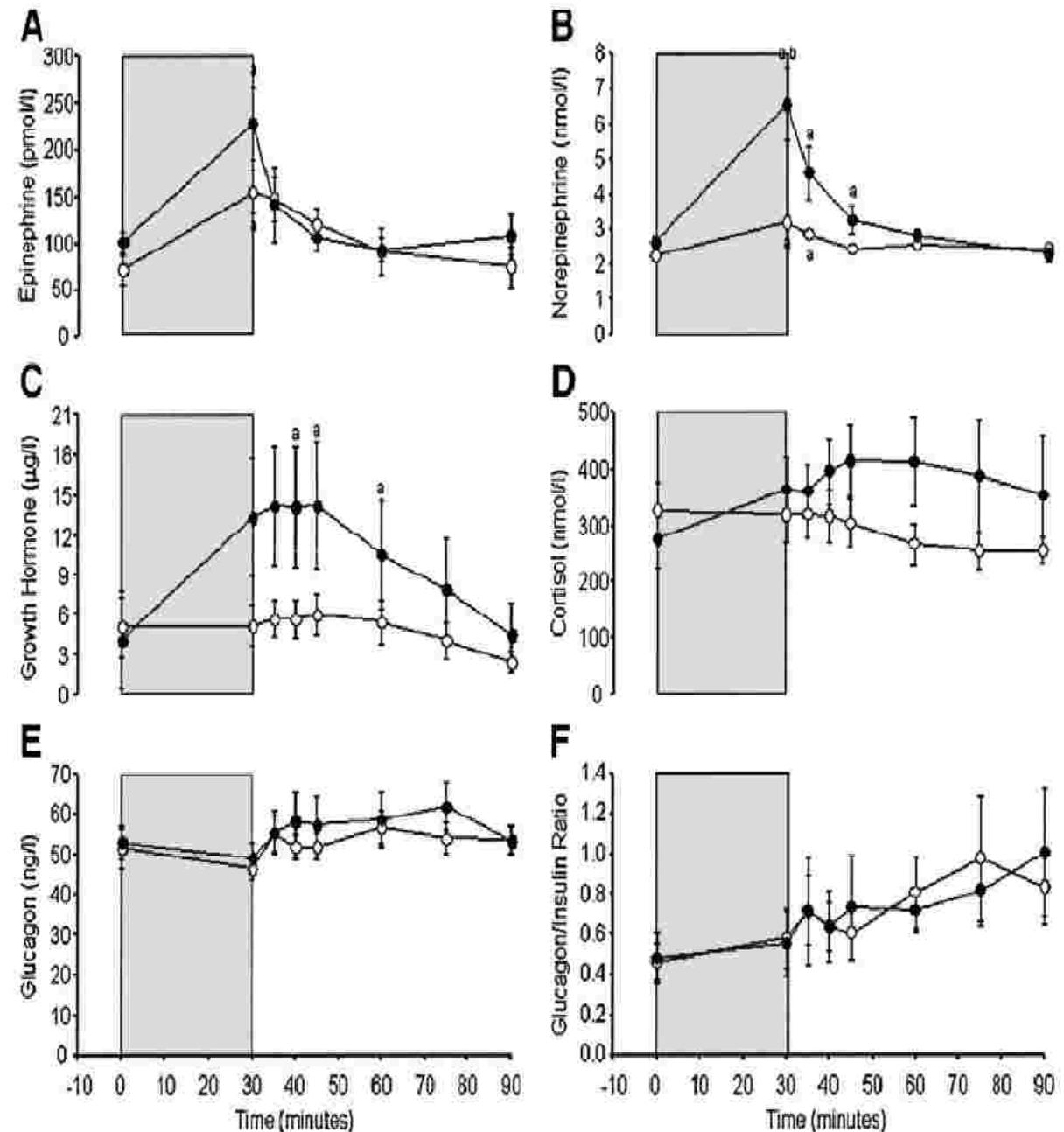
Frequenza cardiaca, lavoro totale, livelli di lattato e di FFA durante e dopo esercizio intermittente ad elevata intensità o esercizio di moderata intensità in diabetici tipo 1

Effect of 30 min (represented by box) of IHE (■) or MOD (□)



Variazioni dei livelli degli ormoni controinsulari durante e dopo esercizio intermittente ad elevata intensità o esercizio di moderata intensità in diabetici tipo 1

Effect of 30 min (represented by box) of IHE (■) or MOD (□)



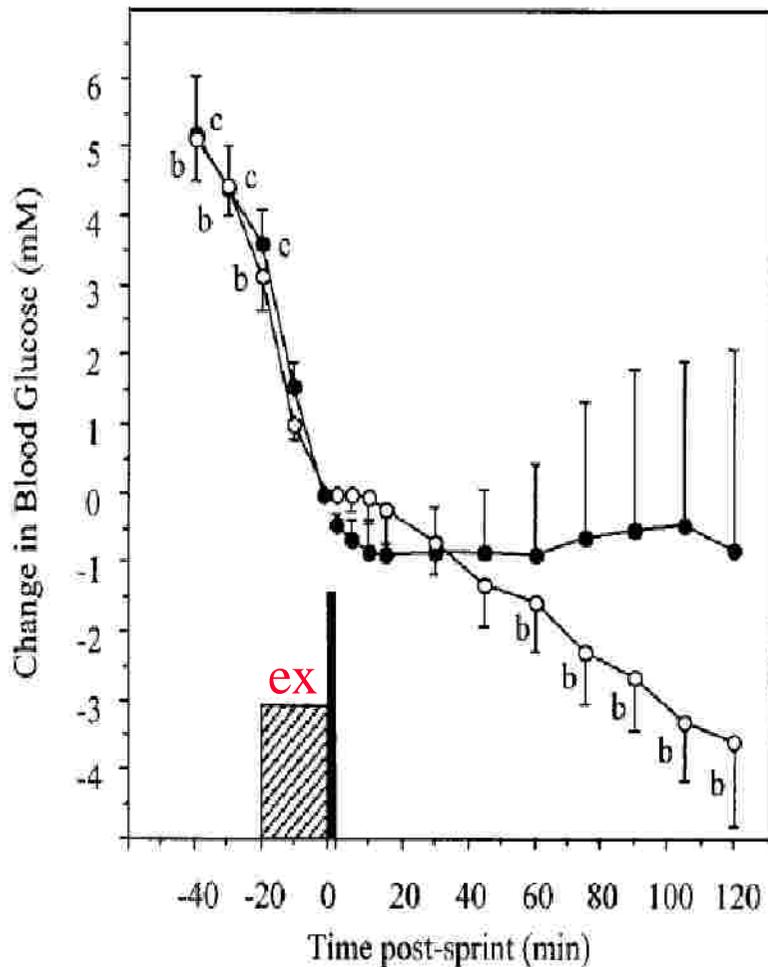
EFFETTI DI UNO SPRINT MASSIMALE SULLA CADUTA GLICEMICA POST-ESERCIZIO NEL DIABETE TIPO 1

Disegno sperimentale

- 7 giovani diabetici tipo 1 sottoposti in due occasioni a 20' di attività fisica moderata al cicloergometro (40% VO₂max), dopo l'iniezione della dose abituale di insulina e la colazione, una volta raggiunta una glicemia di 11 mmol/l (198 mg/dl)
- Successivamente, nelle due occasioni:
 - riposo per 120 minuti
 - sprint massimale per 10'', poi riposo per 120 minuti
- Registrazione dell'andamento della glicemia e misurazione dei livelli di catecolamine, GH e cortisolo nel corso dello studio

(Bussau et al, Diabetes Care 2006)

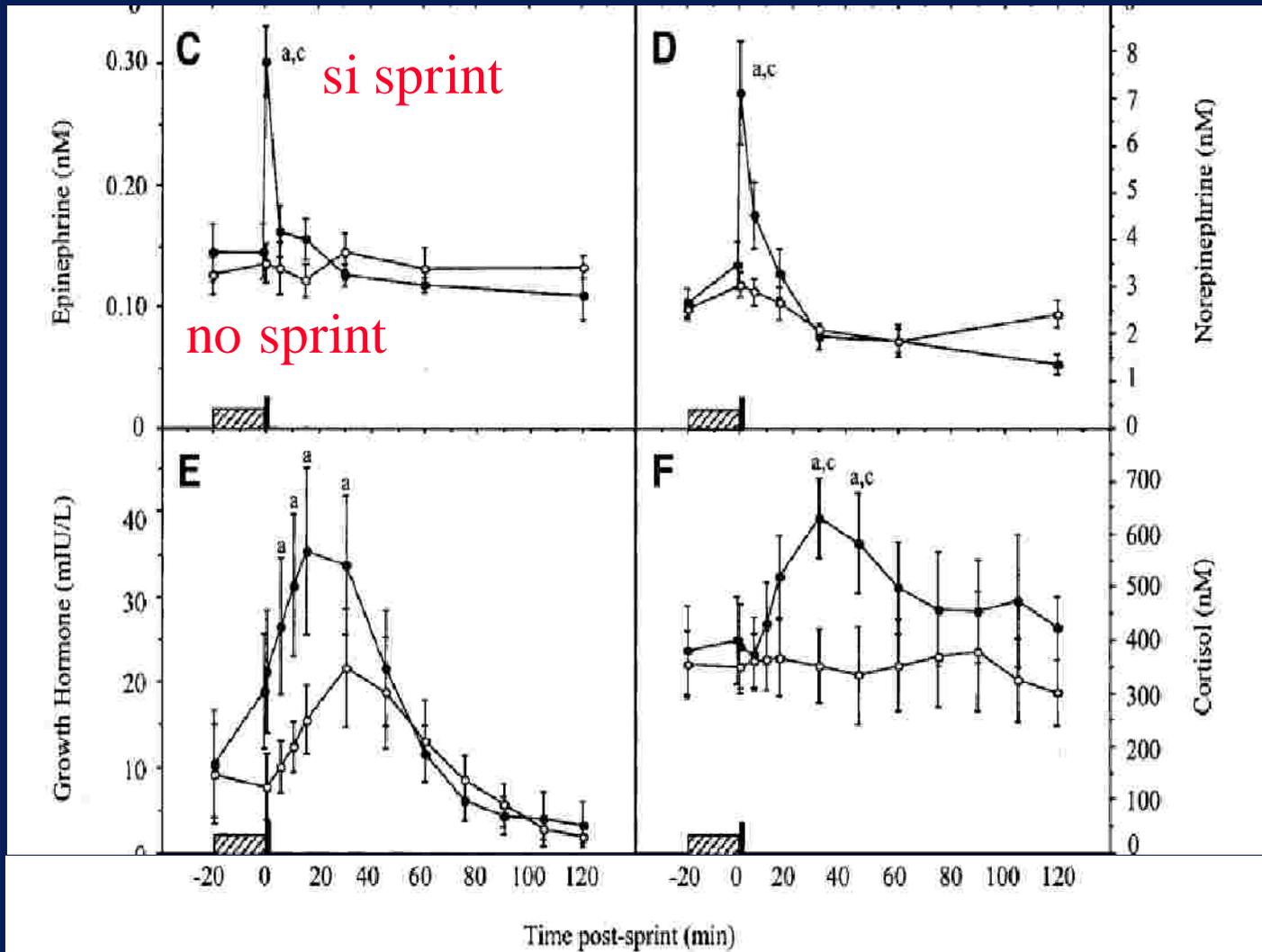
EFFETTI DI UNO SPRINT MASSIMALE DOPO L'ESERCIZIO SULLA CADUTA GLICEMICA NEL DIABETE TIPO 1



si sprint

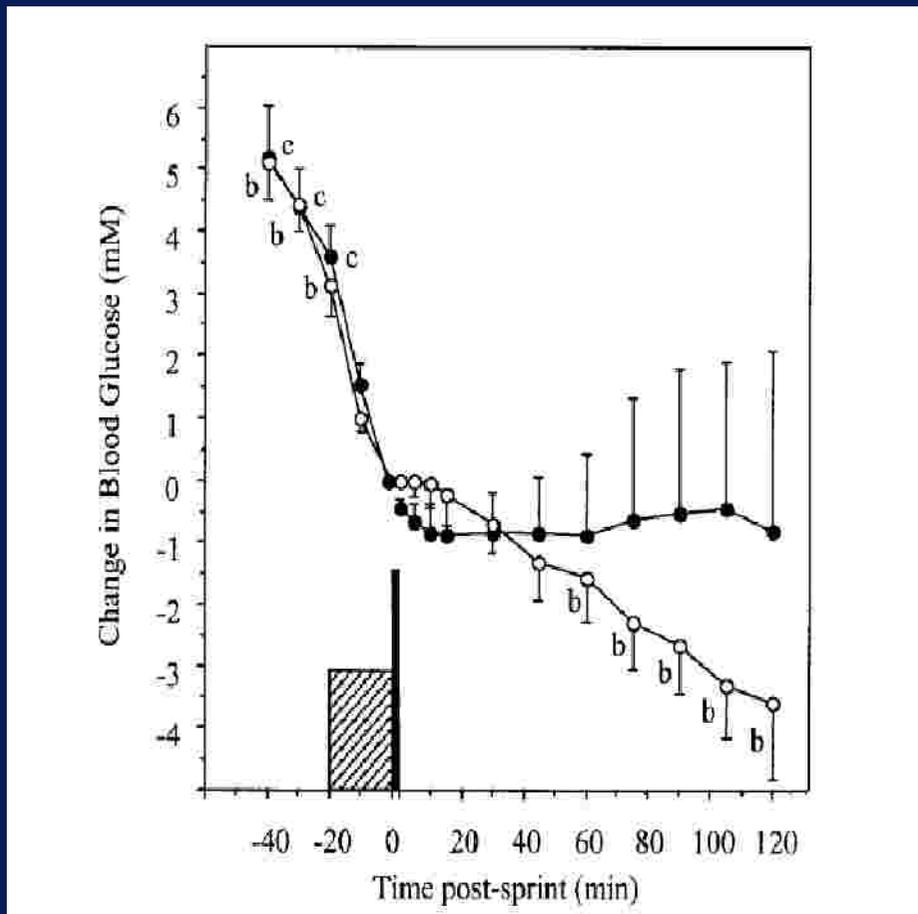
no sprint

EFFETTI DI UNO SPRINT MASSIMALE DOPO L'ESERCIZIO SUGLI ORMONI CONTROINSULARI NEL DIABETE TIPO 1

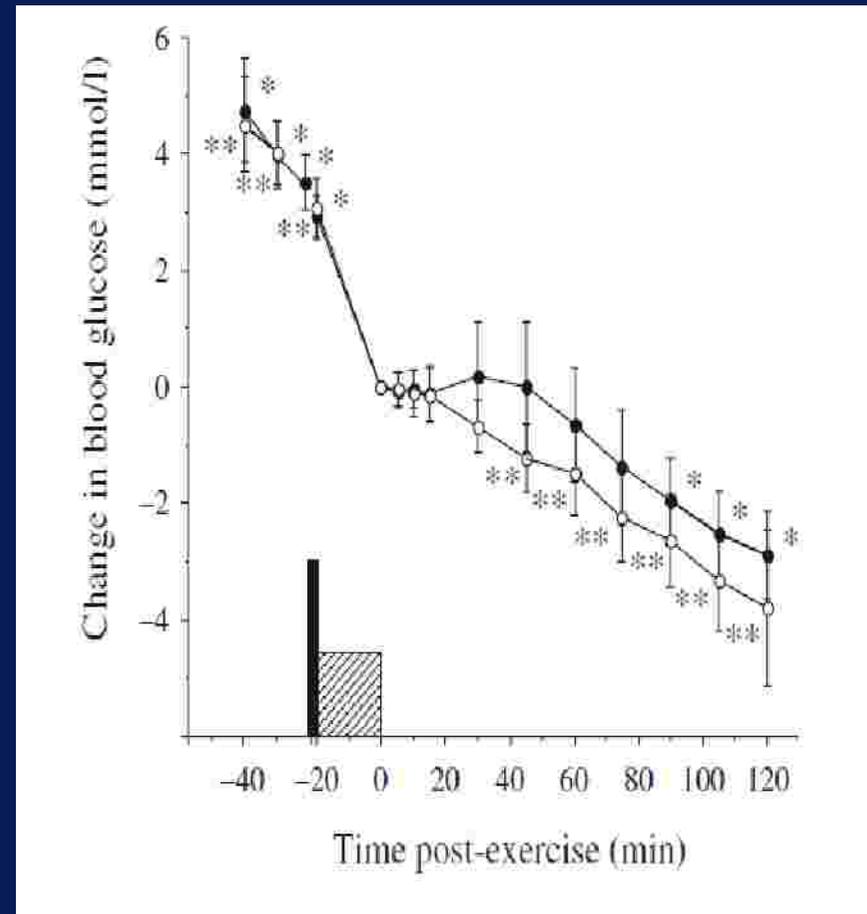


EFFETTI DI UNO SPRINT MASSIMALE PRE O POST-ESERCIZIO SULLA CADUTA GLICEMICA NEL DIABETE TIPO 1

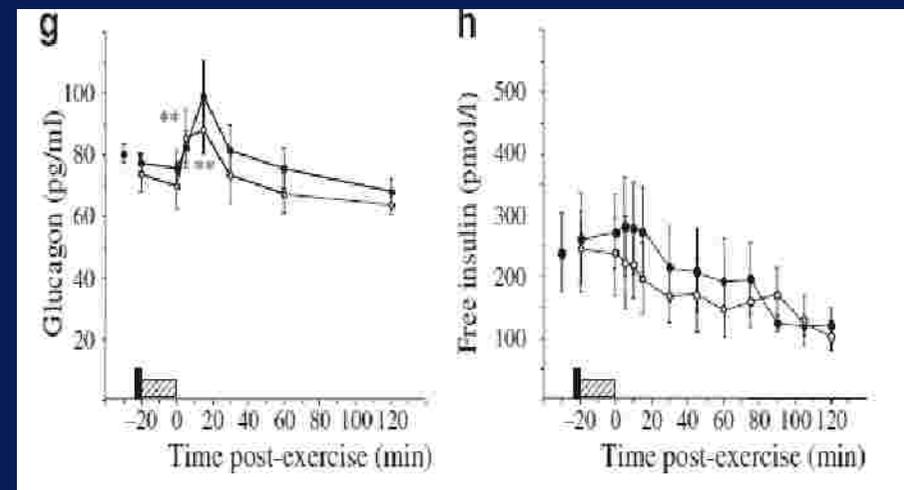
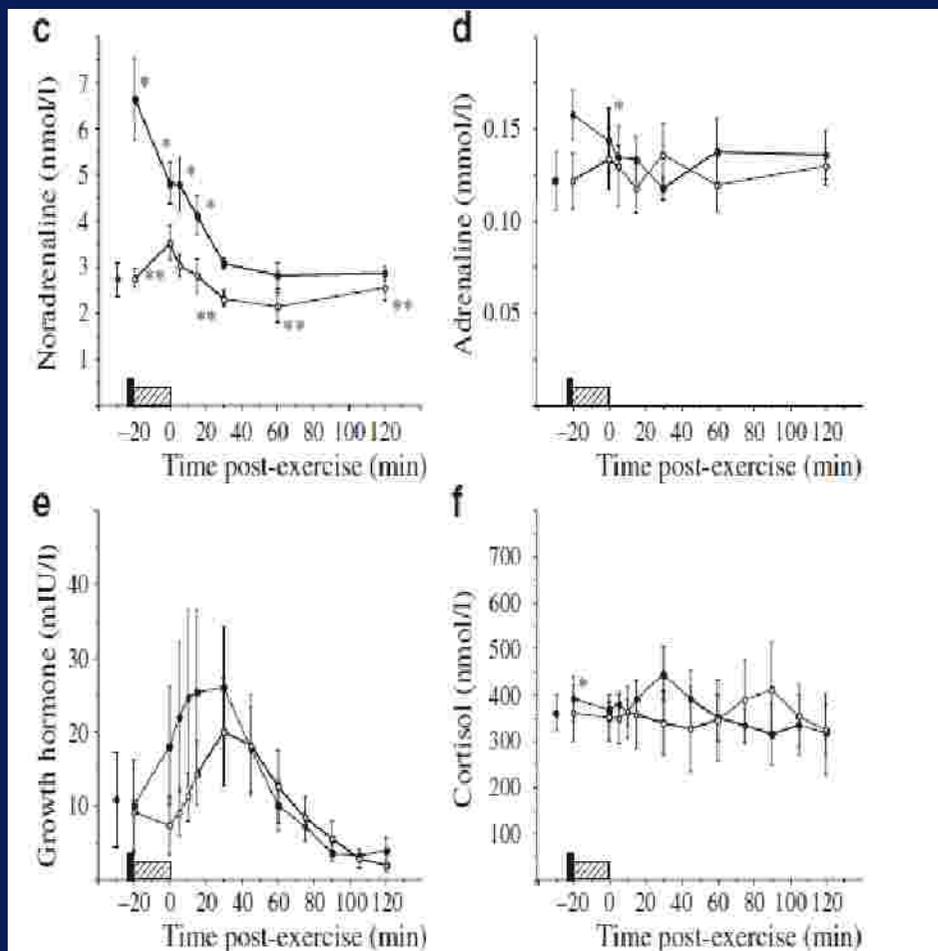
post



pre



EFFETTI DI UNO SPRINT MASSIMALE PRE- ESERCIZIO SUGLI ORMONI CONTROINSULARI NEL DIABETE TIPO 1

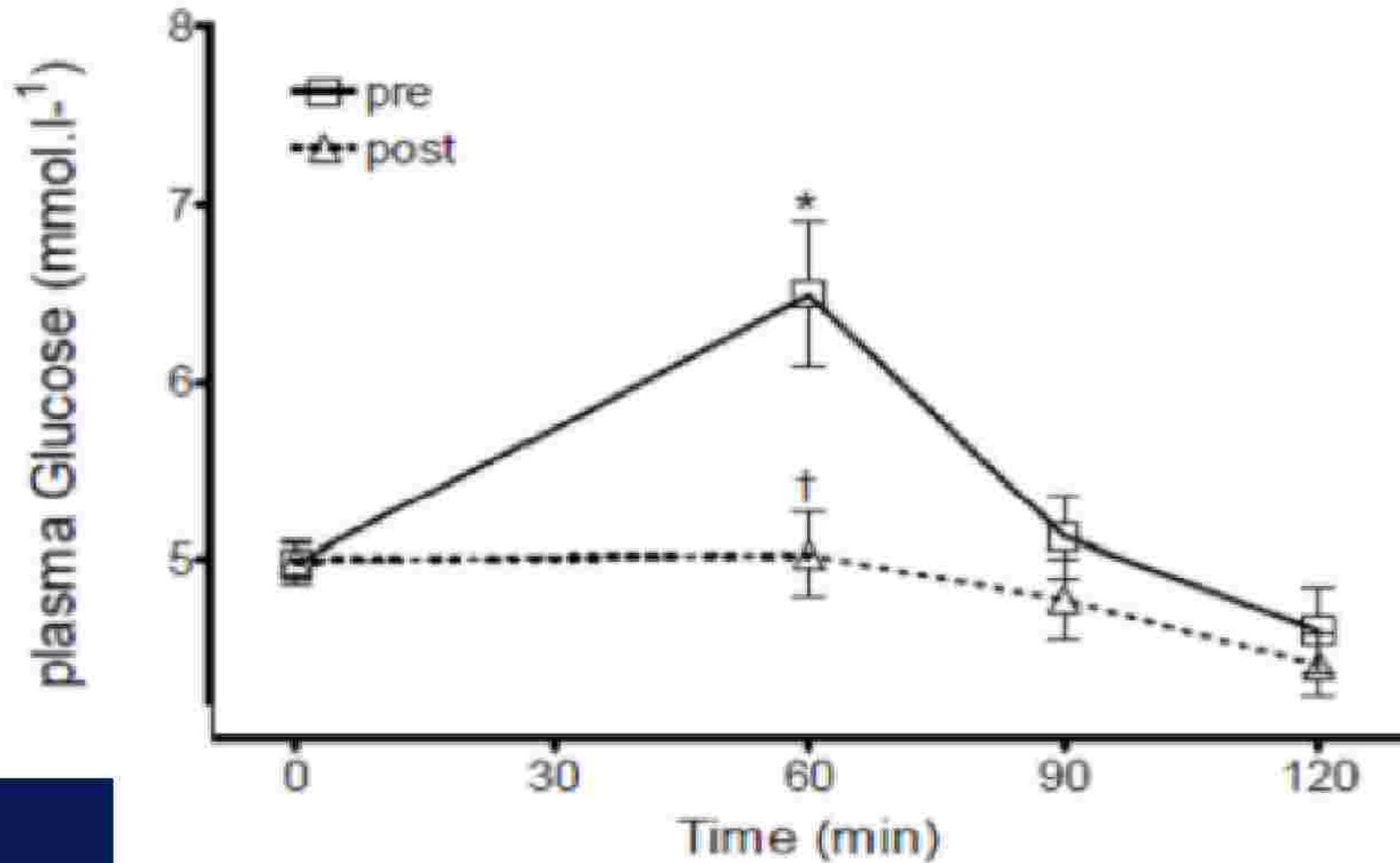


Extremely short duration high intensity training substantially improves insulin action in young sedentary males

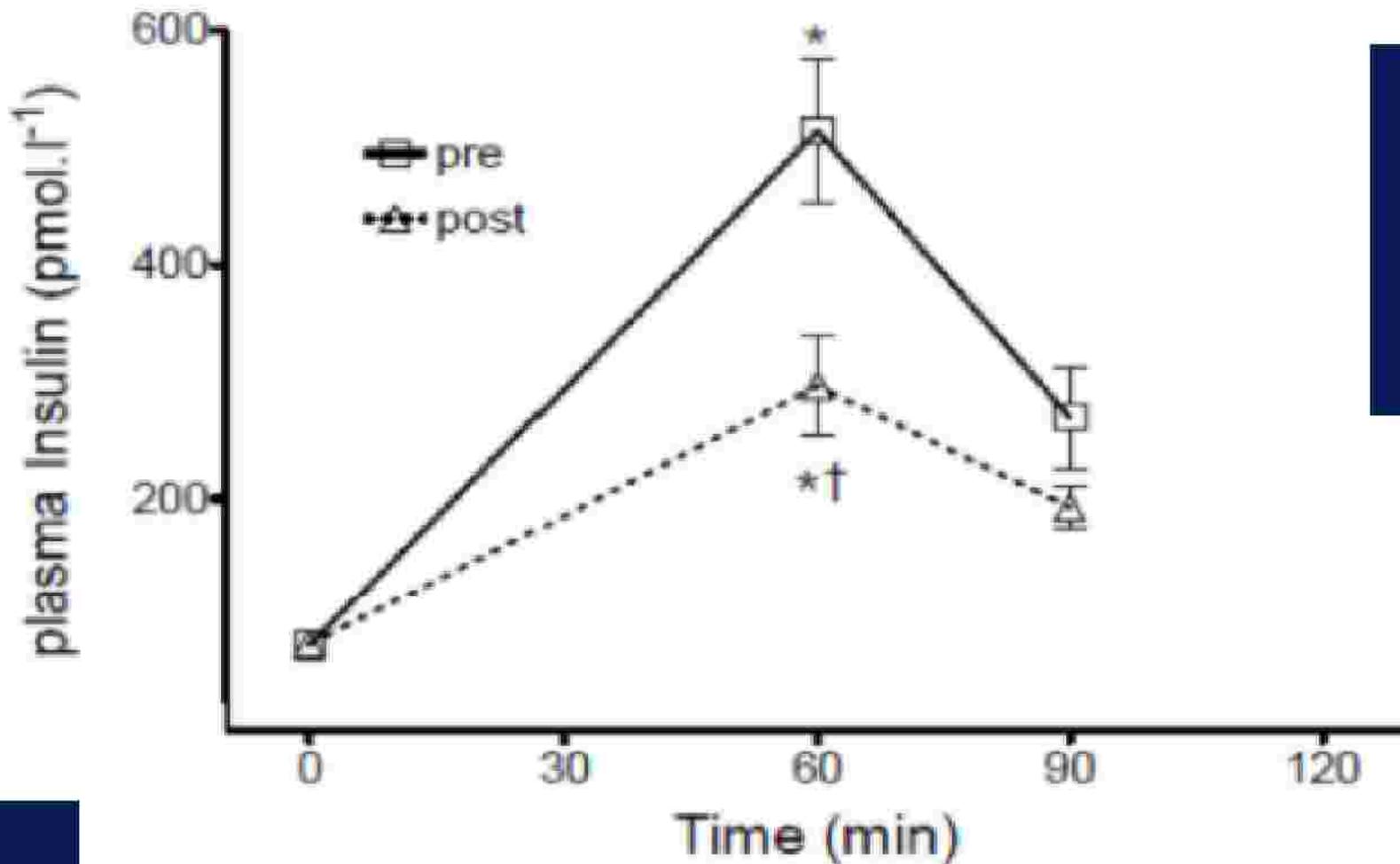
Soggetti e protocollo

- 16 giovani soggetti sedentari o moderatamente attivi
 - età $21_{\pm 2}$ anni,
 - BMI $23.7_{\pm 3.1}$ kg/m²
 - VO₂ picco $48_{\pm 9}$ ml/ kg min
- 2 settimane di esercizio supervisionato ad alta intensità (corrispondente a circa 250 kcal /settimana)
 - 6 sessioni di 4-6 sprint di 30'' (con recupero di 4') al cicloergometro al 75% della Wmax (pedalata di 90 rpm)
- Misure prima e dopo le due settimane di allenamento
 - OGTT (con misura di glicemia, insulina, NEFA)
 - Performance (tempo richiesto per un lavoro di 250 kJ)

Extremely short duration high intensity training substantially improves insulin action in young sedentary males

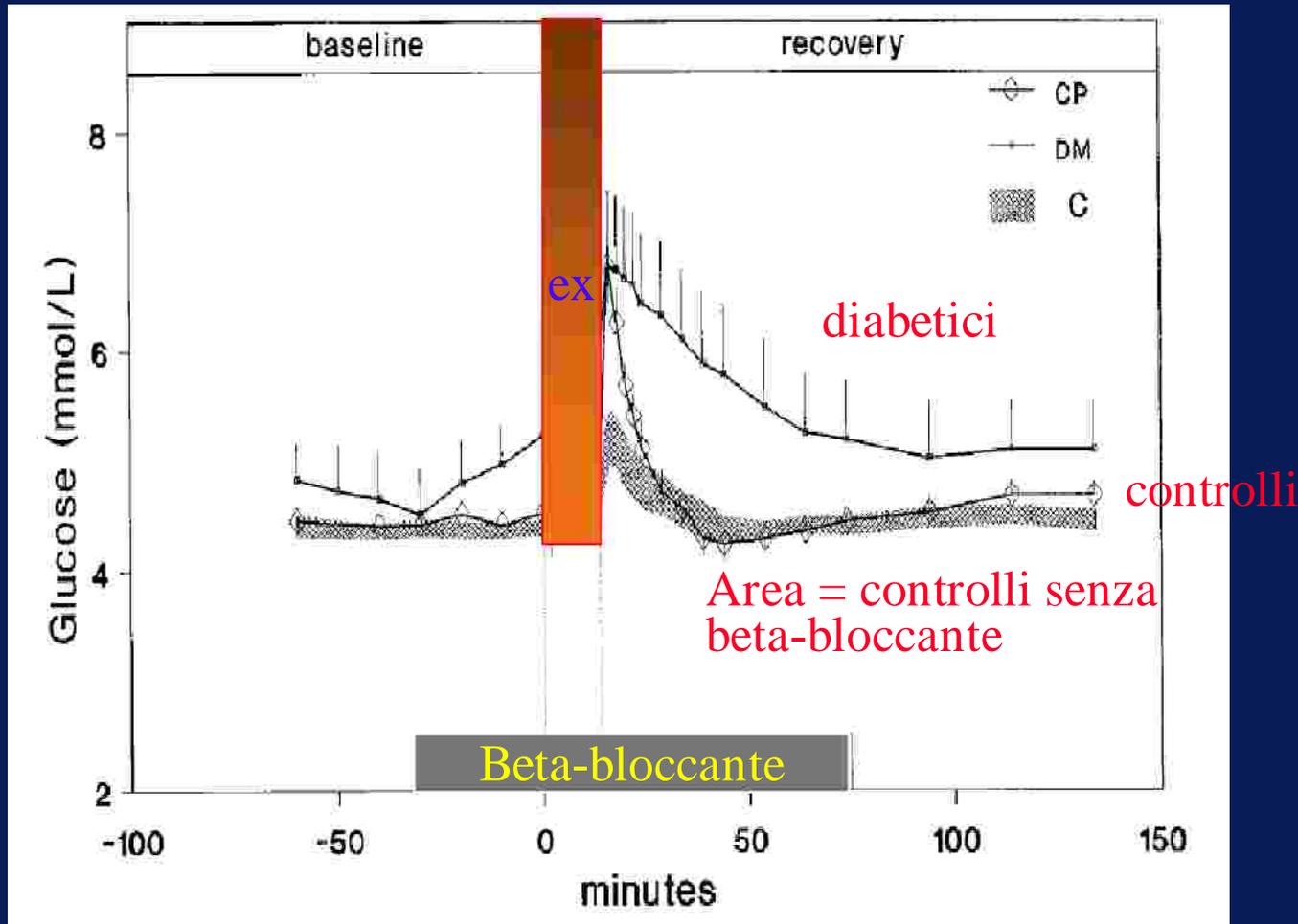


Extremely short duration high intensity training substantially improves insulin action in young sedentary males



Effetto sulla glicemia dei farmaci beta-bloccanti durante esercizio intenso in soggetti con diabete tipo 1 e controlli

esercizio



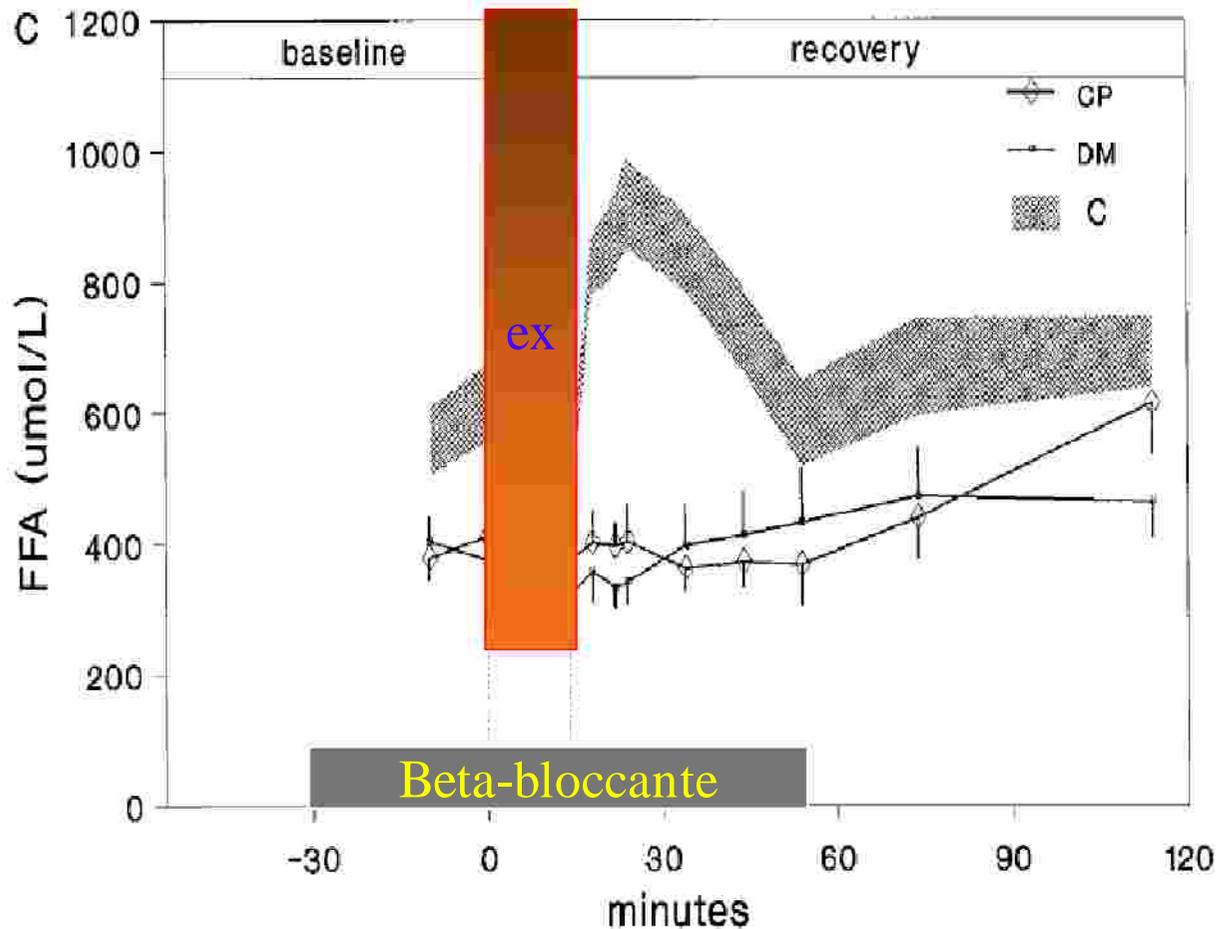
Esercizio all'85-87%
della VO₂max

Infusione propranololo

(Sigal 1999)

Effetto dei farmaci beta-bloccanti sui livelli di acidi grassi liberi durante esercizio in soggetti con diabete tipo 2 e controlli

esercizio

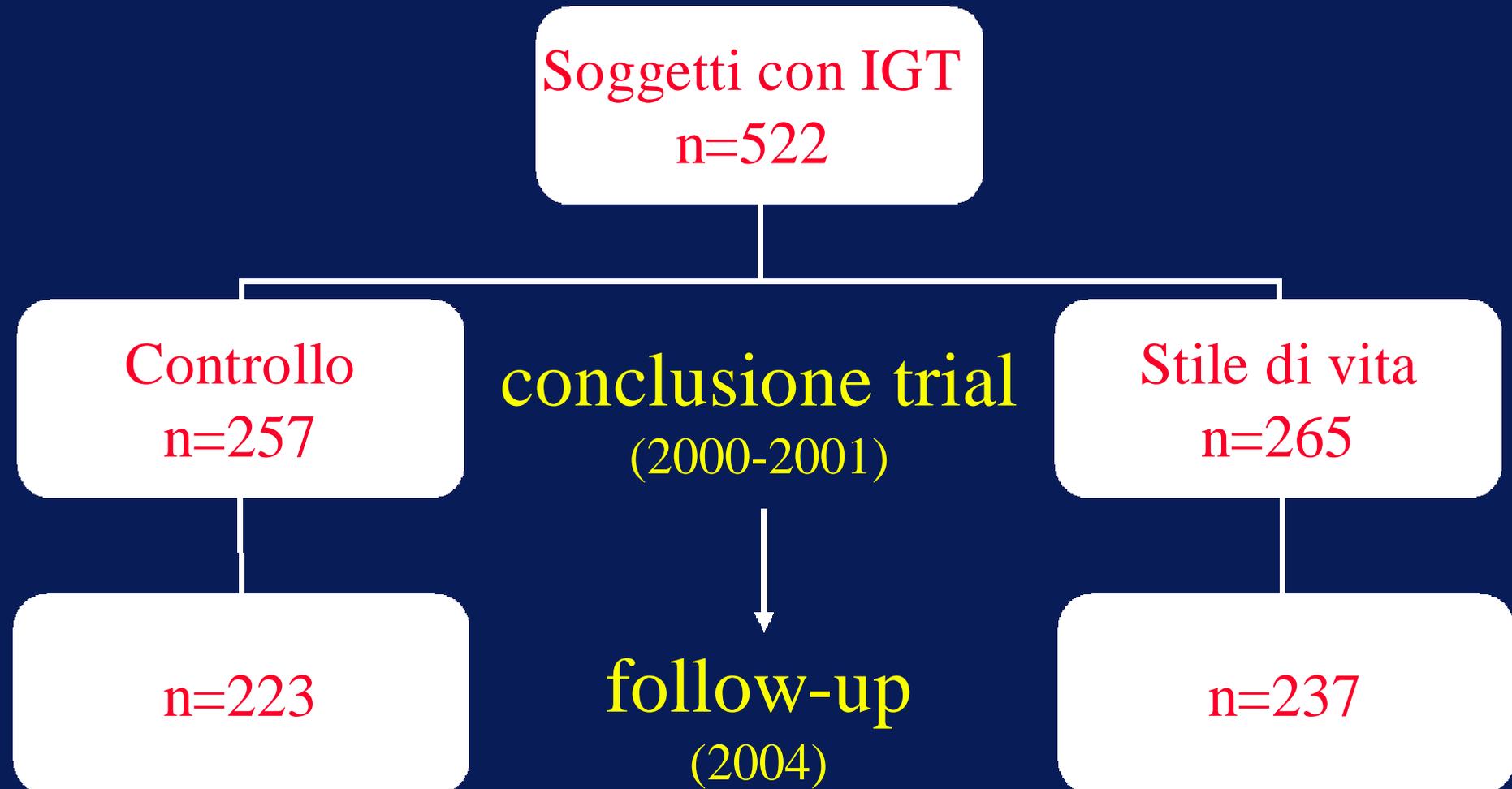


Area = controlli senza beta-bloccante
controlli
diabetici

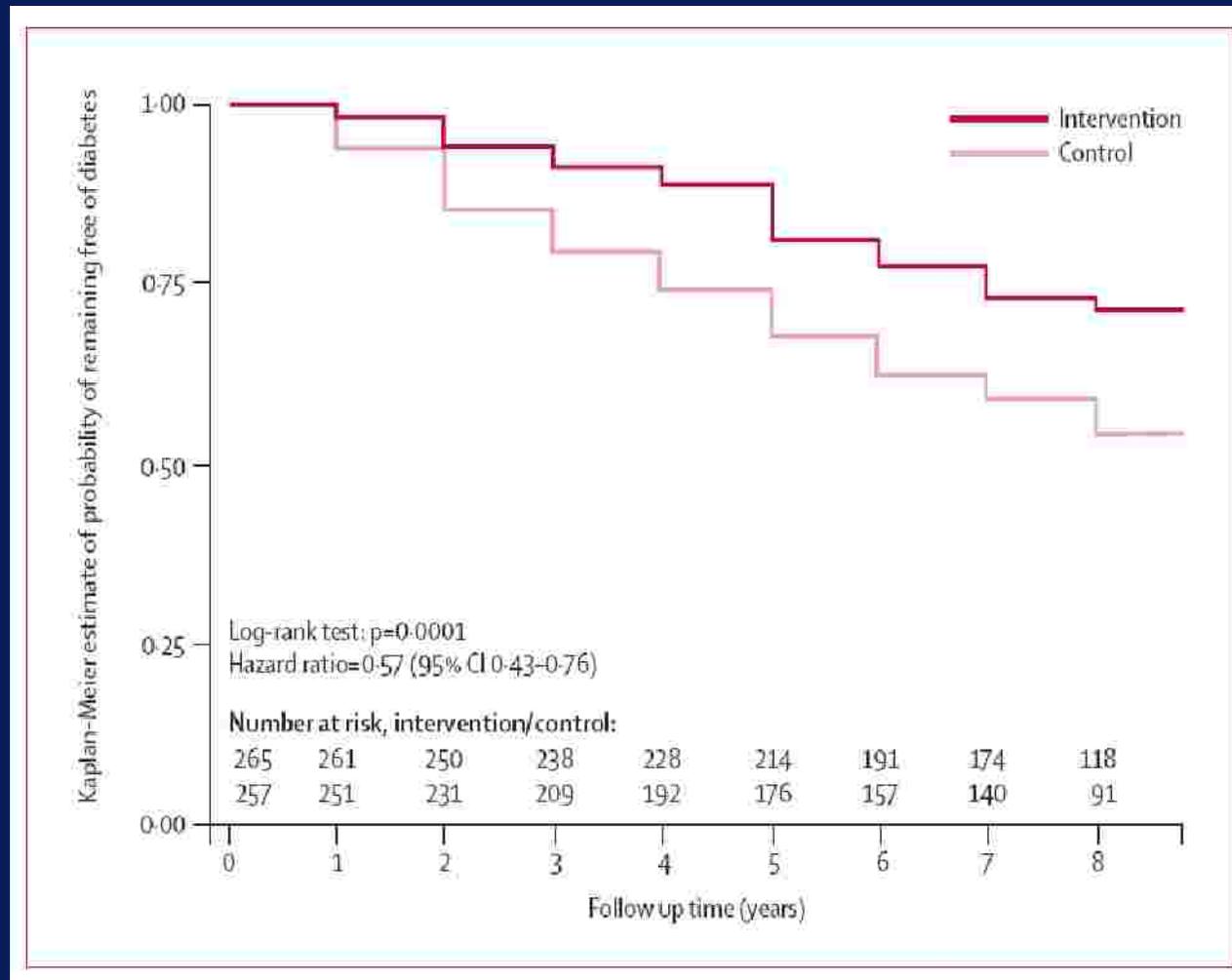
(Sigal 1999)

Finnish Diabetes Prevention Study

- schema di randomizzazione (1993-1998) -

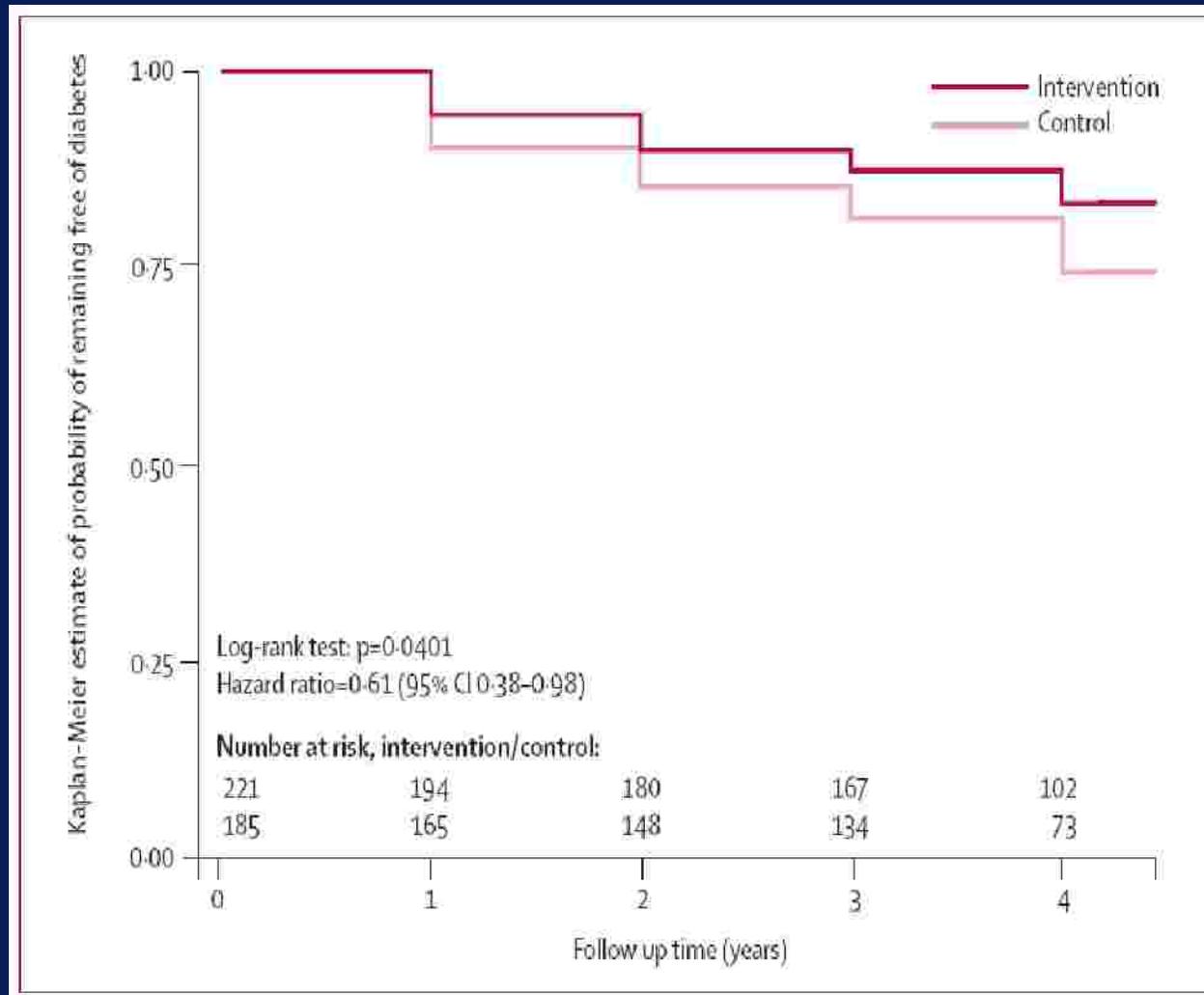


Effetto a lungo termine della modifica dello stile di vita sulla comparsa di diabete tipo 2 nei soggetti con IGT del Finnish Diabetes Prevention Study



Peltonen et al, Lancet 2006

Rischio di diabete nei soggetti con IGT del Finnish Diabetes Prevention Study riesaminati nel follow-up a lungo termine dopo la conclusione del trial



Peltonen et al, Lancet 2006

Caratteristiche dei soggetti del Finnish Diabetes Prevention Study, durante il trial e nel follow-up a distanza

	Intervention		Control		p*	p†
	n	Mean	n	Mean		
Bodyweight (kg)						
Baseline	190	84.9	165	84.0	0.5174	
Last intervention visit	190	81.8	165	83.3	<0.0001	
First post-intervention follow-up visit	190	83.1	165	84.0	0.0032	0.1482
Proportion of physically active (%)‡						
Baseline	184	70	164	70	0.9102	
Last intervention visit	187	88	164	76	0.0035	
First post-intervention follow-up visit	187	86	164	71	0.0005	0.0273
Energy proportion of fat (%)						
Baseline	187	36	159	37	0.1879	
Year 3‡	187	31	159	34	0.0002	
First post-intervention follow-up visit	187	31	159	33	0.0174	0.1189

*p for test of equality between the groups, adjusting for the baseline level. †p for test of equal change between the groups from the last intervention period visit to the first post-intervention follow-up visit, adjusting for the level at the last intervention visit. ‡Individuals who reported walking, cycling, or other moderate intensity activity for at least 4 h a week were categorised as physically active.

Table 2: Bodyweight, physical activity, and dietary intakes of participants of the post-intervention follow-up period who were without diabetes at the end of the intervention

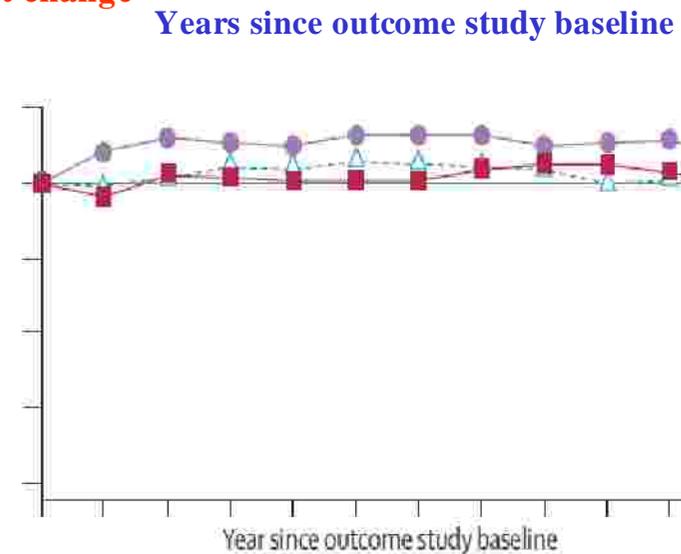
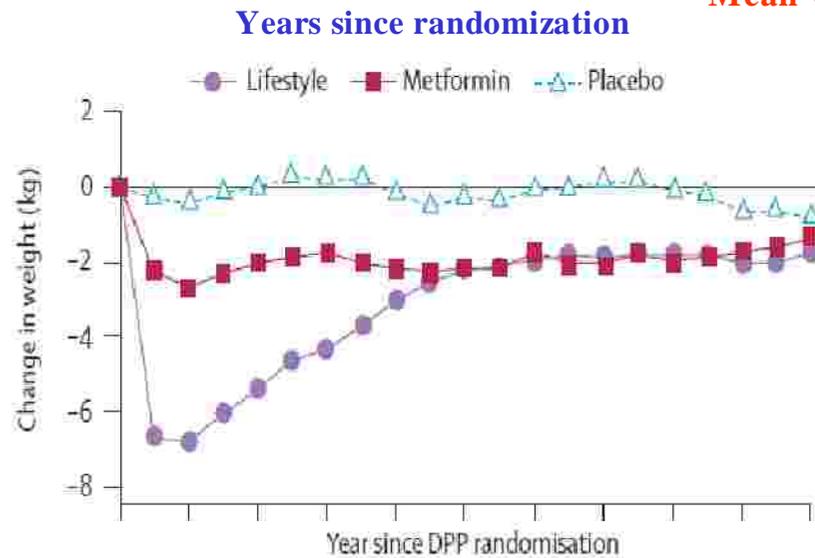
DPP Outcomes Study

- 2766 of 3150 eligible subjects (88%) enrolled after completion of the randomised trial (mean duration 2.8 yr)
- Mean additional follow-up 5.7 yr
- All 3 groups offered lifestyle intervention. Lifestyle group offered additional counseling sessions for weight loss.
- Attendance at lifestyle session was 18% in the original lifestyle, 15% in the metformin and 14% in the placebo groups.
- 70% of subjects in the metformin group maintained therapy
- Intention-to-treat analysis

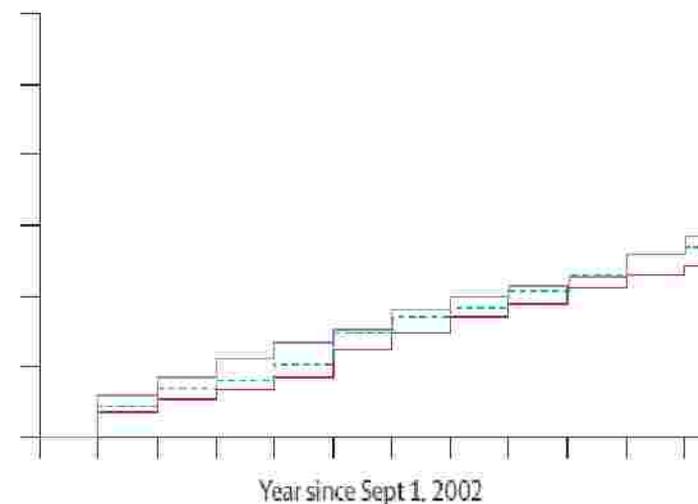
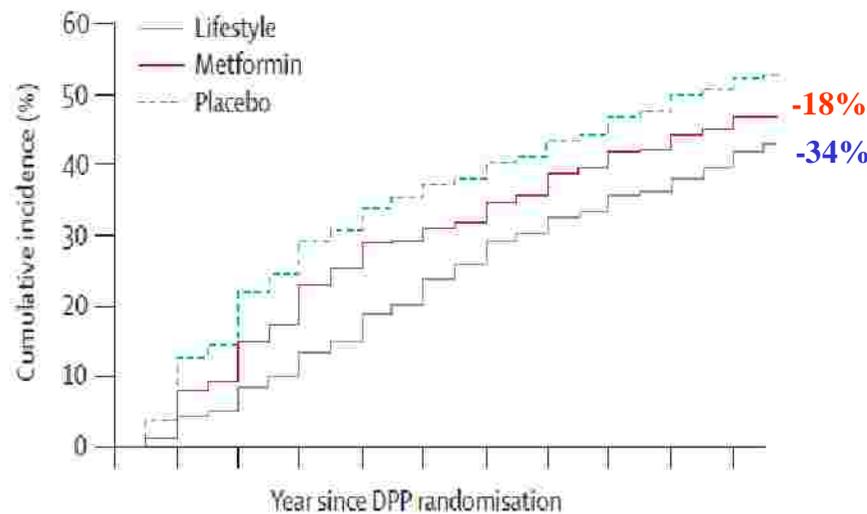
10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study

Lancet, November 2009

Mean weight change



Cumulative frequency of diabetes



10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study

Lancet, November 2009

Table 4: since randomisation to DPP

	IILS group (n= 910)	Metformin group (n=924)	Placebo group (n= 932)
Antihypertensive drugs	32.9% (32.2–33.6)	37.1% (36.4–37.8)	35.6% (34.9–36.3)
Lipid-lowering drugs	18.4% (17.8–19.0)	22.6% (22.0–23.2)	22.7% (22.1–23.3)
Systolic/diastolic blood pressure (mm Hg)	120.8/74.4 (120.2/74.1–121.3/74.8)	122.4/75.6 (121.9/75.3–122.9/75.9)	122.3/75.6 (121.8/75.3–122.8/75.9)
Serum cholesterol (mmol/L)	4.92 (4.89–4.95)	4.93 (4.90–4.96)	4.97 (4.94–5.00)
Geometric serum triglycerides (mmol/L)	1.37 (1.34–1.39)	1.45 (1.42–1.47)	1.45 (1.43–1.48)

Data are % (95% CI) or mean (95% CI). DPP=Diabetes Prevention Program. IILS=intensive lifestyle intervention.

Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care: 1 yr follow-up of the Finnish National Diabetes Prevention Program (FIN-D2D)

Saaristo et al, Diabetes Care 2010

- 10,149 subjects at **high risk for diabetes** (IGT, IFG, CV disease or GDM)
- 1yr follow-up data available in 2,798 subjects
 - Mean age 56 yr
 - **BMI 30.9 kg/m²**

Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care: 1 yr follow-up of the Finnish National Diabetes Prevention Program (FIN-D2D)

Saaristo et al, Diabetes Care 2010

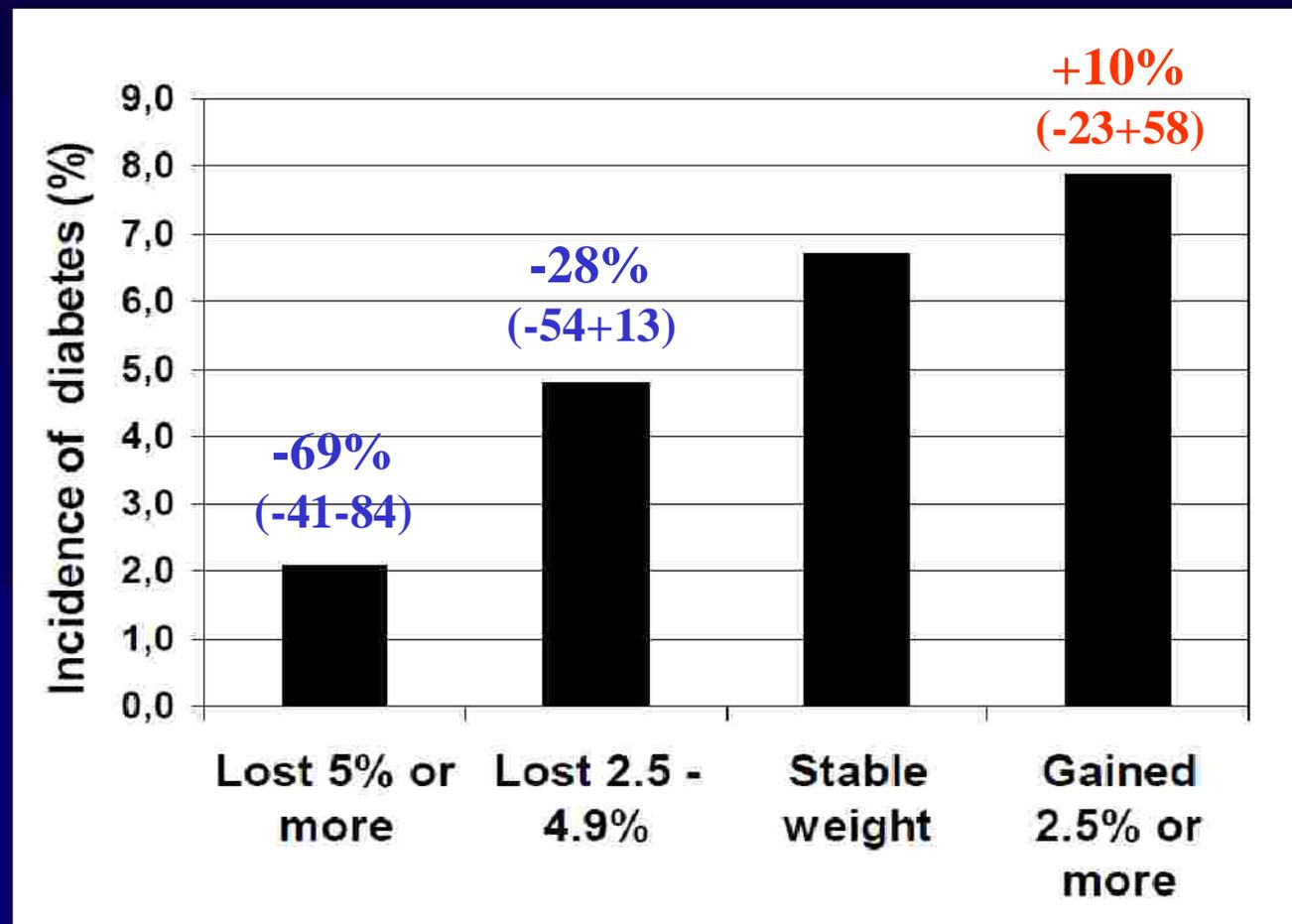
Table 2. Changes in risk factors from baseline to one-year visit according to weight loss

	Weight loss 5% or more		Weight loss 2.5–4.9%		Stable weight		Gained 2.5% or more		ANCOVA p-value ^{†,§}
	N	Mean (SD) [†]	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	
									<0.001
BMI (kg/m ²) [†]	489	-3.0 (2.3)	470	-1.1 (0.3)	1285	-0.04 (0.46)	541	1.6 (1.0)	<0.001
Waist (cm)	477	-6.6 (6.1)	449	-2.7 (4.2)	1258	-0.4 (4.2)	525	2.6 (5.1)	<0.001
SBP (mmHg) [†]	480	-4.4 (14.4)	464	-3.1 (15.4)	1267	-0.7 (14.5)	536	0.5 (15.1)	<0.001
DBP (mmHg) [†]	480	-3.8 (8.4)	464	-2.2 (8.3)	1267	-1.1 (8.4)	536	-0.1 (8.7)	<0.001
<u>Lipids (mmol/l)</u>									
Total cholesterol	438	-0.35 (0.78)	411	-0.23 (0.92)	1148	-0.15 (0.78)	482	-0.02 (0.81)	<0.001
HDL cholesterol [†]	430	0.10 (0.25)	408	0.05 (0.29)	1138	0.02 (0.27)	476	-0.01 (0.31)	<0.001
LDL cholesterol [†]	420	-0.33 (0.71)	400	-0.22 (0.89)	1111	-0.17 (0.72)	463	-0.07 (0.74)	<0.001
Triglycerides	430	-0.29 (0.66)	406	-0.15 (0.95)	1133	-0.01 (0.76)	473	0.12 (0.95)	<0.001

Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care: 1 yr follow-up of the Finnish National Diabetes Prevention Program (FIN-D2D)

Saaristo et al, Diabetes Care 2010

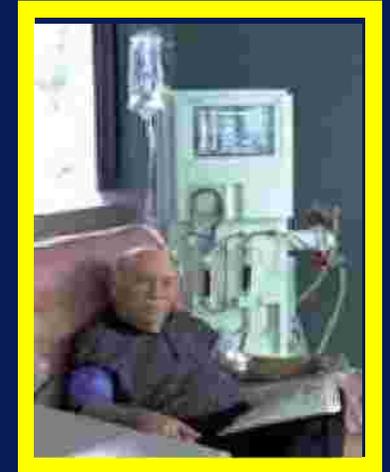
Diabetes incidence according to weight loss



Diabete: le complicanze



**Prima causa
di cecità**



**Causa maggiore
di insufficienza
renale & dialisi**

Diabete



**Prima causa
di amputazione
non traumatica**



**Concausa
nel 40-50% di
infarti e ictus**

Rischi connessi con l'esercizio fisico nel diabete tipo 2

Aggravamento complicanze croniche
severe (retinopatia, piede diabetico)

Evento cardiovascolare acuto

- cardiopatia ischemica (silente!)
- neuropatia autonoma

Massimo carico di lavoro permesso nei diabetici

Senza complicanze

- Fino alla stanchezza

Con complicanze (cl clinicamente significative)

- I parametri cardiovascolari e metabolici devono restare negli intervalli di normalità

Attività fisica nella cura del diabete tipo 2

Indagini preliminari

Valutare la presenza e la gravità di:

1. Retinopatia
2. Nefropatia
3. Coronaropatia (forme silenti!) e macroangiopatia
4. Neuropatia somatica
5. Neuropatia autonoma



Prima di avviare un paziente diabetico a programmi di esercizio fisico va prescritto un test da sforzo?

- L'utilizzo del test da sforzo in soggetti diabetici asintomatici a basso rischio di coronaropatia, intenzionati a intraprendere un programma di attività fisica (moderata), non è raccomandato (rischio di evento cardiaco a 10 anni $< 10\%$).
- (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione D)

ACSM & ADA Joint Position Statement 2010

- Ecg stress test before exercise programs in diabetic patients -

- Before undertaking exercise more intense than brisk walking... ECG exercise stress testing is not recommended for asymptomatic individuals at low risk of CAD
- ECG stress testing may be indicated for individuals matching one or more of the following criteria...

ACSM & ADA Joint Position Statement 2010

- Criteria for a preliminary ecg stress test in diabetic patients -

? Age > 40 years

? Age > 30 years and:

- Diabetes duration > 10 years

- Hypertension, Cigarette smoking, Dyslipidemia

- Proliferative or preproliferative retinopathy, nephropathy (including microalbuminuria)

? Any of the following, regardless of age:

- Known or suspected vascular disease

- Autonomic neuropathy

- Advanced nephropathy with renal failure

Joint Position Statement – ACSM & ADA, 2009

Esercizio fisico e diabete

Raccomandazioni in presenza di microangiopatia

Retinopatia proliferante:

- evitare qualsiasi attività strenua o che comporti una manovra di Valsalva, colpi o scuotimenti bruschi

Nefropatia:

- porre attenzione al controllo pressorio

Esercizio fisico e diabete

Raccomandazioni in presenza di neuropatia periferica

- I pazienti con **neuropatia periferica**, senza ulcerazioni in atto, possono effettuare attività fisica moderata con carico sulle estremità.
- Si raccomanda attenta cura dei piedi, con uso di calzature idonee e ispezione quotidiana.

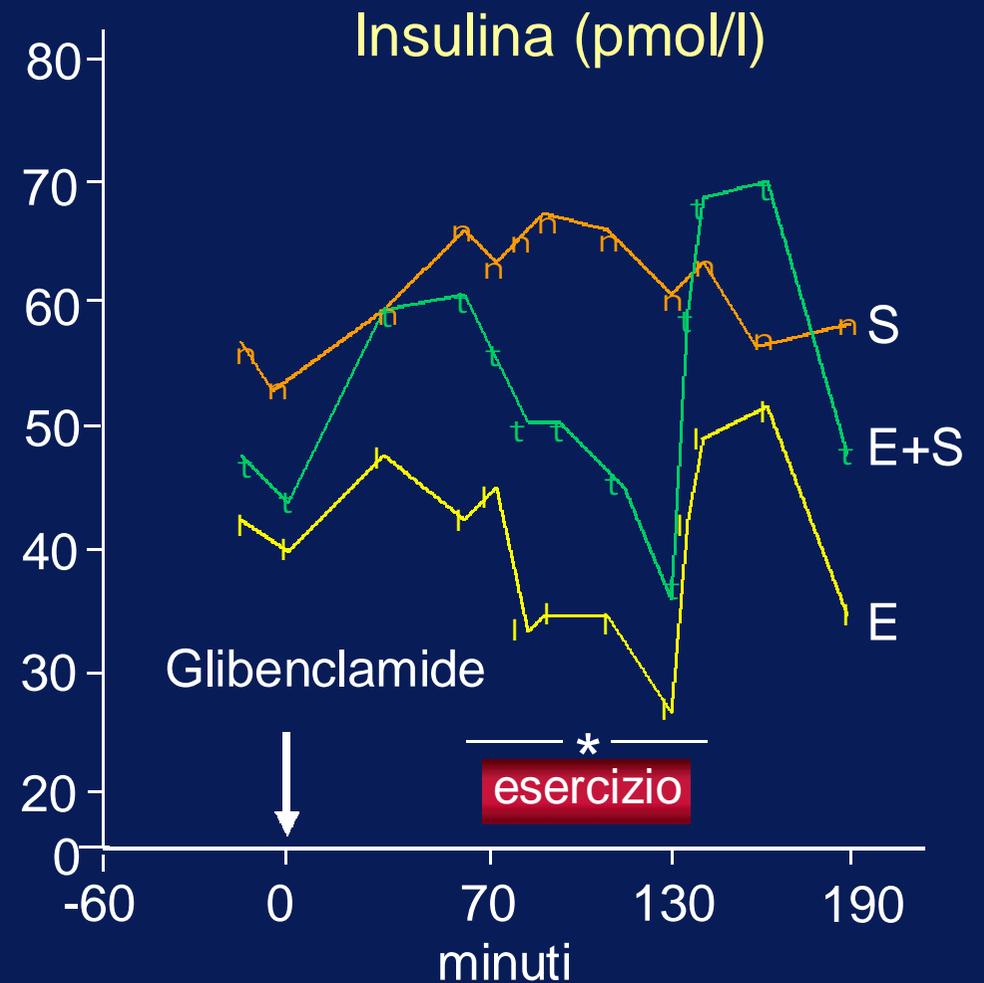
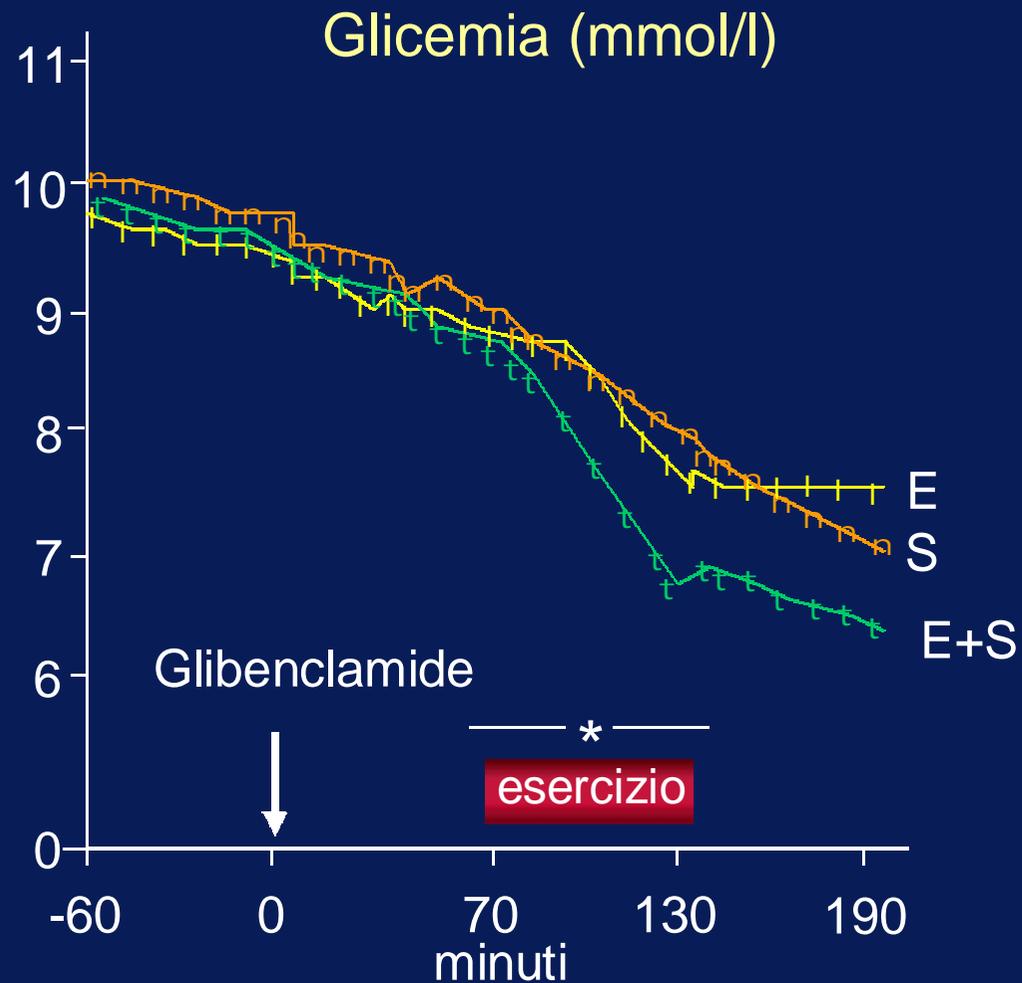
Il problema della neuropatia autonoma

- Altera il compenso emodinamico allo sforzo
- Si associa ad un aumentato rischio cardiovascolare e di lesioni al piede
- Interferisce con la possibilità di usare la frequenza cardiaca come indice di intensità dello sforzo
- Comporta una ridotta capacità di contrastare e percepire l'ipoglicemia
- Può provocare incoordinazione temporale fra effetto dei farmaci ipoglicemizzanti e assorbimento dei nutrienti
- Può comportare difficoltà nel controllo termico

Necessario non far superare livelli di attività fisica percepiti come sforzo moderato

Interazione fra sulfoniluree ed esercizio sull'omeostasi glucidica nel diabete

Dopo assunzione di sulfonilurea (S)
Dopo 60' di esercizio al cicloergometro (E)
Esercizio + sulfonilurea (E+S)



(Larsen et al, Diabetes Care 1999)

Attività fisica nella cura del diabete tipo 2

Norme generali

L'attività fisica è uno strumento di cura e va fortemente incentivata

L'attività fisica intensa non è necessaria; anche le passeggiate, effettuate con regolarità, comportano vantaggi metabolici

L'attività fisica va comunque consigliata e quantificata singolarmente

Criteria Diagnostici della Sindrome Metabolica

Revisione IDF 2009 criteri ATP III 2001

Tre o più alterazioni fra le seguenti:

- Glicemia a digiuno ≥ 100 mg/dl
- Trigliceridi ≥ 150 mg/dl
- HDL <40 mg/dl M, <50 mg/dl F
- Ipertensione arteriosa ($\geq 130/85$ mmHg)
- Obesità addominale (circonf.vita >94 cm M, >80 cm F)

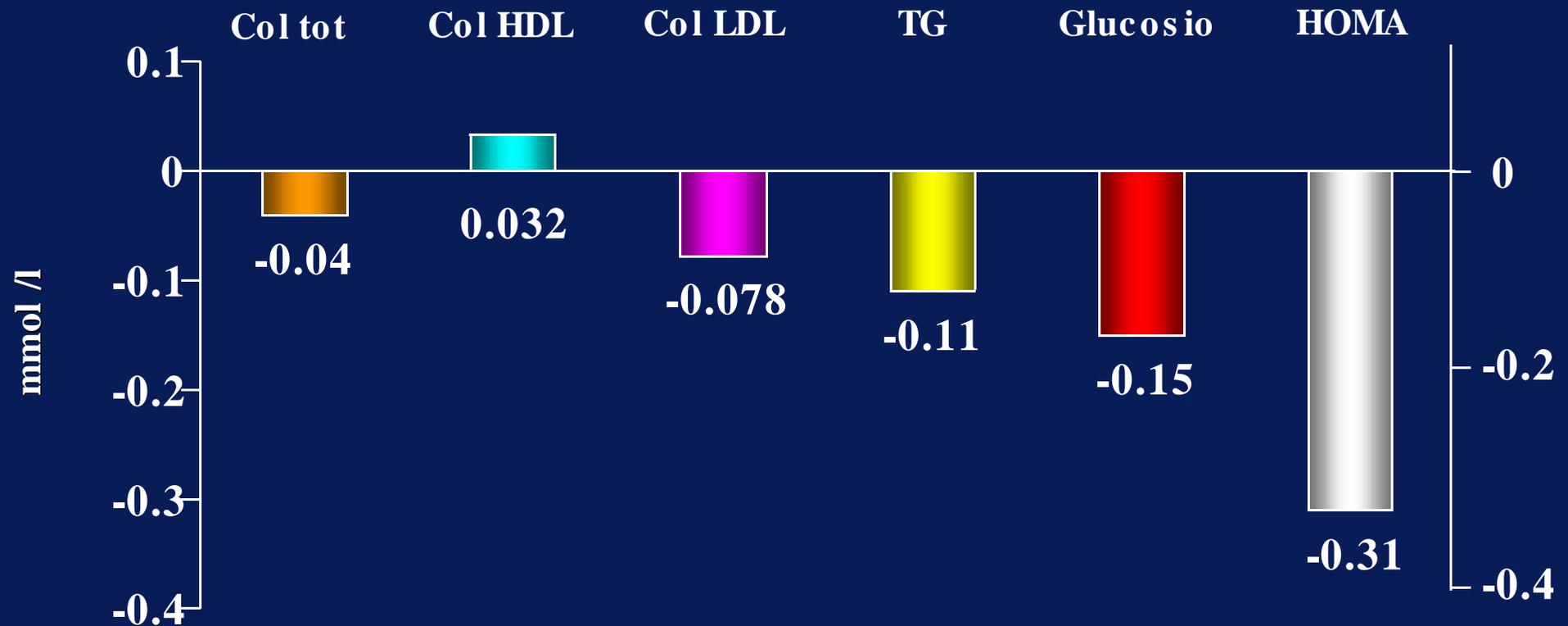
Sindrome metabolica

- Predittore di:
 - Diabete tipo 2
 - Patologia cardiovascolare

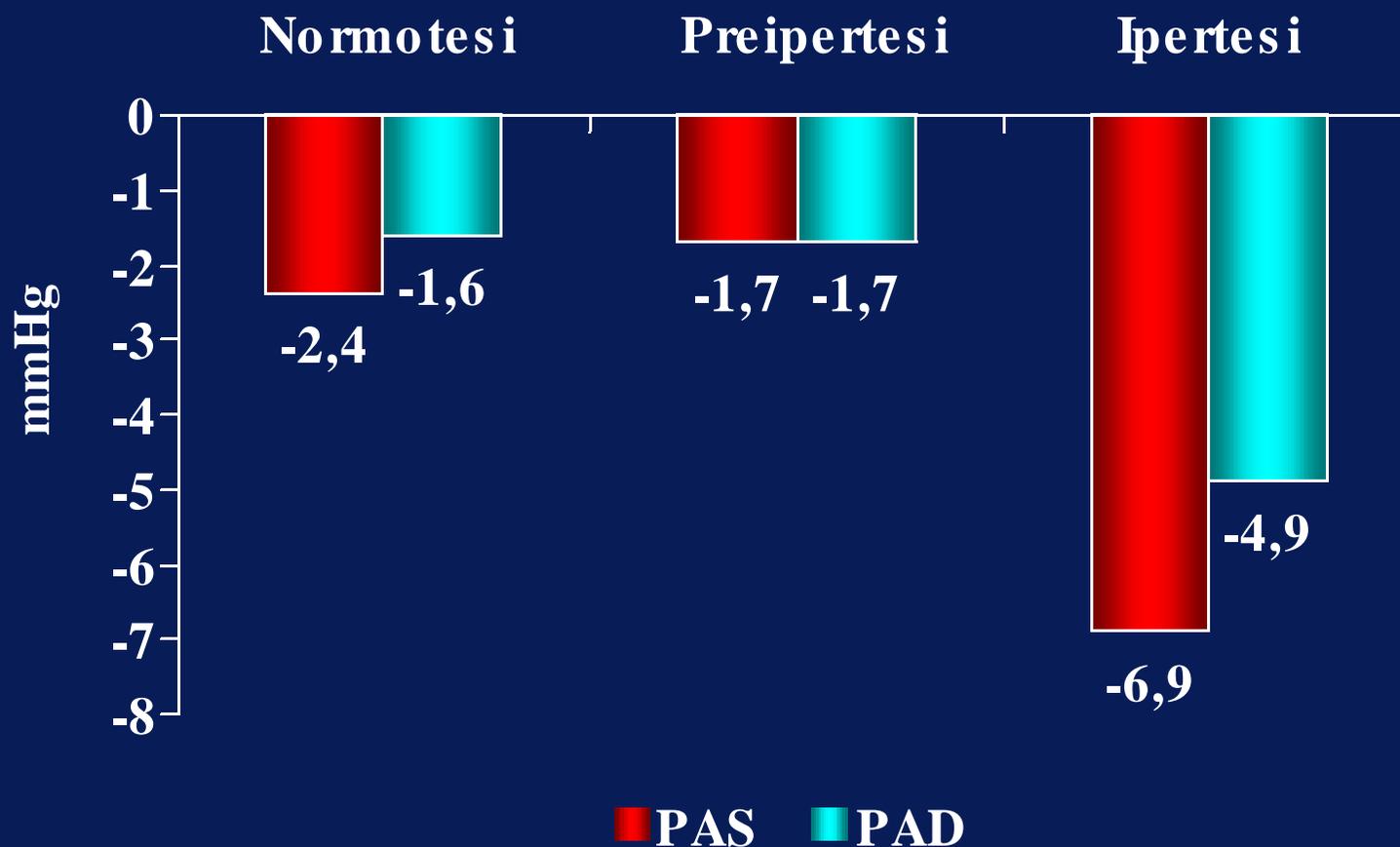
Metanalisi degli studi randomizzati sugli effetti dell'attività fisica aerobica sui parametri metabolici

(Soggetti sedentari sani/ipertesi; esercizio unico intervento; durata ≥ 4 sett.)

72 trial; 3936 soggetti



Metanalisi degli studi randomizzati sugli effetti dell'attività fisica aerobica sui valori pressori



Rischio di comparsa di anomalie metaboliche associato alla ridotta fitness cardiorespiratoria* nel CARDIA Study (n=4487; età 18-30 anni; follow-up 15 anni)

- 3 categorie in base a test massimale al treadmill: 1° vs 2°-3° vs 4°-5° quintile -

Anomalie metaboliche	bassa vs alta (HR e 95% CI)	moderata vs alta (HR e 95% CI)
Iperensione	2.17 (1.69-2.78)	1.34 (1.07-1.67)
Diabete	1.75 (1.01-3.04)	1.25 (0.75-2.09)
Sindrome metabolica (ATP III)	1.87 (1.42-2.48)	1.64 (1.29-2.09)
Ipercolesterolemia	1.02 (0.76-1.36)	1.01 (0.81-1.27)

- Corretto per età, razza, sesso, scolarità, BMI, circonferenza vita, fumo, storia familiare di IMA precoce.

Carnethon et al, JAMA 2003

Low Levels of Leisure-Time Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness Predict Development of the Metabolic Syndrome

DAVID E. LAARSONEN, MD, MPH^{1,4}
HANNA-MAARIA LAJKA, MD, PHD^{2,3}
JURKA T. SALONEN, MD, PHD^{2,3,6}

LEO K. NISKANEN, MD, PHD⁴
RAINER RAURAMAA, MD, PHD^{2,7}
TIMO A. LAJKA, MD, PHD^{2,7}

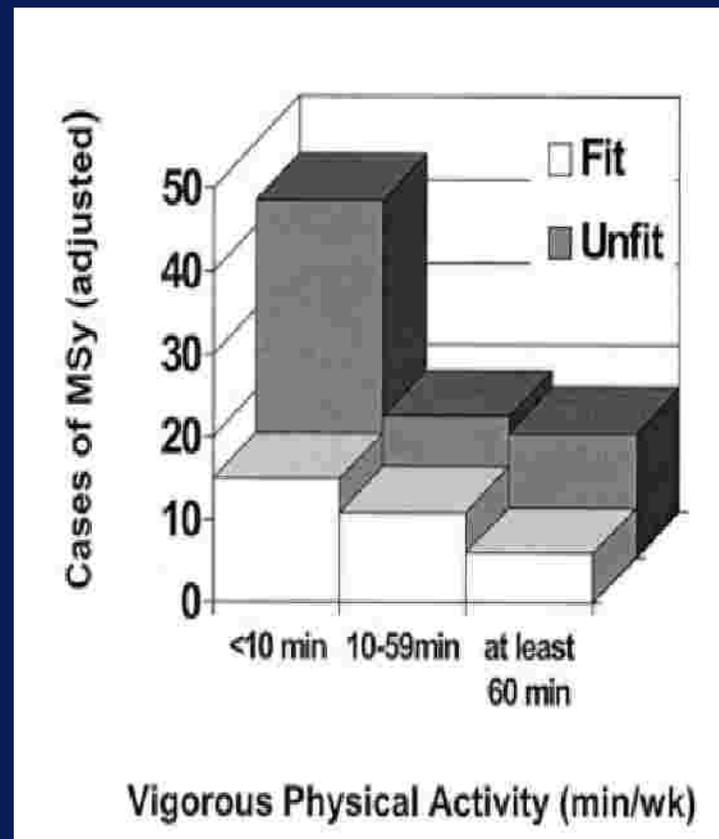
Diabetes Care 25:1612–1618, 2002

612 uomini del KIHD Study senza sindrome metabolica (età media 52 anni, BMI 26 kg/m²)

- Questionario su attività fisica nell'anno precedente
- Test al cicloergometro

Dopo un follow-up di 4 anni, 107 (17.5%) rientravano nei criteri della sindrome metabolica (WHO)

Comparsa di sindrome metabolica in rapporto alla fitness cardiorespiratoria (50° centile superiore vs inferiore) e alla quantità di attività fisica intensa (≥ 7.5 MET) svolta



Laaksonen et al, KIHD Study, Diabetes Care 2002

Rischio di sviluppo di sindrome metabolica in 3233 uomini suddivisi in quartili di forza muscolare

- Aerobics Center Longitudinal Study (1980-2003) -

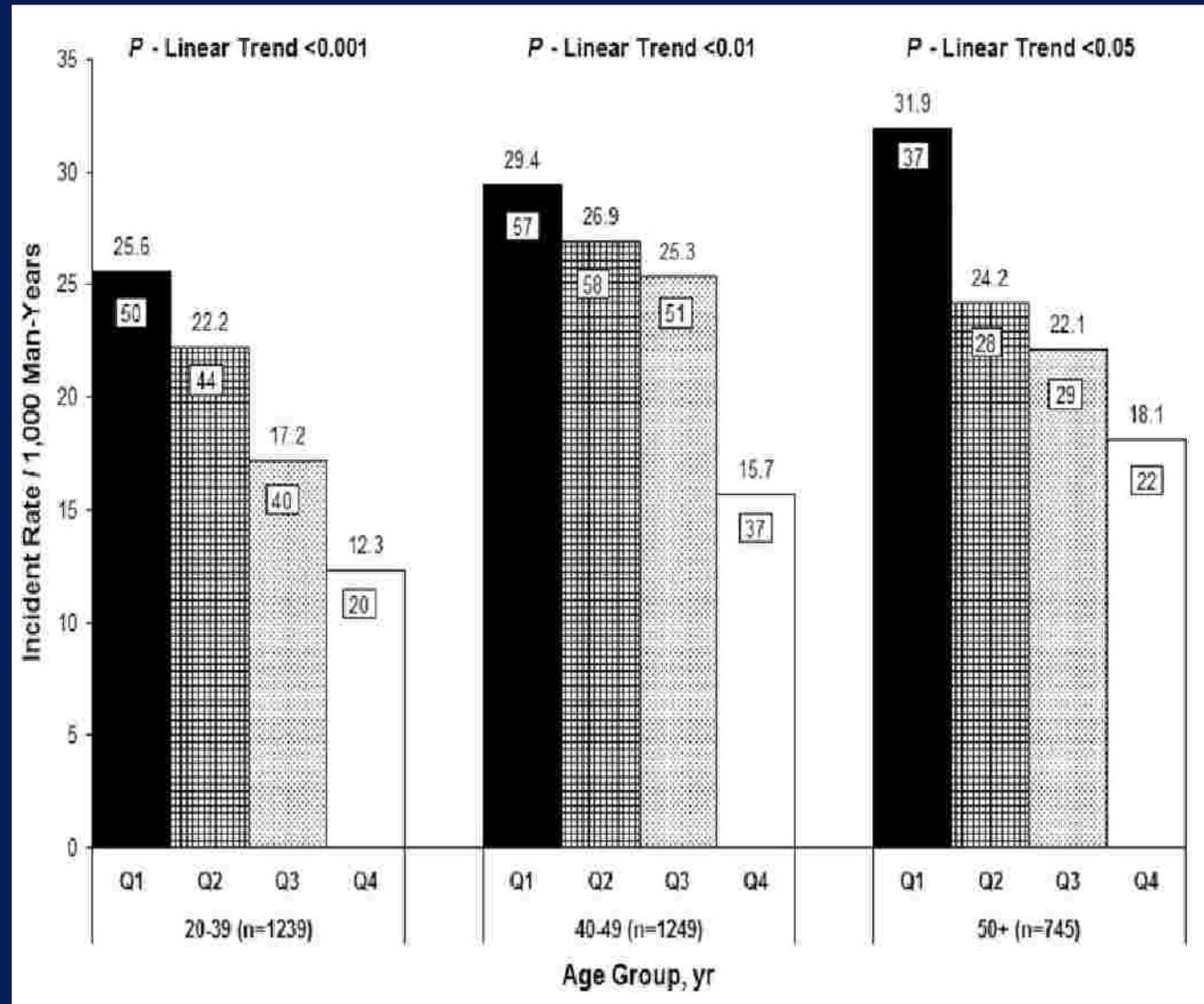
	Muscular Strength				P Value for Trend
	Q1 (Low)	Q2	Q3	Q4 (High)	
Participants (N)	808	809	808	808	
Man-years of follow-up	5129	5289	5602	5685	
Cases (N)	144	130	120	86	
Age-adjusted rate per 1000 man-years	28.1	24.6	21.3	15.2	<0.0001
HR (95% CI), Model 1*	1.00	0.88 (0.69–1.12)	0.77 (0.60–0.98)	0.54 (0.42–0.71)	<0.0001
HR (95% CI), Model 2†	1.00	0.93 (0.73–1.17)	0.89 (0.70–1.13)	0.66 (0.50–0.86)	0.004
HR (95% CI), Model 3‡	1.00	0.95 (0.75–1.21)	0.93 (0.73–1.18)	0.76 (0.57–0.99)	0.06

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.
 * Adjusted for age and examination date.
 † Additionally adjusted for smoking, alcohol intake, number of metabolic syndrome risk factors at baseline, and family history of diabetes, hypertension, and premature coronary disease.
 ‡ Additionally adjusted for maximal treadmill time.

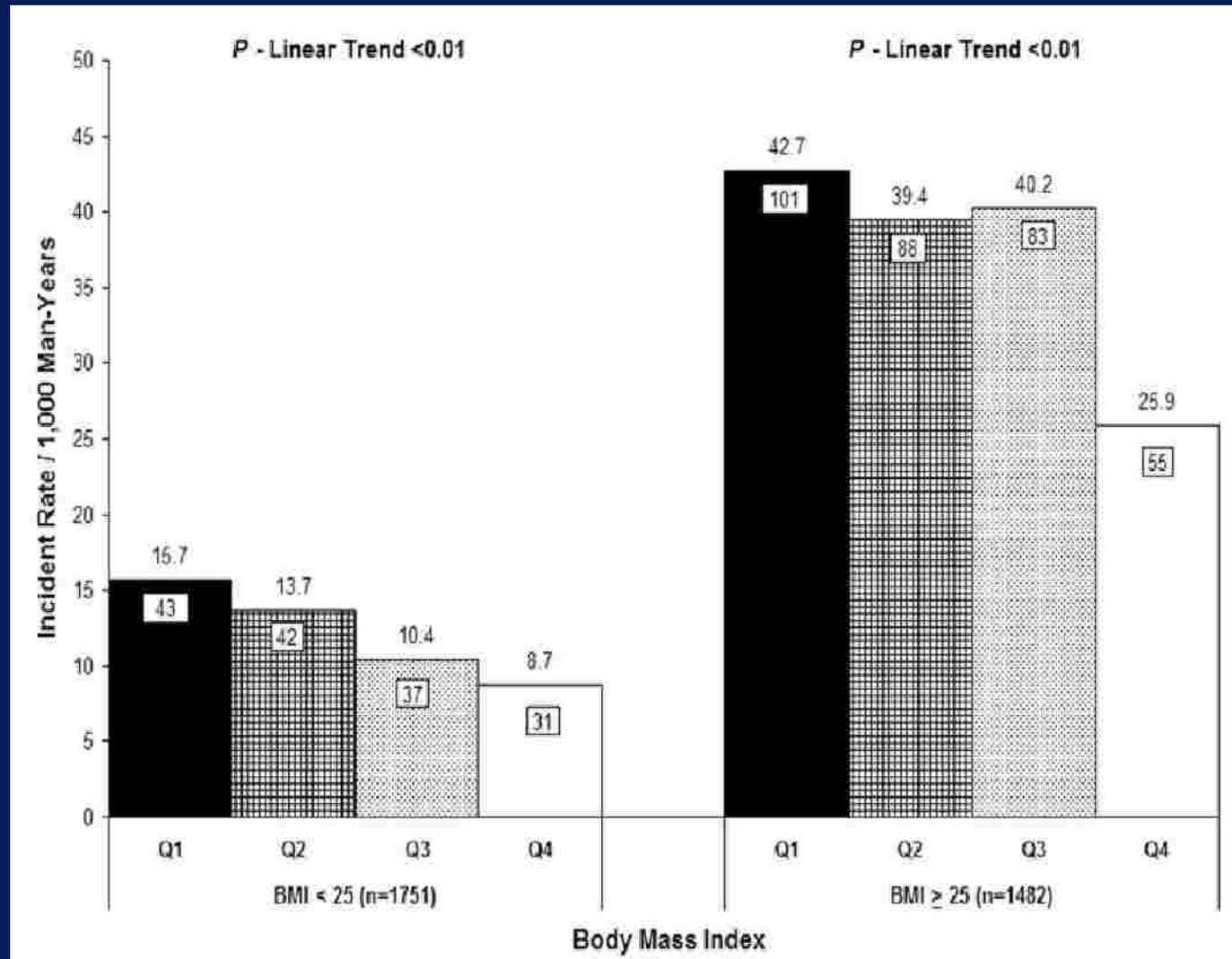
Follow-up medio 7 anni.

Al basale età media 43 anni, BMI medio 25 kg/m²

Incidenza di sindrome metabolica in uomini suddivisi per età e per quartili di forza muscolare



Incidenza di sindrome metabolica in uomini suddivisi per BMI e per quartili di forza muscolare



Diabetes Prevention Program

- schema di randomizzazione -

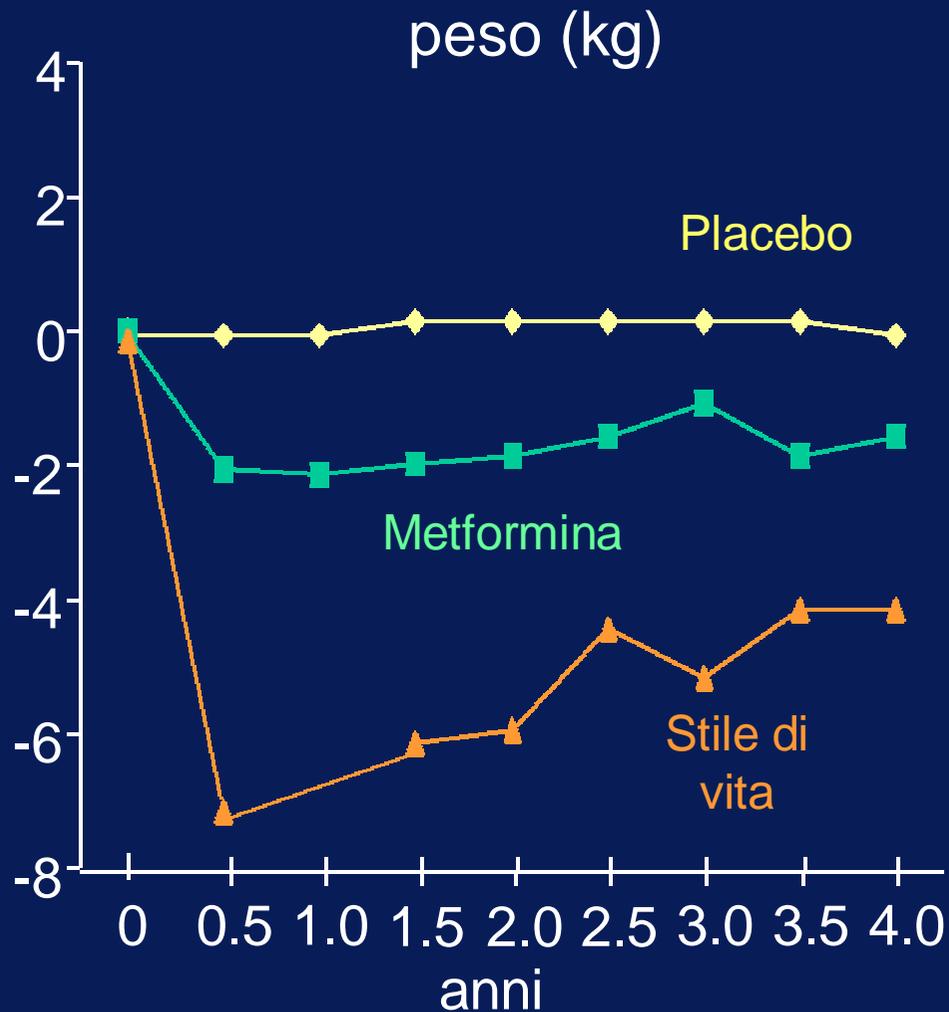
Soggetti con IGT
n=3234

Placebo
n =1082

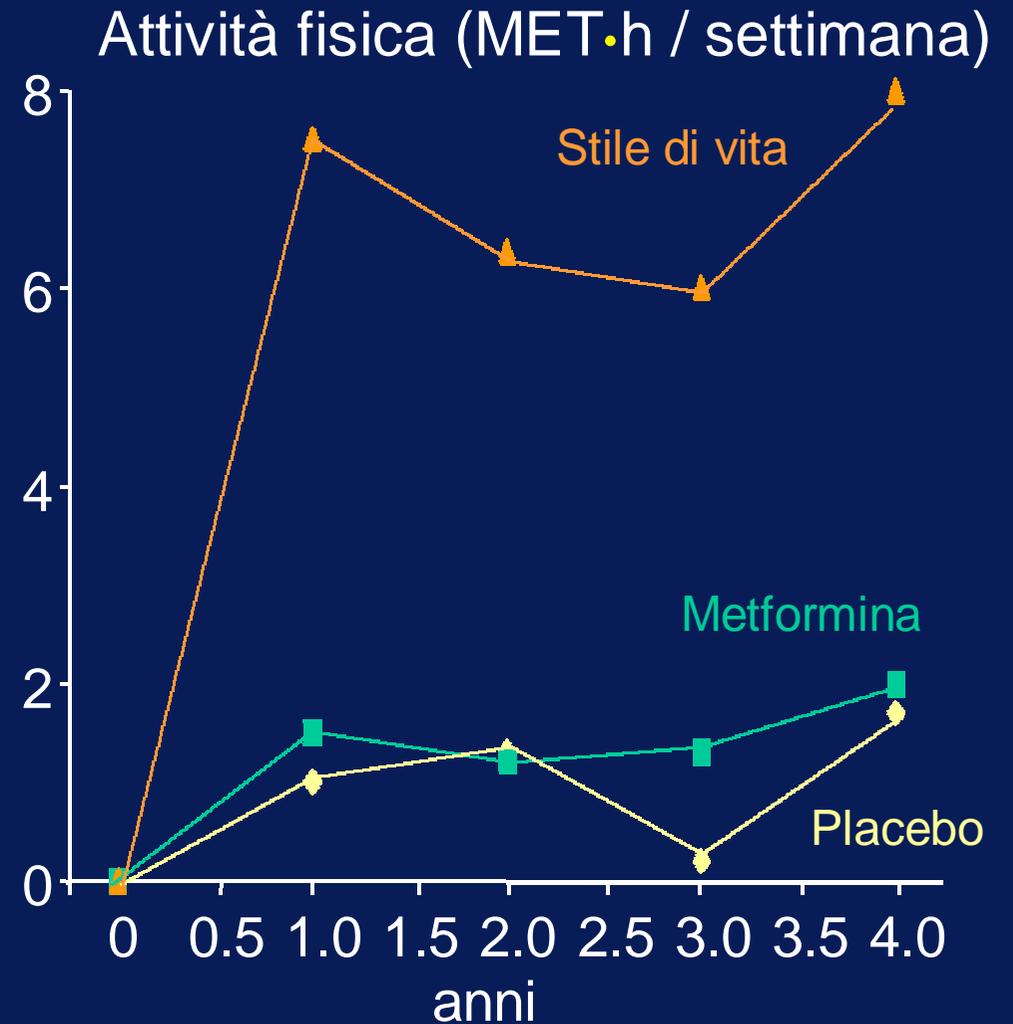
Metformina
n=1073

Modifica stile di vita
n=1079

Cambiamenti nel peso e nell'attività fisica in 3234 soggetti con IGT assegnati a un programma intensivo di modifica dello stile di vita*, metformina o placebo

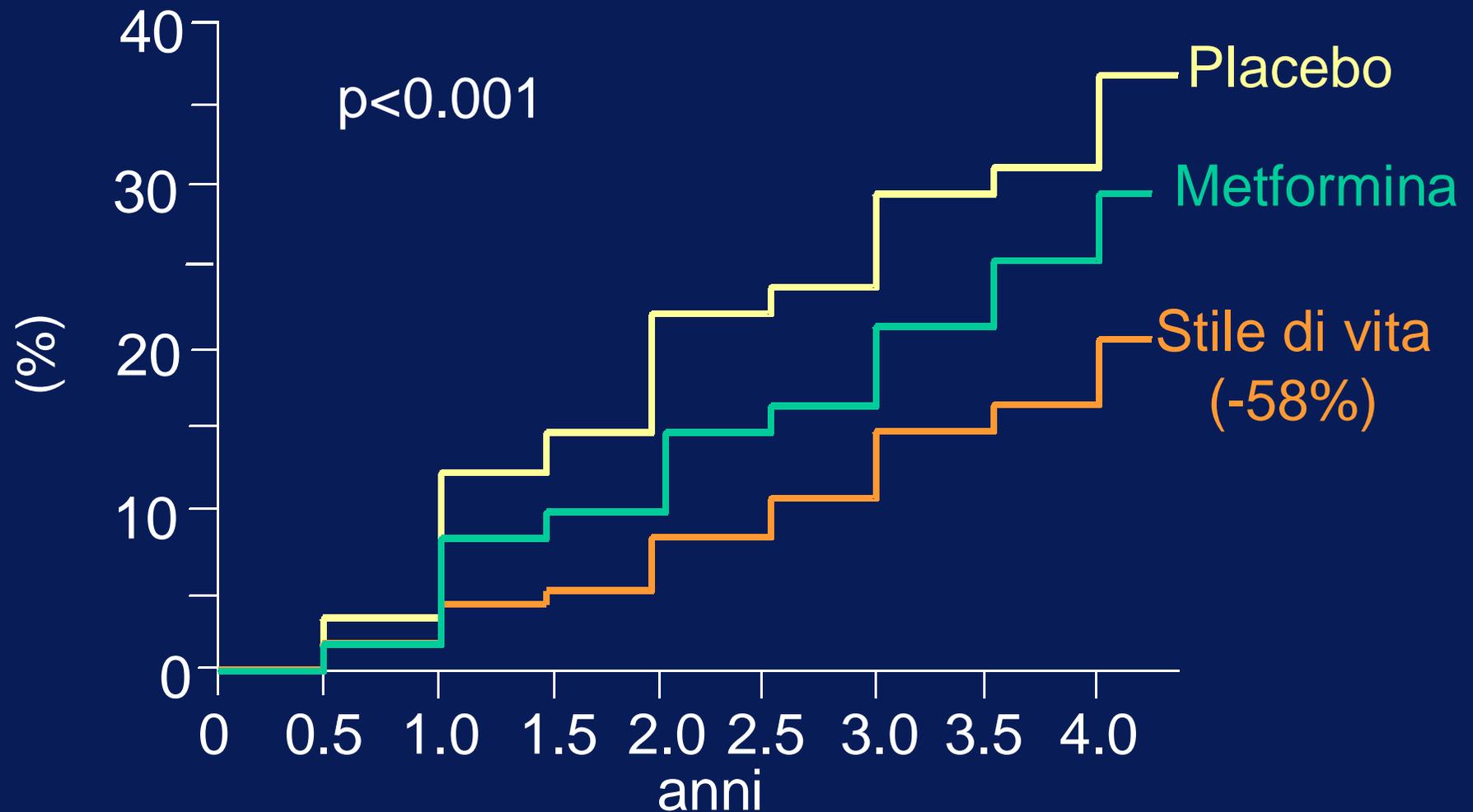


* dieta ipocalorica ipolipidica (obiettivo: calo ponderale =7%) + attività fisica moderata =150 min/settimana



Diabetes Prevention Program, NEJM 2002

Effetto della modifica dello stile di vita o della terapia con metformina sulla comparsa di diabete tipo 2 in 3234 soggetti con IGT



Diabetes Prevention Program, NEJM 2002

Diabetes Prevention Program

- schema di randomizzazione -

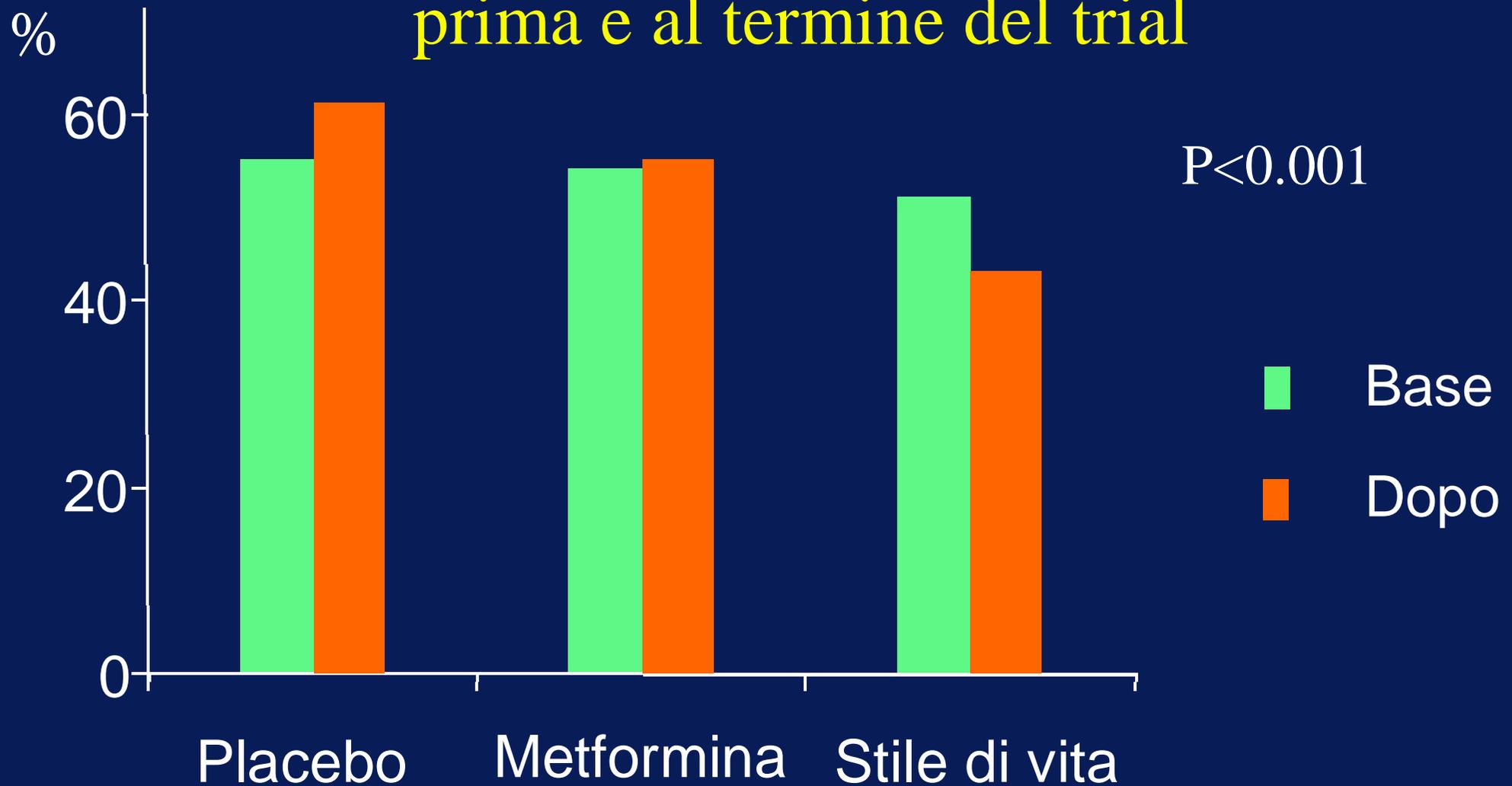
3234 soggetti con IGT
1711 (53%) con SM
1523 (47%) senza SM

Placebo
n = 1082

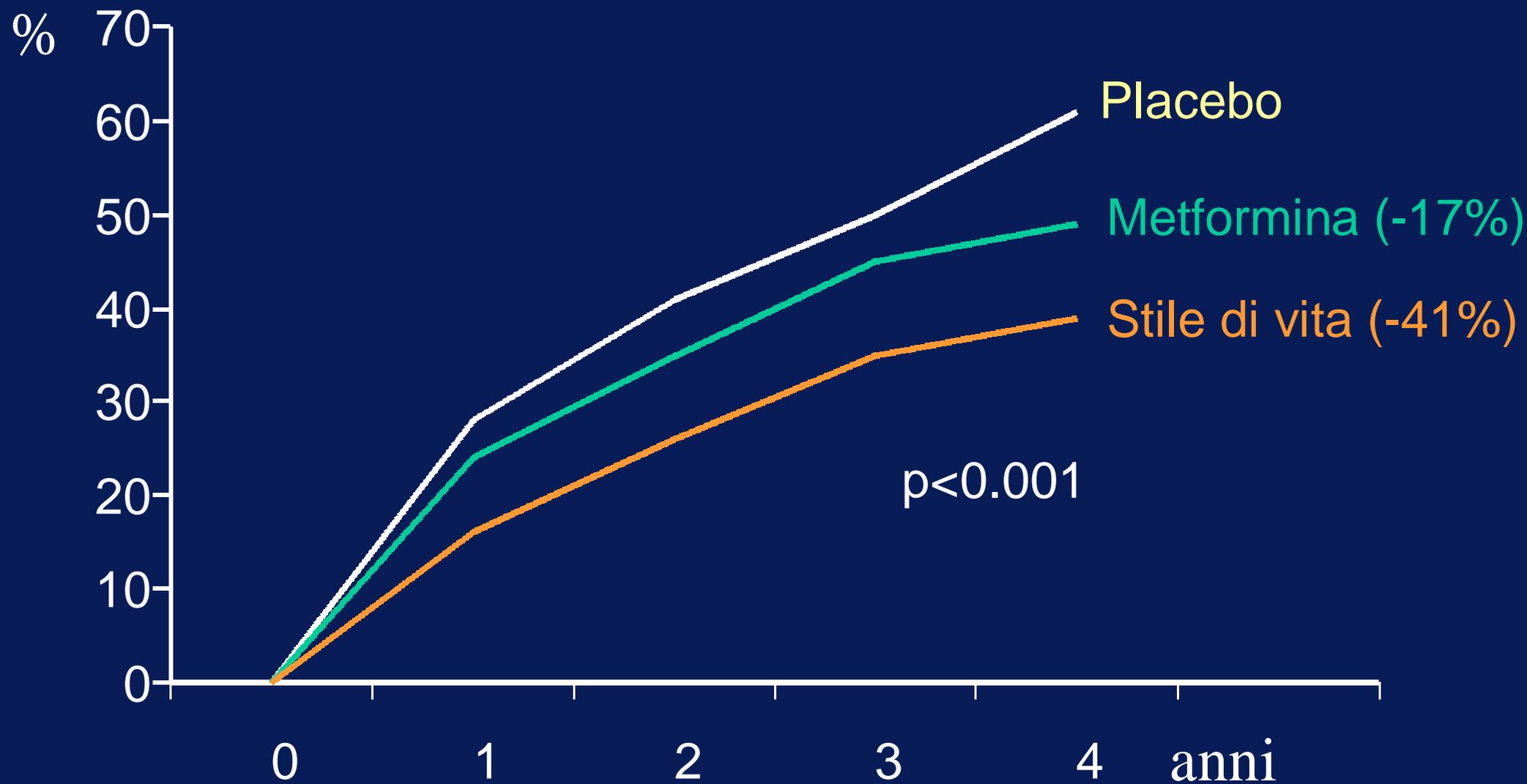
Metformina
n=1073

Modifica stile di vita
n=1079

Prevalenza della sindrome metabolica nei partecipanti al Diabetes Prevention Program prima e al termine del trial

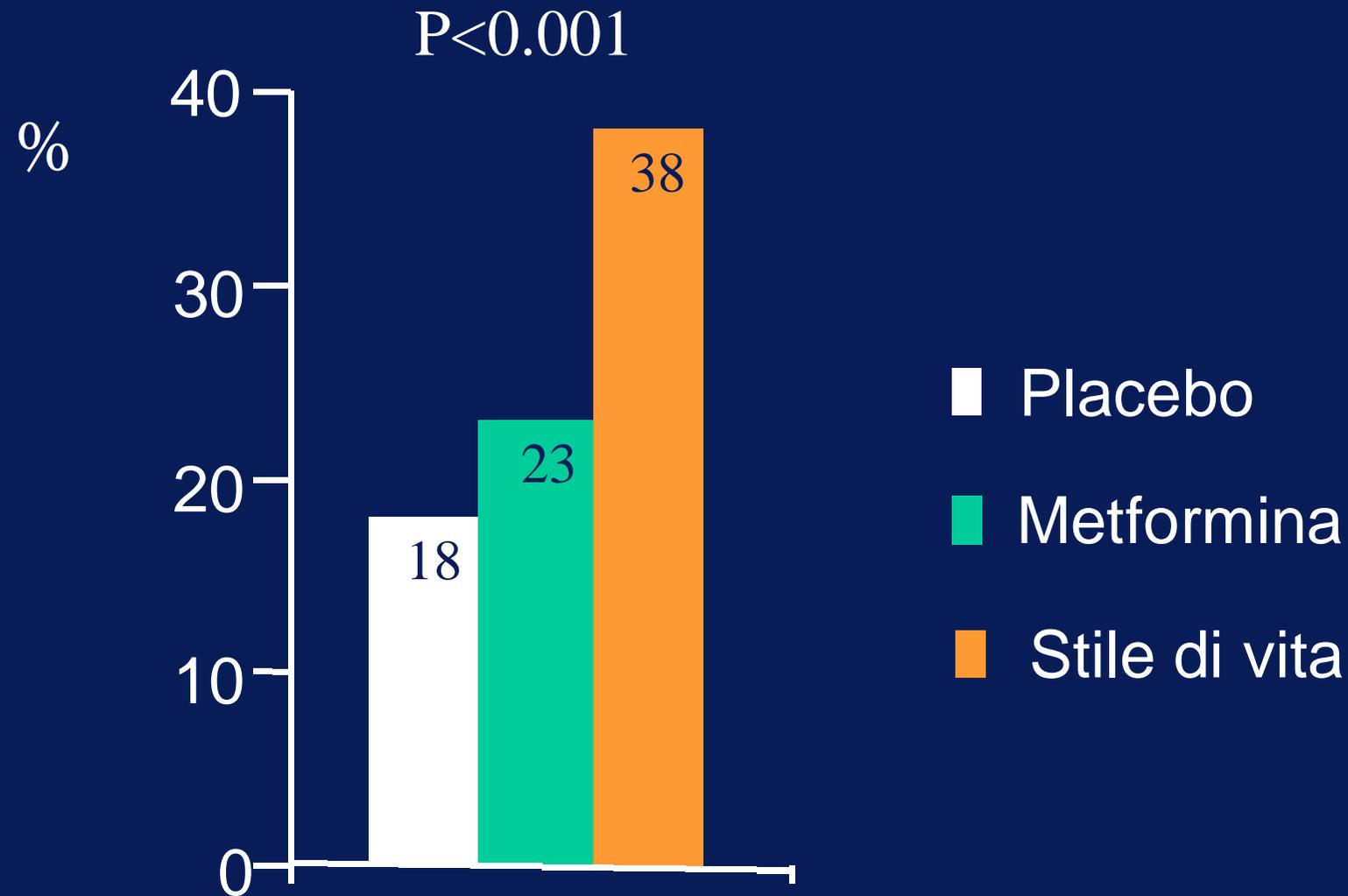


Incidenza cumulativa di sindrome metabolica nei partecipanti al Diabetes Prevention Program



Orchard et al, Ann Intern Med 2005

Percentuale di regressione della sindrome metabolica nei partecipanti al Diabetes Prevention Program



Finnish Diabetes Prevention Study

- schema di randomizzazione -

Soggetti con IGT
n=522

Controllo
n=257

Informazioni iniziali verbali
e scritte su stile di vita e salute

Stile di vita
n=265

Counseling intensivo per ridurre il peso
di almeno il 5% con dieta ipolipidica
e attività fisica moderata ≥ 30 min/die

conclusione trial dopo 1-6 anni
(mediana 4)

Modalità di intervento sullo stile di vita adottate nel Finnish Diabetes Prevention Study

- **Obiettivi:**

- riduzione peso $\geq 5\%$
- introito lipidi $< 30\%$ delle calorie totali (saturi $< 10\%$)
- fibre > 15 g/1000 Cal
- attività fisica moderata ≥ 30 min/die

- **Strumenti utilizzati:**

- counseling intensivo individuale
 - 7 incontri con dietista 1° anno; ogni 3 mesi in seguito (media 20)
- incentivazione attività fisica
- disponibilità gratuita supervisione per training di resistenza muscolare

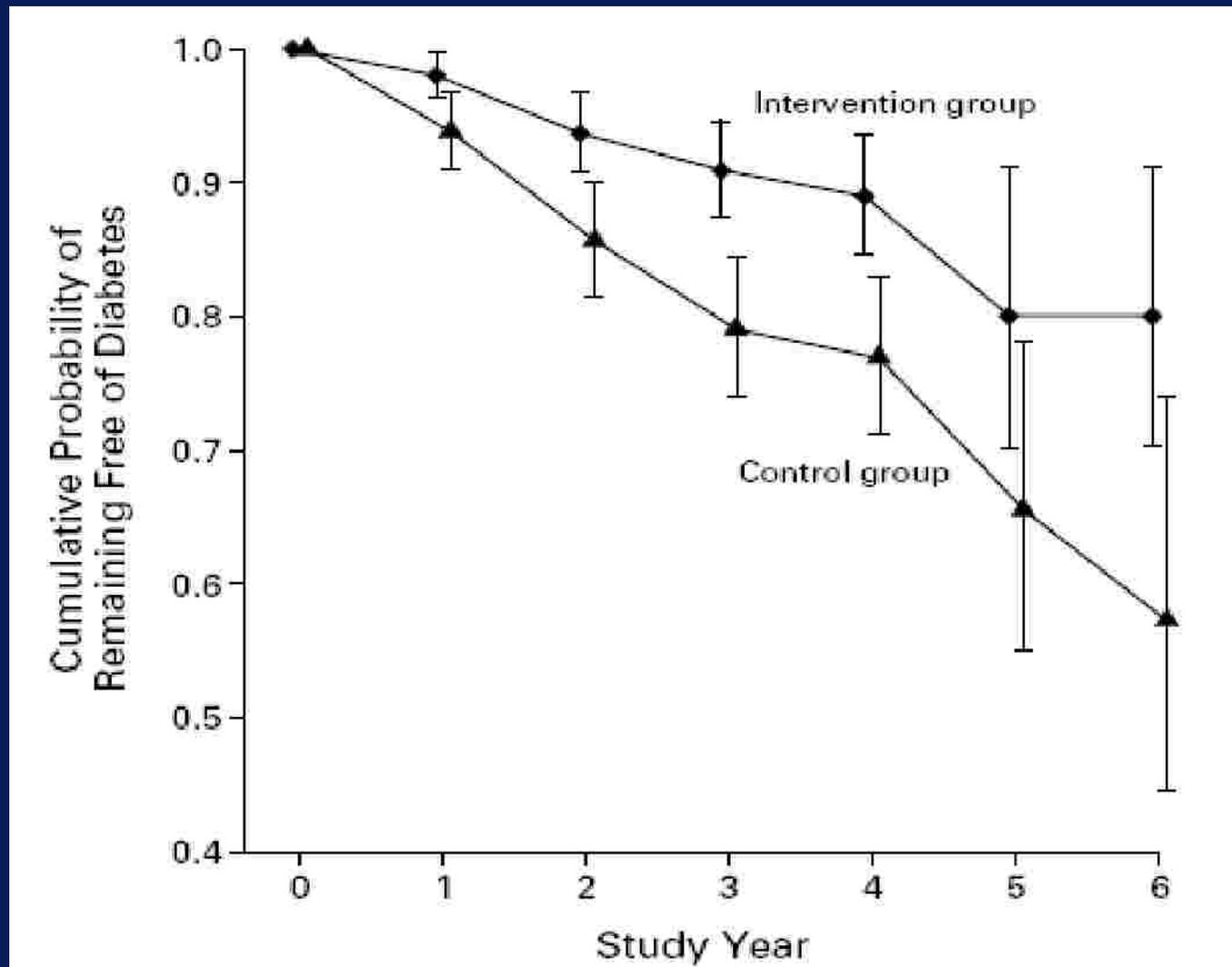
Caratteristiche dei soggetti del Finnish Diabetes Prevention Study nel corso del trial

	Intervention		Control		p*
	n	Mean	n	Mean	
Bodyweight (kg)					
Baseline	265	86.7	257	85.5	0.3267
Year 1	256	82.2	250	84.8	<0.0001
Year 3†	256	83.4	251	85.2	<0.0001
Last intervention period visit†	257	84.3	251	85.6	<0.0001
Proportion of physically active (%)‡					
Baseline	261	64	257	67	0.5192
Year 1	252	86	245	69	<0.0001
Year 3†	256	82	251	71	0.0003
Last intervention period visit†	256	81	251	71	0.0013
Energy proportion of fat (%)					
Baseline	264	36	255	37	0.0670
Year 1	254	33	245	35	0.0001
Year 3†	254	32	246	34	<0.0001

*p for test of equality between groups, adjusting for baseline level. †Last observation brought forward for individuals who dropped out or became diabetic during the study. ‡Individuals who reported walking, cycling, or other moderate intensity activity for at least 4 h per week categorised as physically active.

Table 1: Bodyweight, physical activity, and dietary intake during the intervention period of the study

Effetto della modifica dello stile di vita sulla comparsa di diabete tipo 2 nei soggetti con IGT del Finnish Diabetes Prevention Study



-58%
-p<0.001

Attività fisica per ridurre le lipoproteine: quale quantità e quale intensità di esercizio?

The STRRIDE Study - disegno sperimentale



The STRRIDE Study

– aderenza al protocollo e variazioni di peso –

	CONTROL GROUP (N=26)	LOW-AMOUNT- MODERATE-INTENSITY GROUP (N=19)	LOW-AMOUNT- HIGH-INTENSITY GROUP (N=17)	HIGH-AMOUNT- HIGH-INTENSITY GROUP (N=22)
Prescribed and actual amount and intensity of exercise				
Intensity range — percentage of peak oxygen consumption		40–55	65–80	65–80
Prescribed amount — mi/wk§		12	12	20
Prescribed time — min/wk		191±41	125±26	200±38
Rate of adherence — %		92.1±9.9	91.3±10.6	86.8±8.7
Actual amount — mi/wk¶		11.1	11.0	17.4
Actual time — min/wk		176±36	117±26	174±35
Frequency — no. of sessions/wk		3.4±0.6	3.0±0.5	3.8±0.7
Changes from base line				
Body weight — kg	0.95±3.04	-0.55±1.80**	-0.17±1.79	-1.52±2.16††

Effetti di varie quantità/intensità di attività fisica su colesterolo HDL e LDL piccole e dense

HDL

LDL piccole e dense

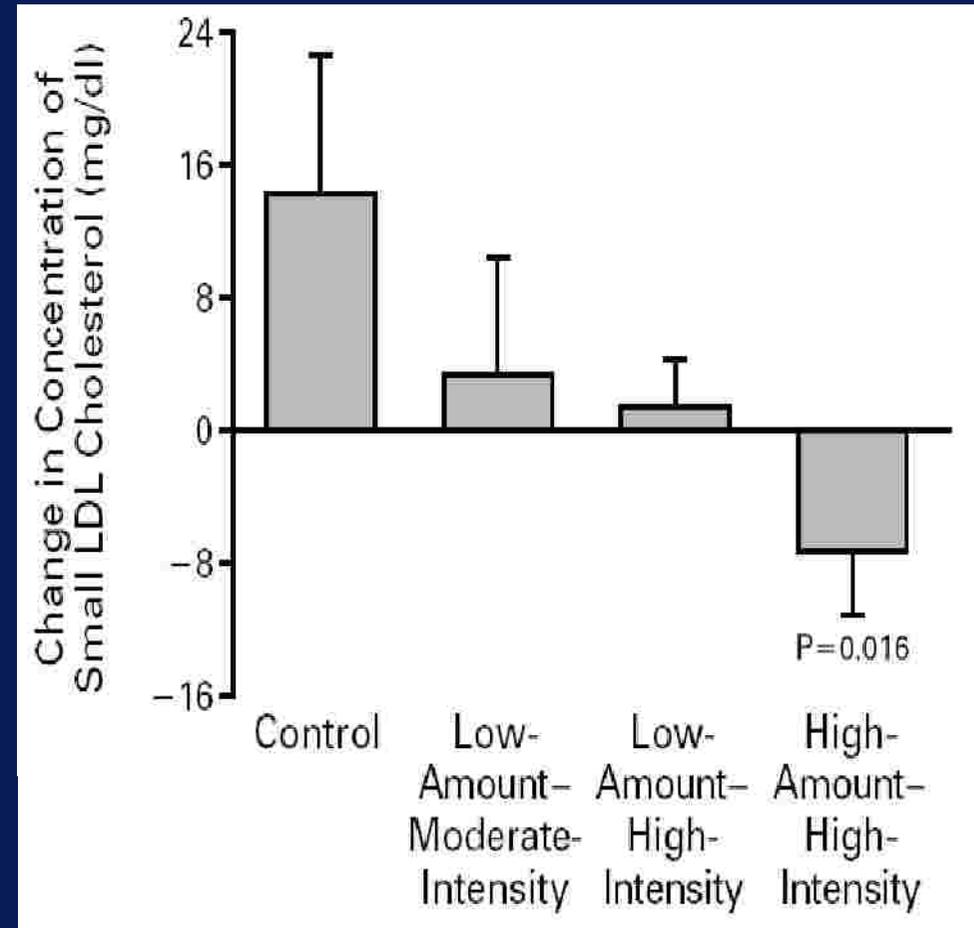
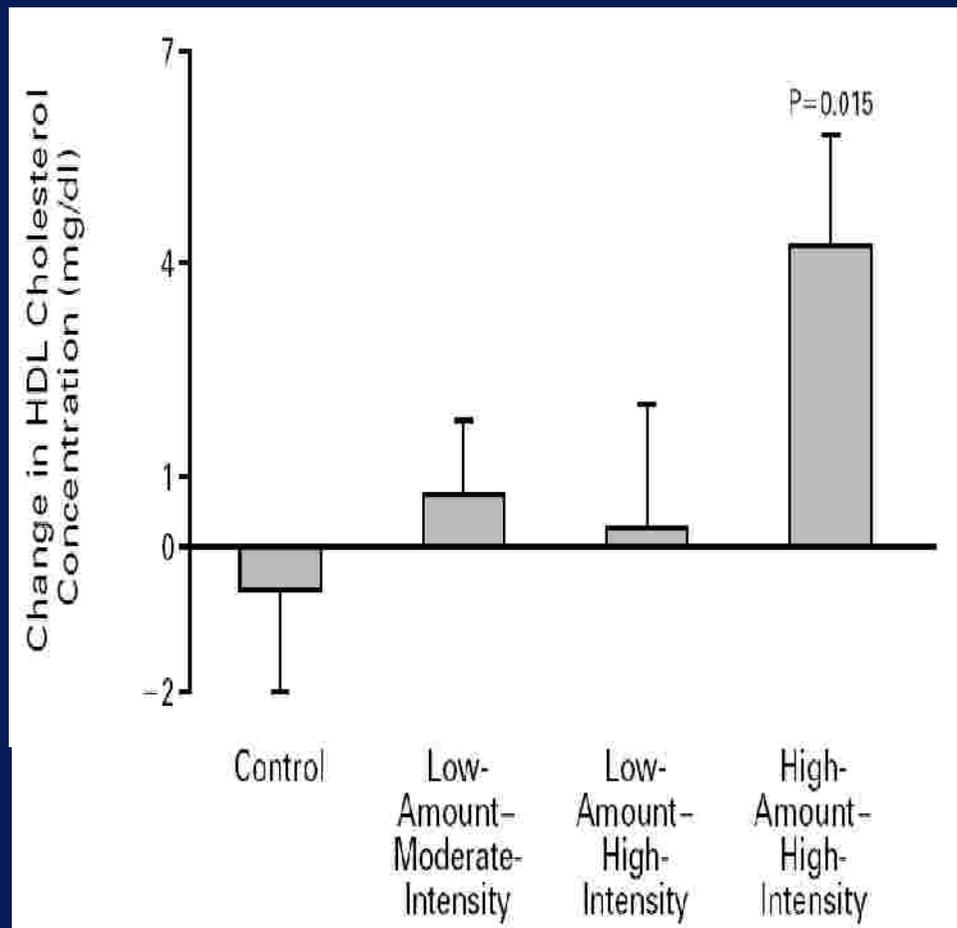


TABLE 3. EFFECTS OF THE AMOUNT AND INTENSITY OF EXERCISE ON LIPIDS, LIPOPROTEINS, AND LIPOPROTEIN SUBFRACTIONS.*

VARIABLE	EFFECT OF AMOUNT OF EXERCISE	EFFECT OF INTENSITY OF EXERCISE	
		rankings	
LDL {	Concentration of small LDL particles	High amount, low amount, control	High intensity, moderate intensity, control
	Concentration of LDL particles	High amount, low amount, control	High intensity, moderate intensity, control
	Size of LDL particles	High amount, low amount, control	High intensity, moderate intensity, control
IDL →	IDL concentration	High amount, low amount, control	High intensity, moderate intensity, control
HDL {	Concentration of large HDL particles	High amount, low amount, control	High intensity, moderate intensity, control
	Size of HDL particles	High amount, low amount, control	High intensity, moderate intensity, control
	HDL cholesterol concentration	High amount, low amount, control	Moderate intensity, high intensity, control
VLDL {	Concentration of large VLDL particles	High amount, low amount, control	Moderate intensity, high intensity, control
	Size of VLDL particles	Low amount, high amount, control	Moderate intensity, high intensity, control
	Total triglyceride concentration	High amount, low amount, control	Moderate intensity, high intensity, control
	VLDL triglyceride concentration	High amount, low amount, control	Moderate intensity, high intensity, control

Ordine di efficacia di diverse quantità e intensità dell'attività fisica sulle lipoproteine circolanti

The Stride Study, Kraus et al, NEJM 2002

Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus

N. G. Boulé¹, G. P. Kenny¹, E. Haddad², G. A. Wells^{3, 4}, R. J. Sigal^{1, 3}

¹School of Human Kinetics, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada

²Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada

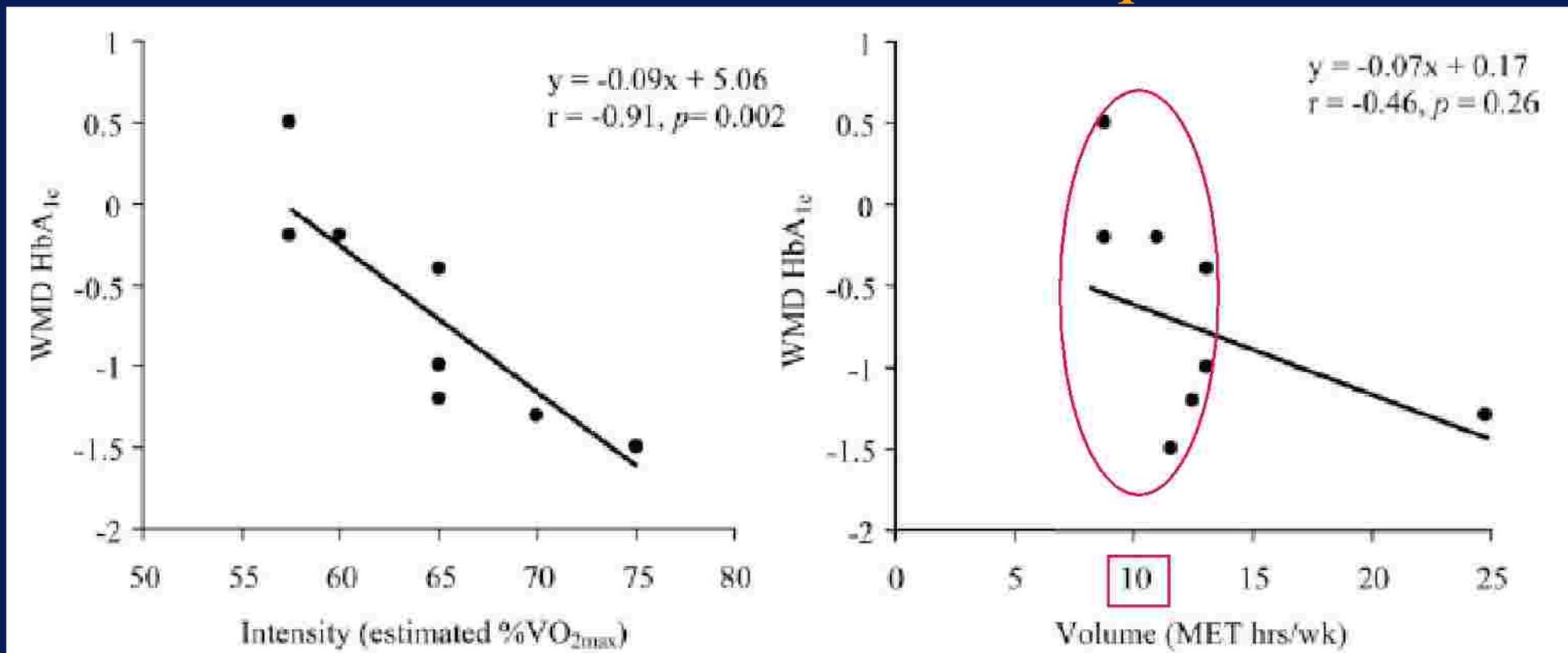
³Department of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada

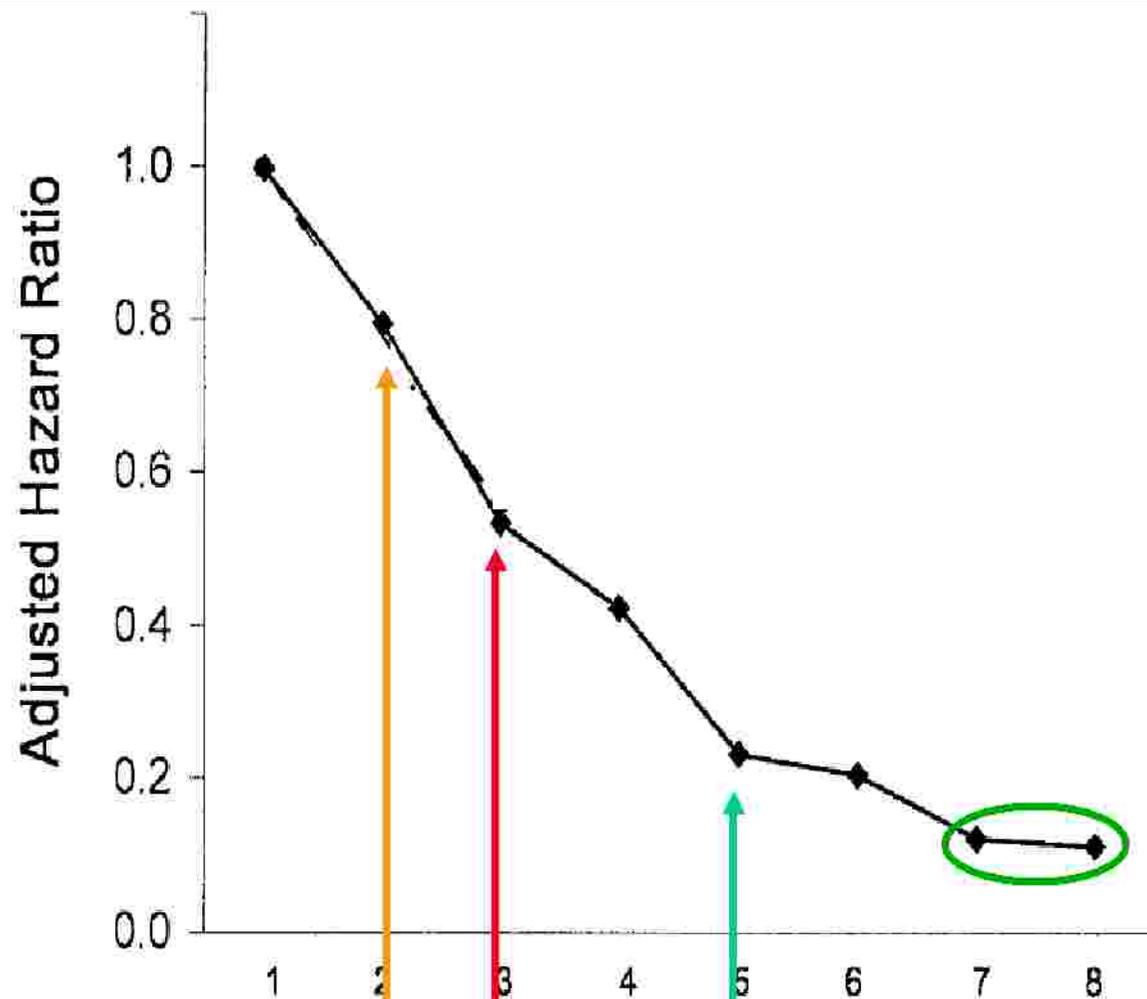
⁴Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada

Correlazioni fra caratteristiche del training e riduzione della HbA1c nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo non attivo

intensità

quantità





At weight goal	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes
At exercise goal	No	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes
At fat goal	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes
Mean weight loss (Kg)	-1.5	-2.5	-2.2	-3.5	-11.5	-11.5	-11.8	-13.4
Sample size	134	32	226	103	51	34	208	187

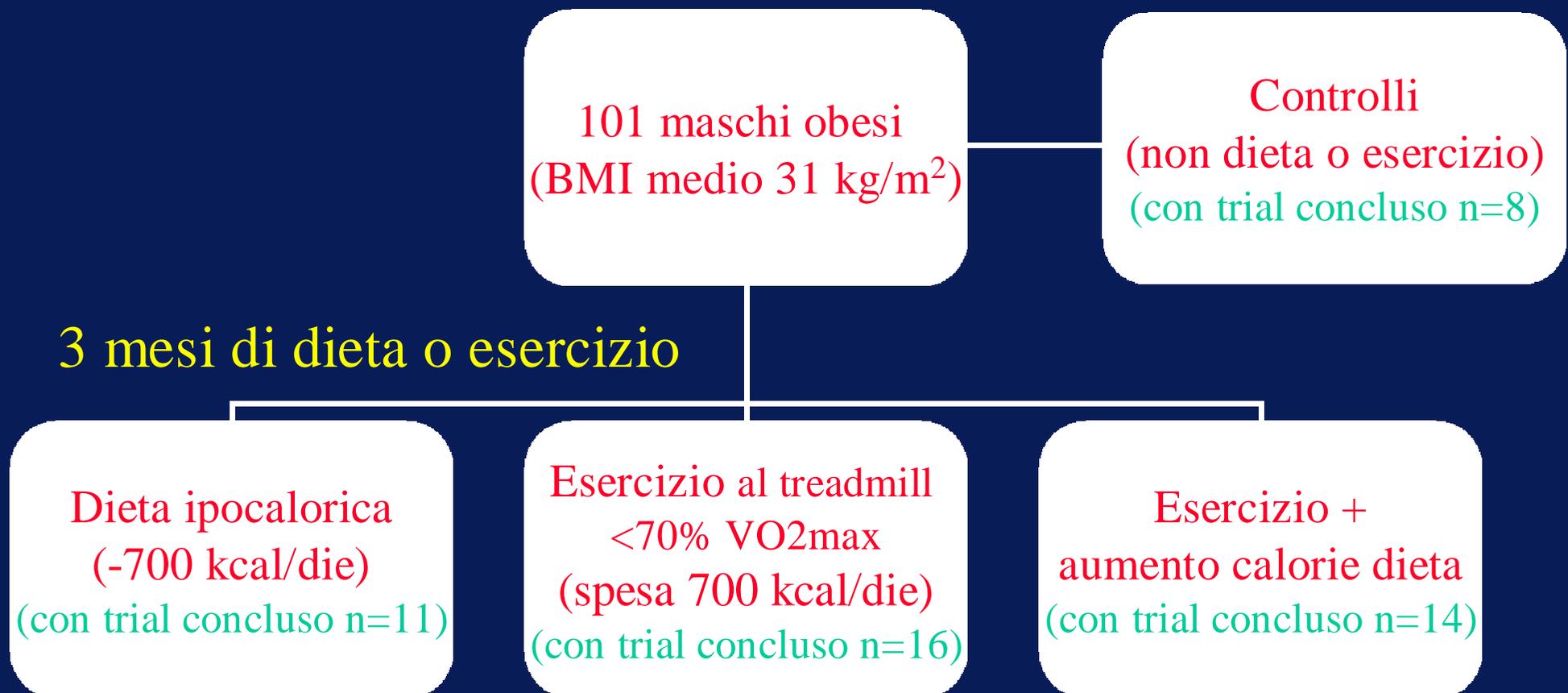
Analisi del contributo relativo di calo ponderale, esercizio e dieta sulla prevenzione di diabete nel braccio con modifica intensiva dello stile di vita del Diabetes Prevention Program

Reduction in Obesity and Related Comorbid Conditions after Diet-Induced Weight Loss or Exercise-Induced Weight Loss in Men

A Randomized, Controlled Trial

Robert Ross, PhD; Damon Dagnone, MSc; Peter J.H. Jones, PhD; Heidi Smith, BSc, RD; Anne Paddags, MSc; Robert Hudson, MD, PhD; and Ian Janssen, MSc
Ann Intern Med. 2000;133:92-103.

- disegno dello studio -

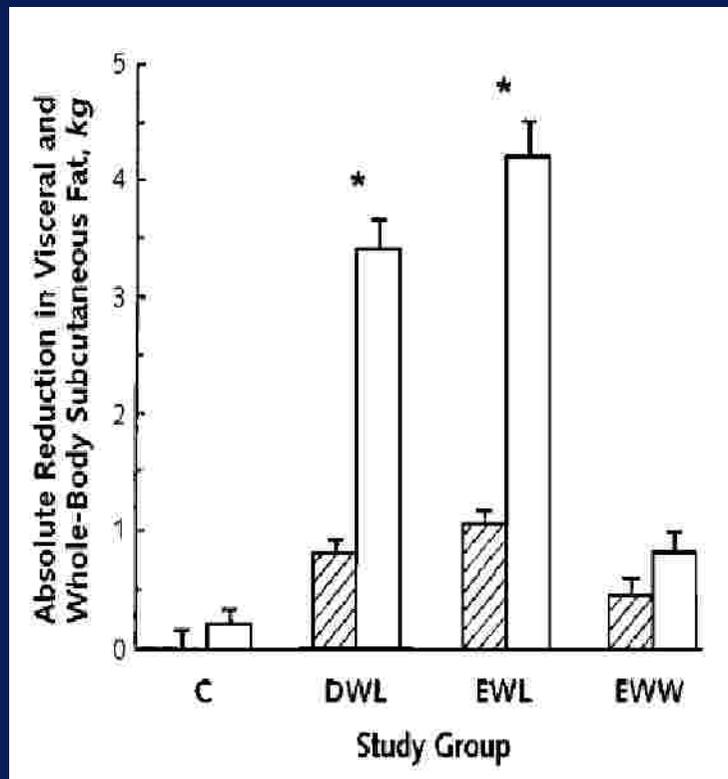


Reduction in Obesity and Related Comorbid Conditions after Diet-Induced Weight Loss or Exercise-Induced Weight Loss in Men

A Randomized, Controlled Trial

Robert Ross, PhD; Damon Dagnone, MSc; Peter J.H. Jones, PhD; Heidi Smith, BSc, RD; Anne Paddags, MSc; Robert Hudson, MD, PhD; and Ian Janssen, MSc
Ann Intern Med. 2000;133:92-103.

Riduzione del grasso viscerale (■) e sottocutaneo (▨) dopo il trial



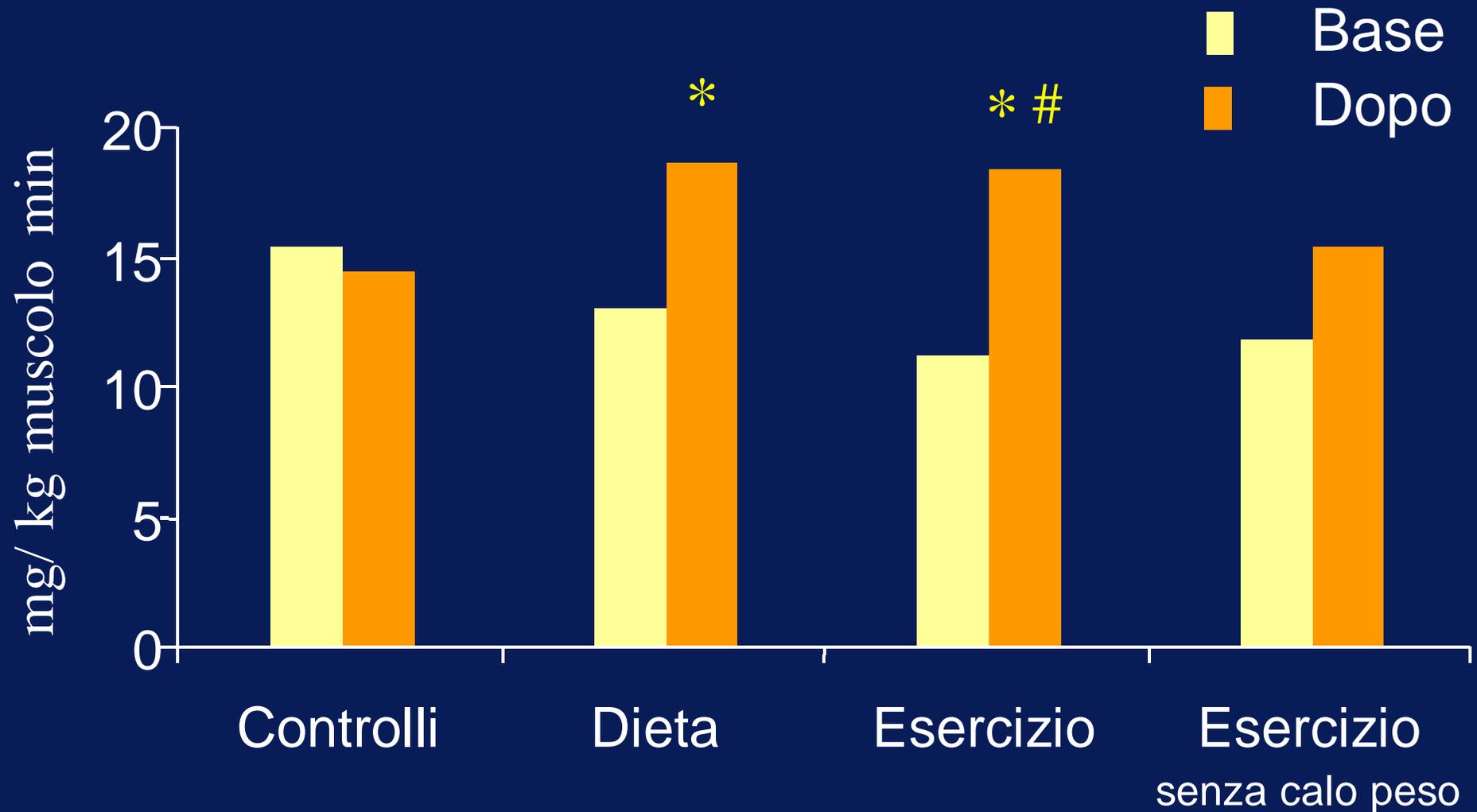
C Controlli

DWL Dieta

EWL Esercizio

EWW Esercizio
senza calo peso

Utilizzazione del glucosio durante clamp prima e dopo dieta o esercizio



* $p < 0.05$ vs controlli

$p < 0.05$ vs esercizio senza calo peso

Ross et al, Ann Intern Med 2000

Strength Training Increases Insulin-Mediated Glucose Uptake, GLUT4 Content, and Insulin Signaling in Skeletal Muscle in Patients With Type 2 Diabetes

Mads K. Holten,^{1,2} Morten Zacho,² Michael Gaster,³ Carsten Juel,^{2,4} Jørgen P.P. Wojtaszewski,^{2,5} and Flemming Dela^{1,2}
DIABETES, VOL. 53, FEBRUARY 2004

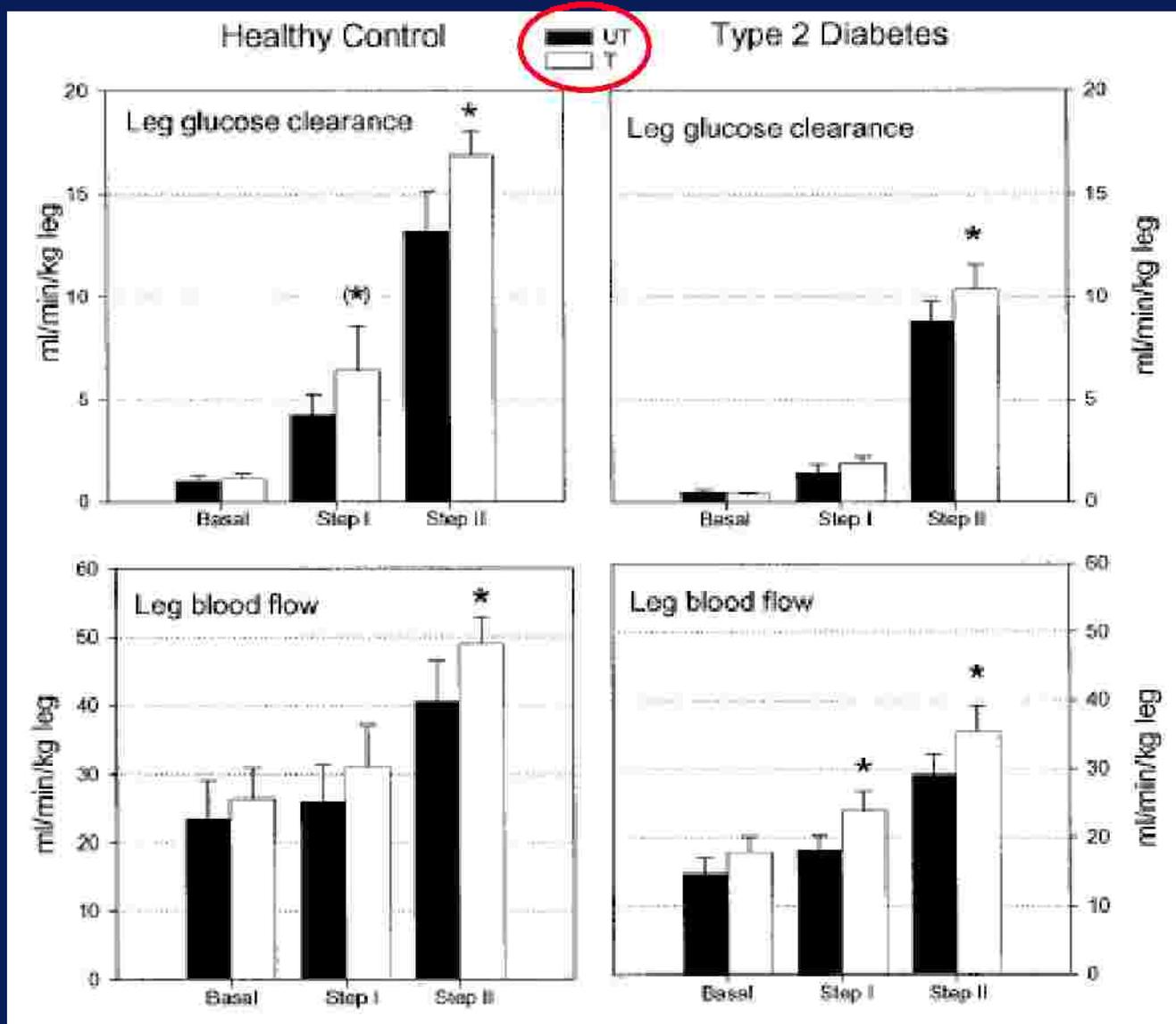
- disegno sperimentale -



Dopo 6 settimane di allenamento moderato supervisionato (30' x 3/settimana):

- clamp euglicemico con cateterismo artero-venoso femorale bilaterale
- biopsia muscolare su entrambi gli arti

Clearance del glucosio e flusso sanguigno alla gamba, basali e durante clamp, nell'arto sottoposto ad allenamento di forza e in quello non allenato in controlli e diabetici tipo 2



Allenamento supervisionato:
30'x3/settimana x 6 settimane

Infusione insulinica nel clamp:
28 and 480 mU/m² min

FATTORI CHE AUMENTANO LA CAPTAZIONE MUSCOLARE DI GLUCOSIO DOPO ALLENAMENTO DI FORZA

- Aumento della **massa muscolare**
- Aumento del **letto vascolare** nel settore allenato
- **Modificazioni funzionali** nel muscolo allenato
 - aumento recettori insulinici
 - aumento trasportatori del glucosio
 - aumento espressione e attività glicogeno-sintasi