

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

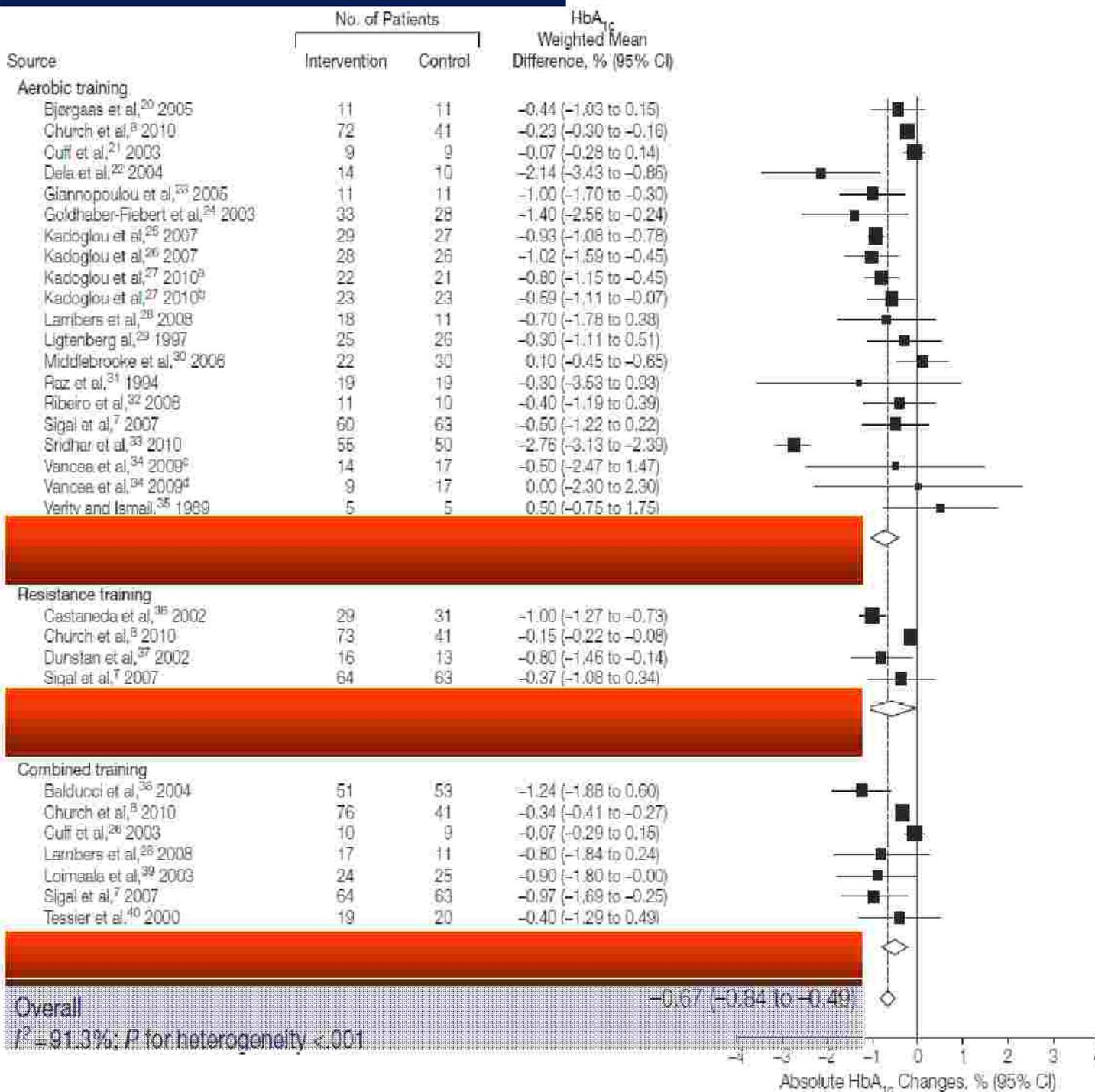
Consensus statement ADA/EASD

1. **Interventi su stile di vita**, considerando l'opportunità di associare dall'inizio farmaci (in genere metformina)

Standard italiani per la cura del diabete AMD/SID

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

Exercise Only or Structured Association Type 2 Diabetes meta-analysis



Effects of aerobic, resistance or combined training on HbA1c

Umpierre et al, JAMA 2011

Exercise and Type 2 Diabetes

ACSM & ADA Joint Position Statement 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, valutare la possibilità di una intensificazione

Exercise and Type 2 Diabetes

ACSM & ADA Joint Position Statement 2010

- **Attività di forza:** da associare all'attività aerobica, almeno 2 ma meglio 3 giorni/settimana, per migliorare forza e azione 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 controllo metabolico, adeguata per massa muscolare e forza

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)

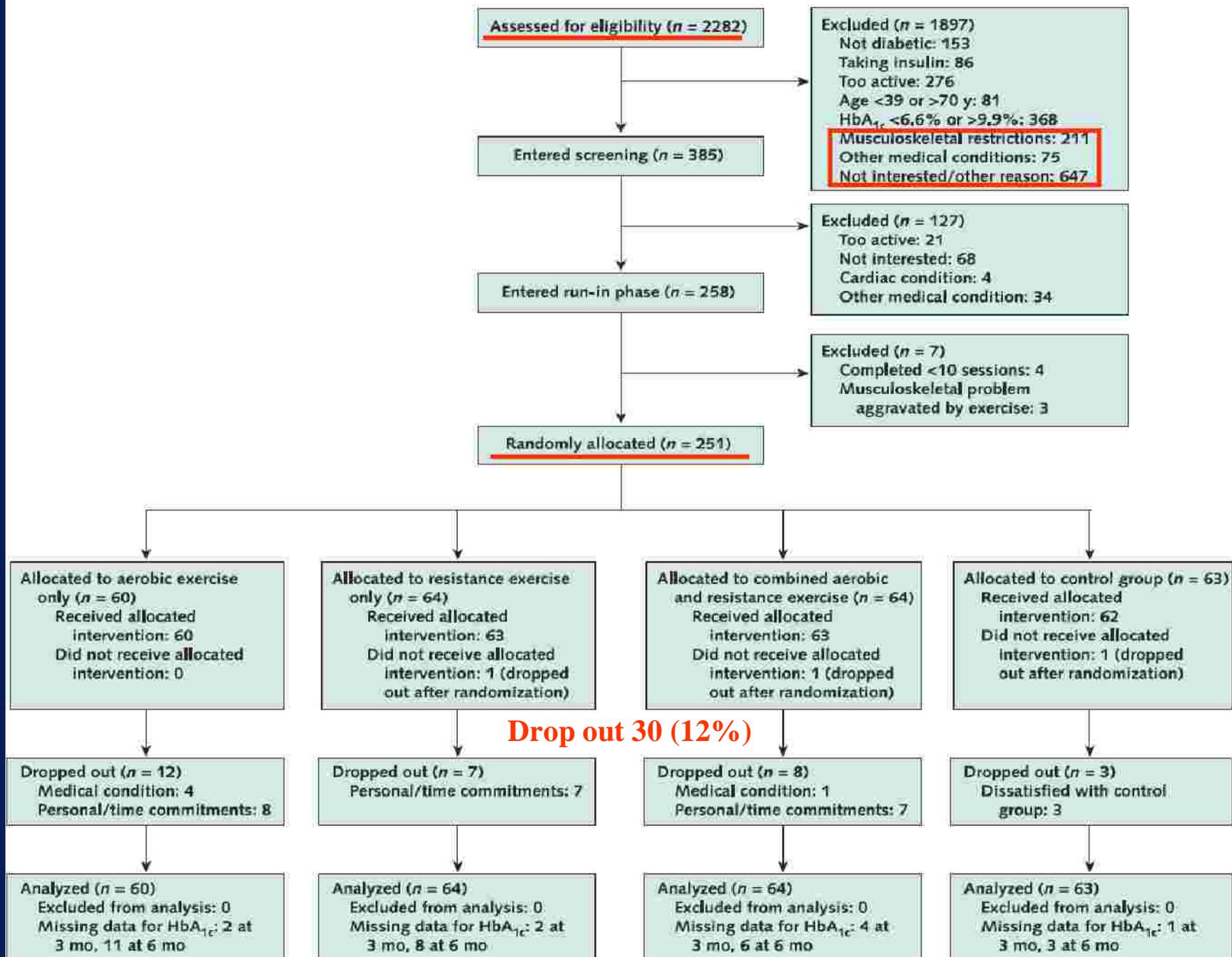
Durata intervento: 22 settimane (3 sedute/settimana)

Dieta stabile

Randomizzazione a 4 gruppi:

- **a) a. aerobica** (treadmill, cicloergometro): 45' al 75% HRmax
- **b) a. di resistenza** (macchine): 3 serie di 7 esercizi a 7-9 RM
- **c) a. combinata: a+b**
- **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

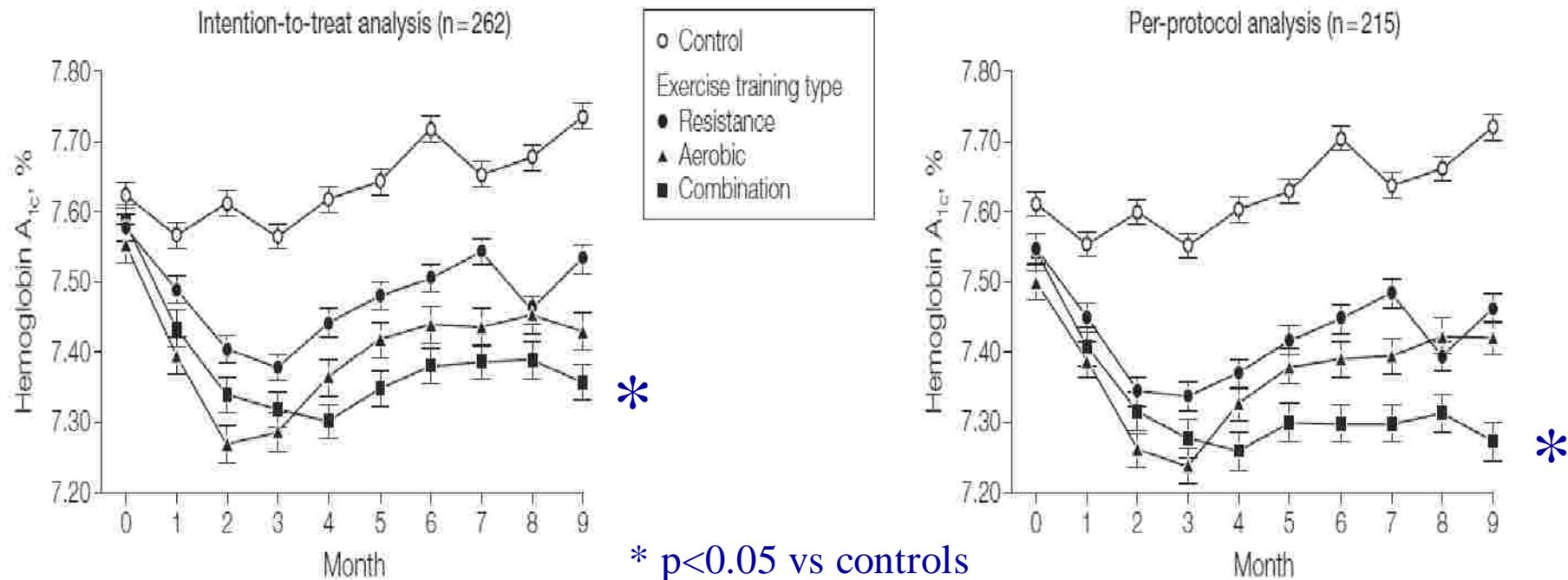
Church et al, JAMA 2010

- 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

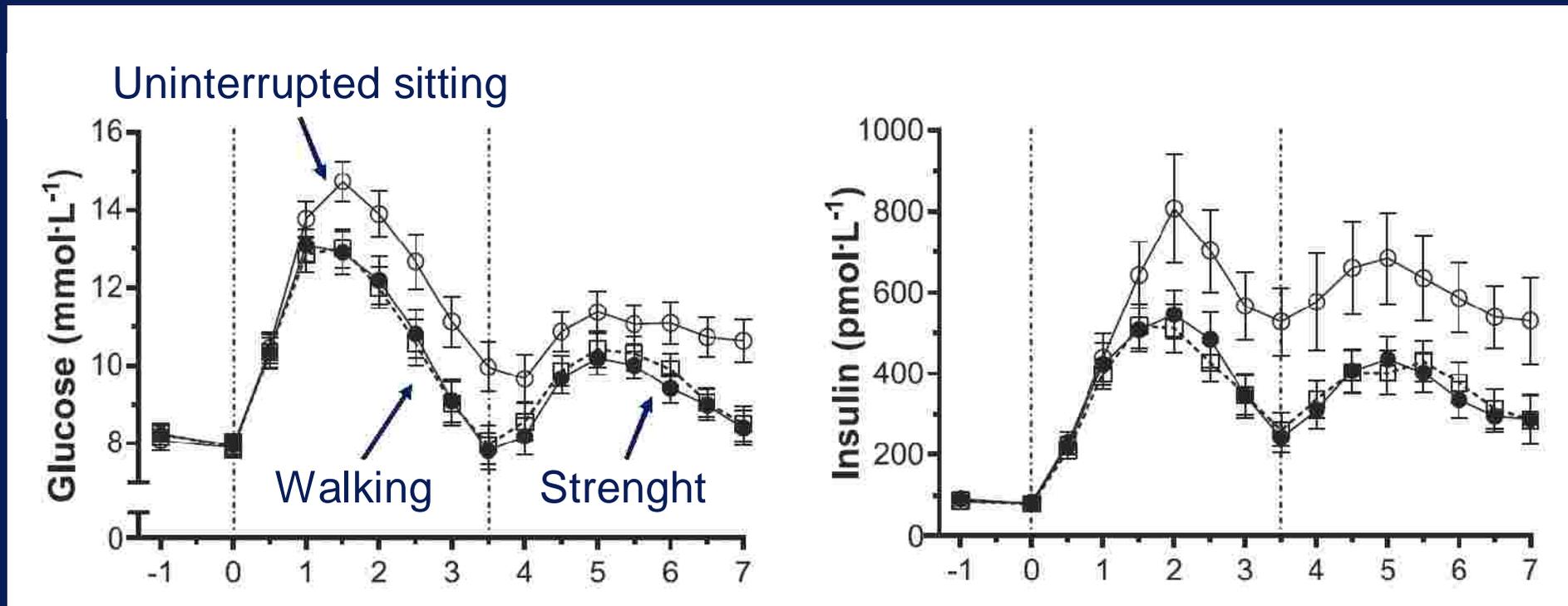
Figure 2. Monthly Hemoglobin A_{1c} Levels



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

Metabolic benefits of interrupting sitting with brief bouts* of light walking or resistance activities in patients with type 2 diabetes



* 3 min every 30 min. Walking was at 3.2 km/h; strength exercise were half-squats, calf raises, gluteal contractions, and knee raises

Caratteristiche peculiari dei pazienti con diabete tipo 2

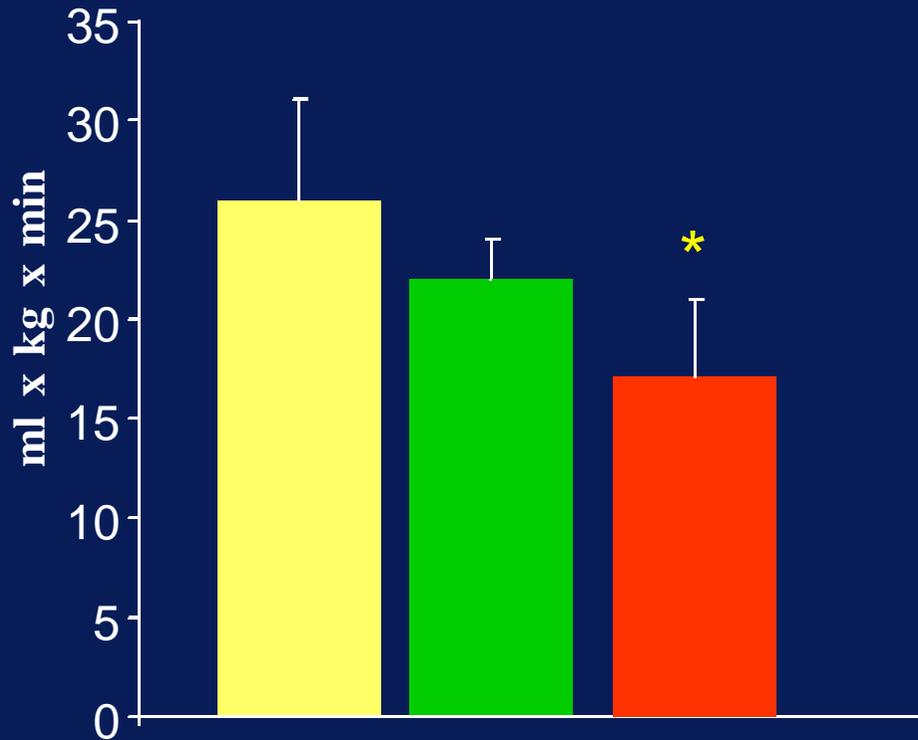
- Spesso anziani
- Spesso in sovrappeso/obesi
- Spesso in terapie poli-farmacologiche
- Rischio di ipoglicemia farmaco-indotta
- Complicanze croniche frequenti, anche al momento della diagnosi di diabete
- Alterata efficienza metabolica

Implicazioni energetiche delle alterazioni metaboliche del diabete tipo 2

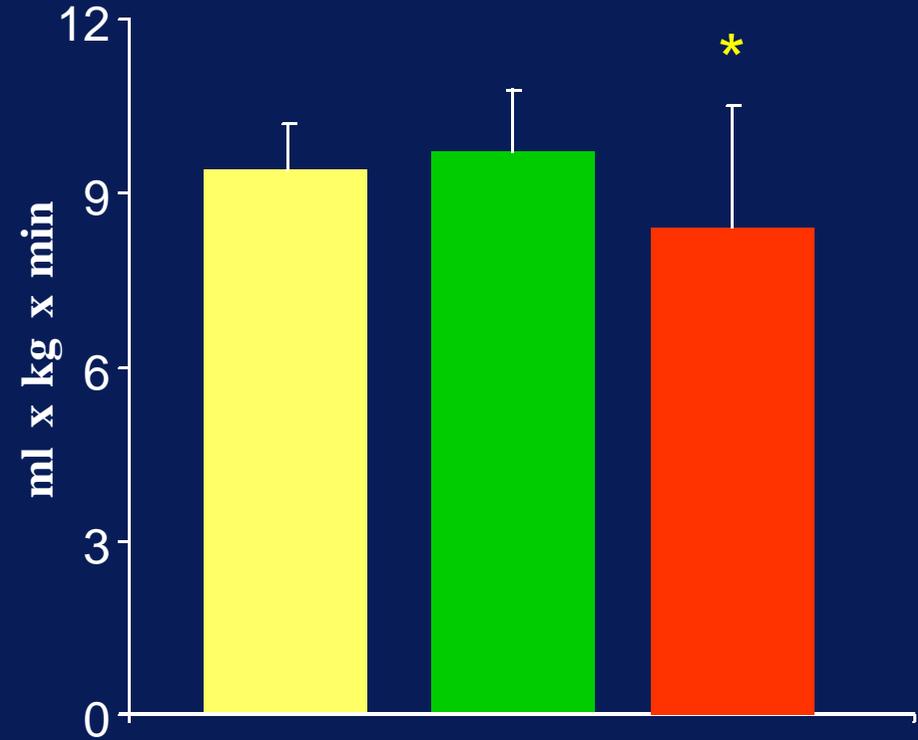
- **Iperglicemia** = difficoltà ad utilizzare il glucosio, stato di carenza energetica cellulare
- **Insulinoresistenza** = ridotta e alterata risposta all'insulina, presenza di multipli fattori di rischio cardiovascolare
- **Ridotta flessibilità metabolica** = ridotta capacità di adattare l'ossidazione dei substrati alle variazioni omeostatiche

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

VO_2 max



$\Delta VO_2 / \Delta$ lavoro

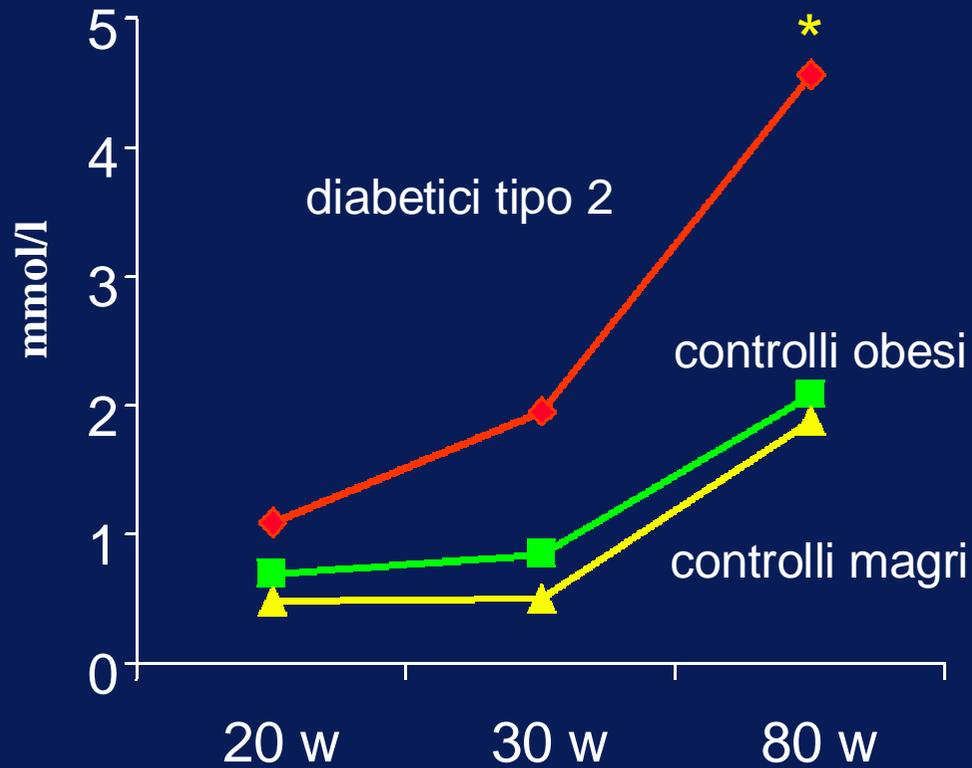


- controlli magri sedentari
- controlli obesi sedentari
- diabetici tipo 2 obesi sedentari

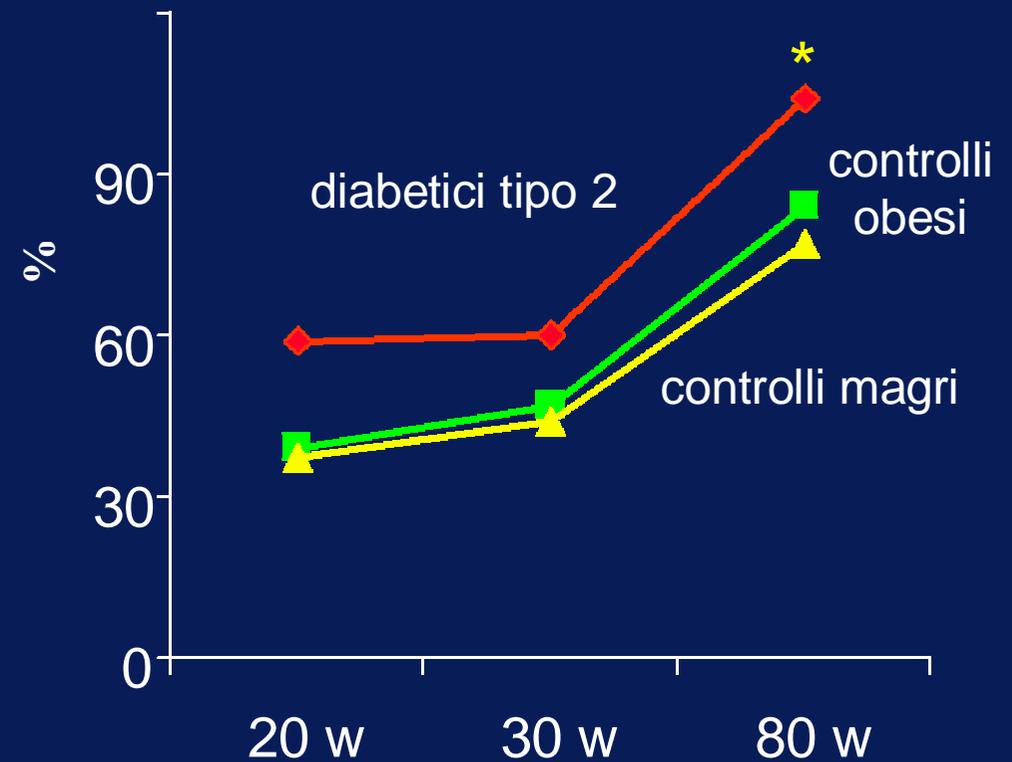
Regensteiner et al, 1998

Risposte all'esercizio submassimale nel diabete tipo 2 non complicato

Lattacidemia



$VO_2 / VO_2 \text{ max}$



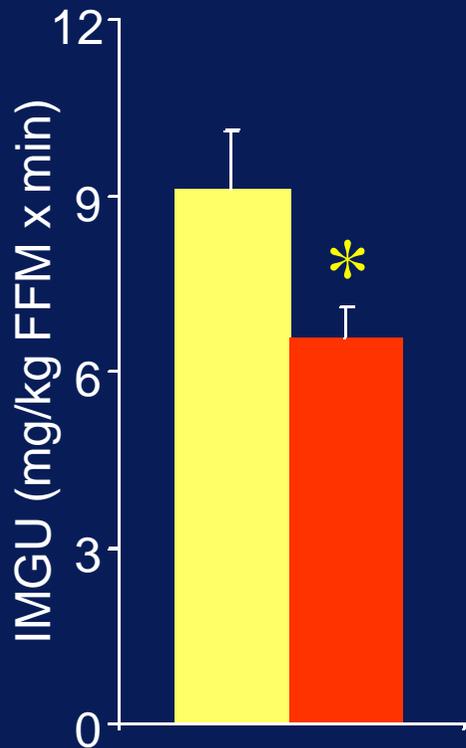
La capacità aerobica massima dei diabetici tipo 2 è in media di ~22 ml/kg min, cioè 6.4 MET *

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

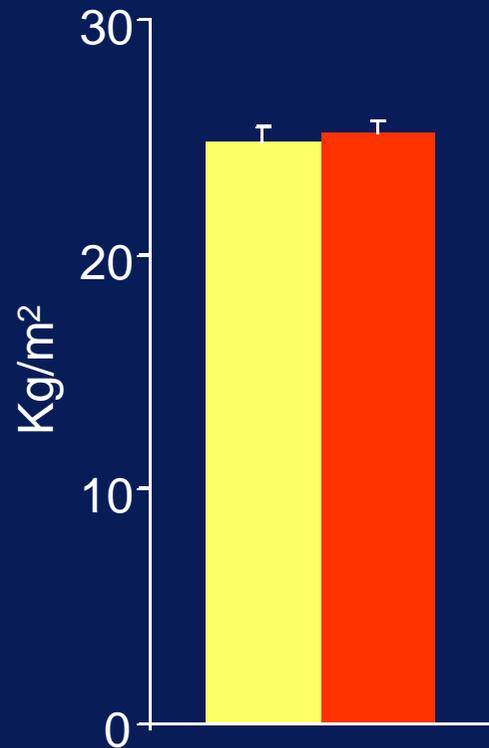
* *Boulè et al, Diabetologia 2003*

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

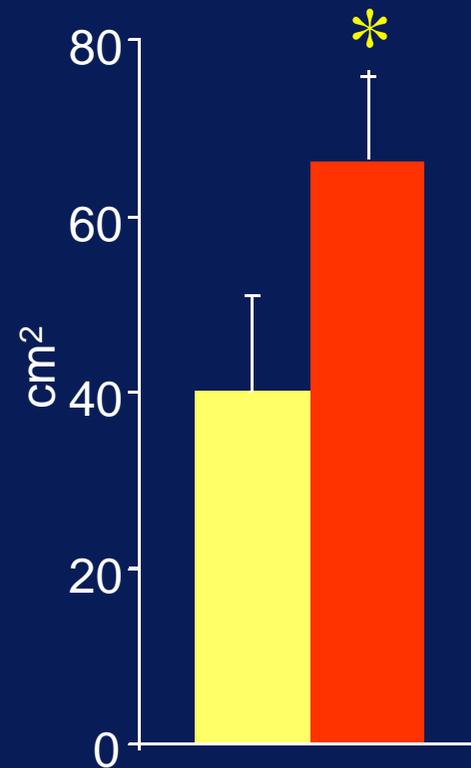
Sensibilità
insulinica



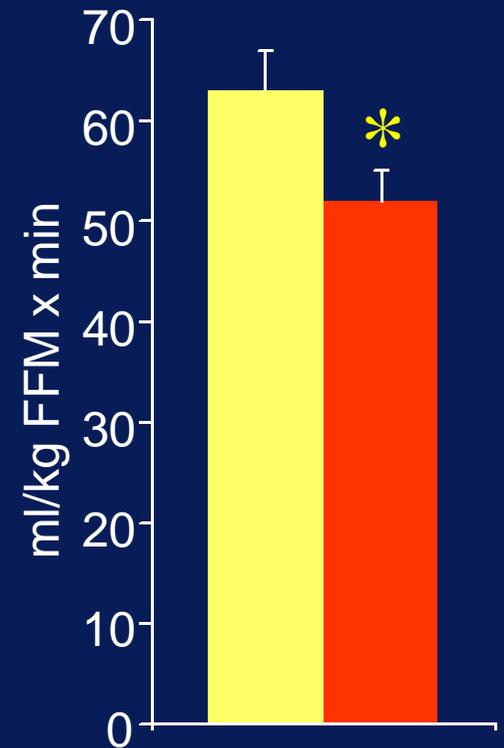
BMI



Adiposità
viscerale



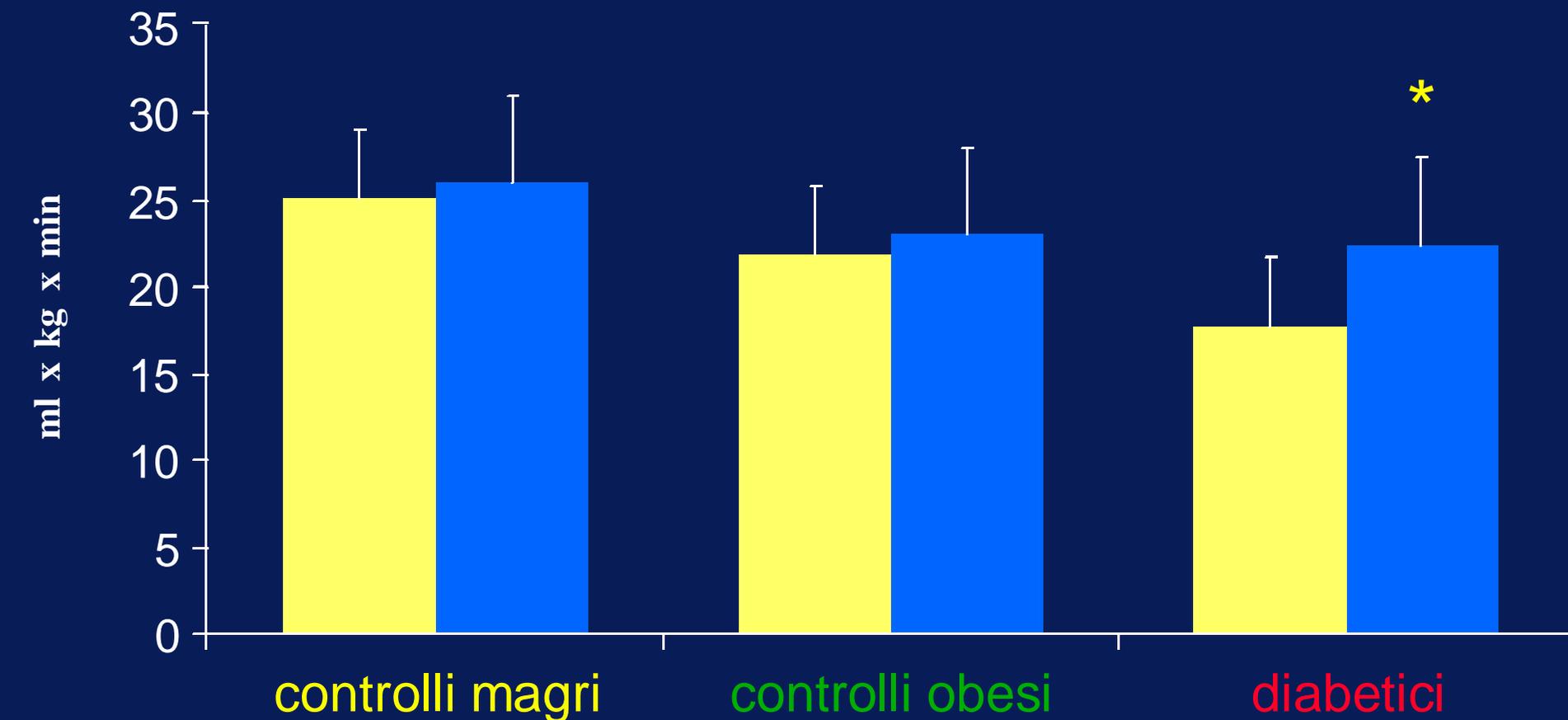
VO_2 max



■ controllati
■ familiari di diabetici

Nyholm et al, 2004

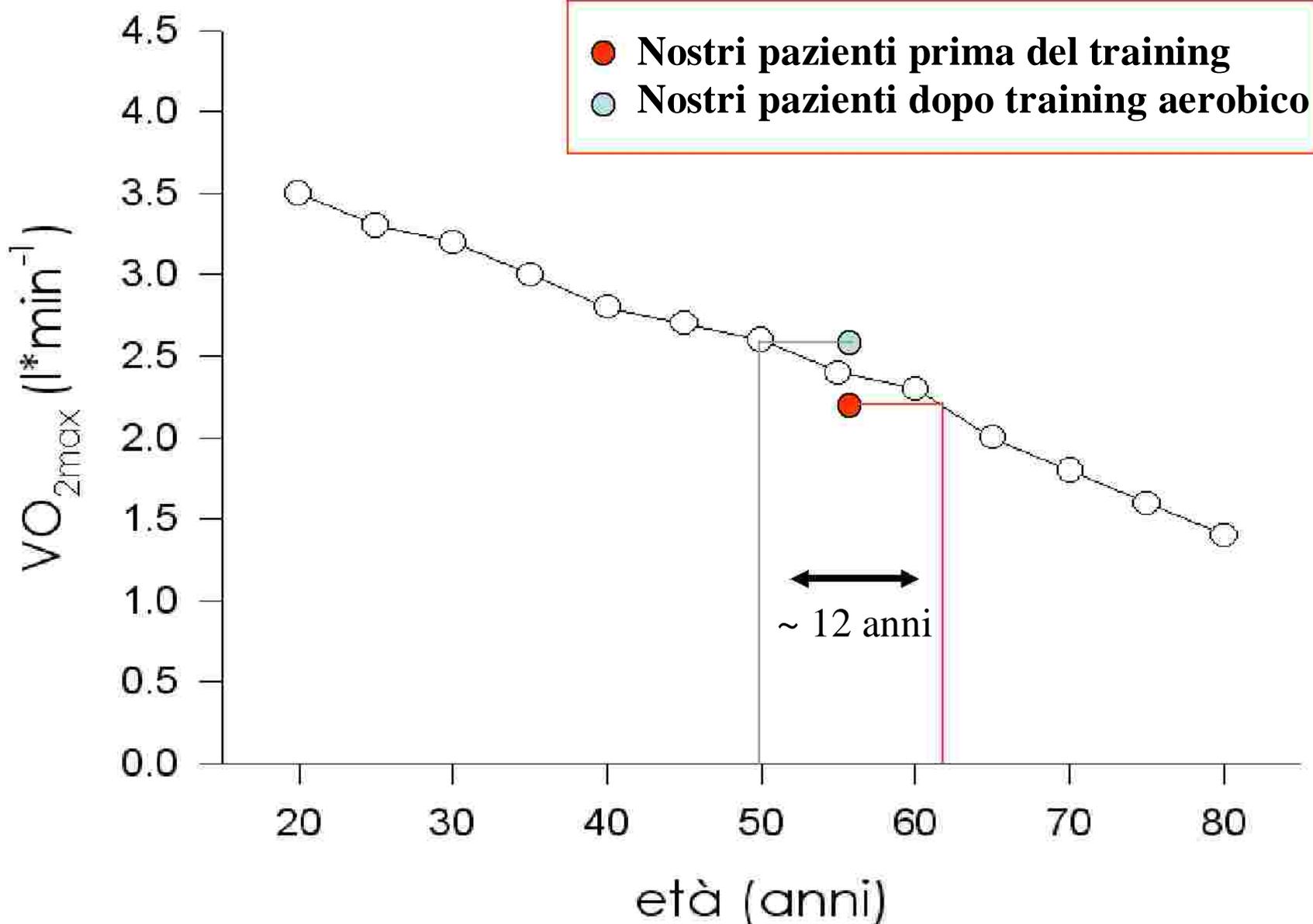
Modificazioni della VO_2 max dopo 3 mesi di training nel diabete tipo 2 (3 h/w 70-85% max)



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

Brandenburg et al, 1999

Modificazioni della capacità aerobica dopo 4 mesi di training aerobico rapportate ai valori medi per l'età



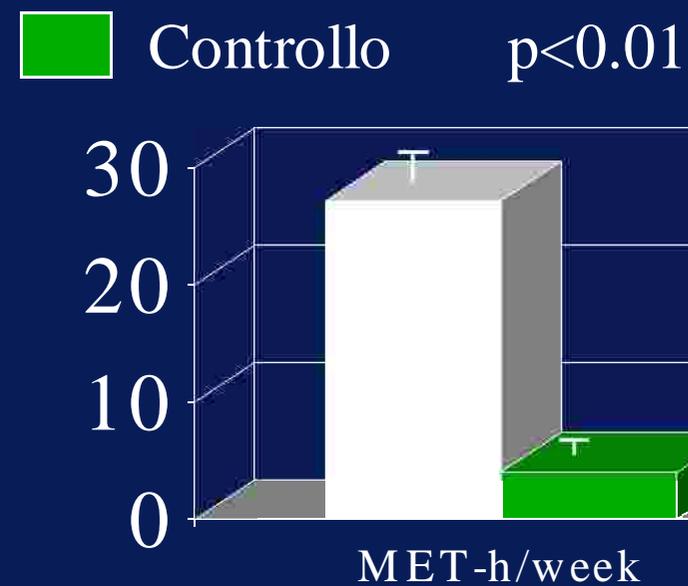
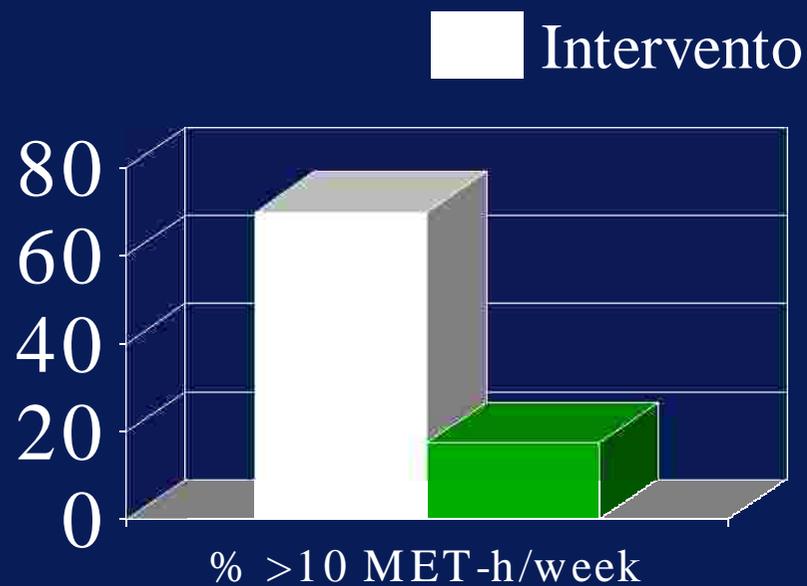
insulinoresistenza

riduzione
attività fisica

diabete tipo 2



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

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

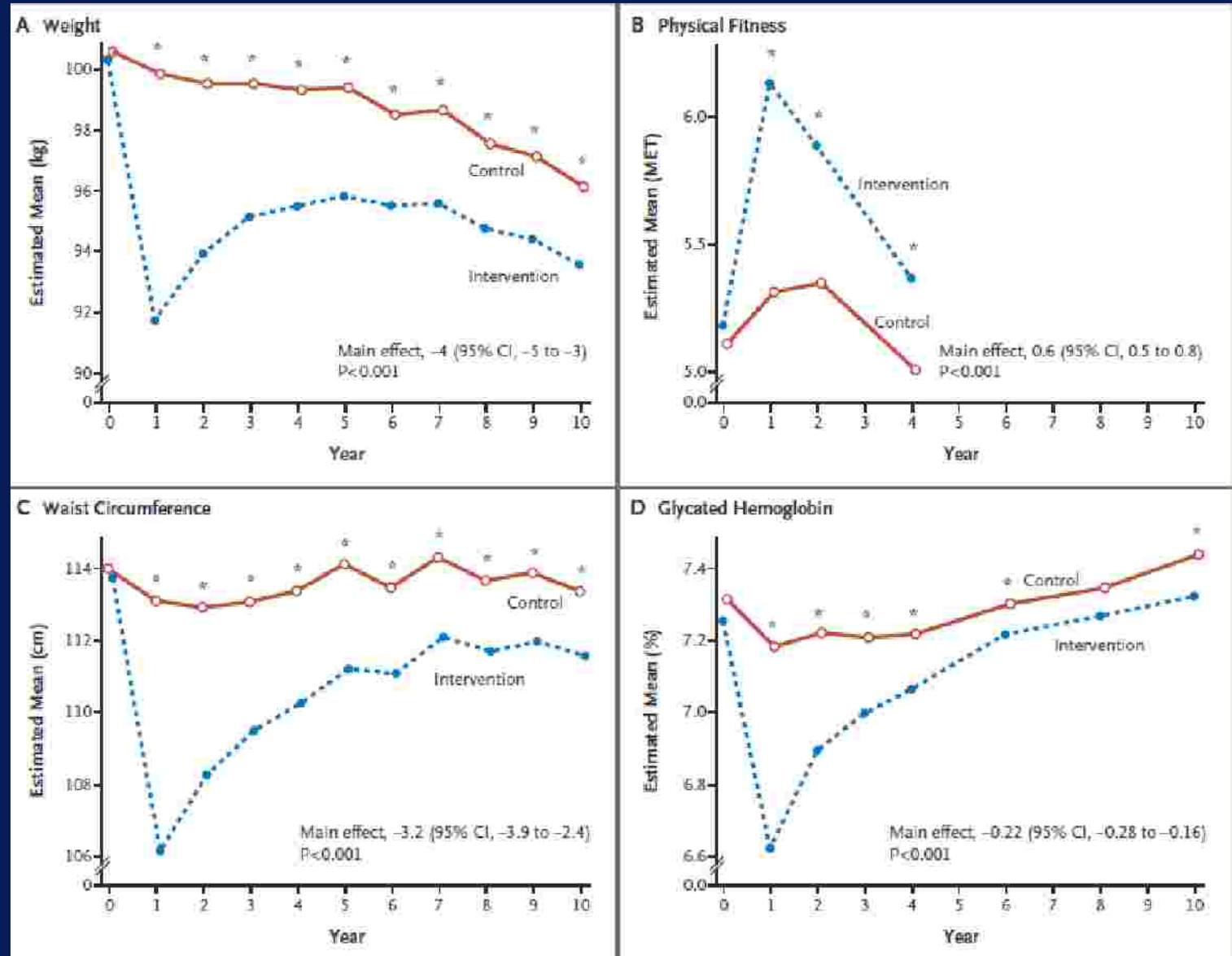
	0	1-10	11-20	21-30	31-40	> 40
Peso Kg	+ 0.8	+ 0.6	+ 0.1	- 2.2	- 3.0	- 3.2
Circonf. vita cm	+ 1.0	+ 1.0	- 0.9	- 3.8	- 5.5	- 7.1
HbA1c %	+ 0.03	- 0.06	- 0.44	- 0.88	- 1.11	- 1.19
PA max mmHg	- 1.8	- 1.5	- 6.4	- 5.5	- 6.6	- 9.2
PA min mmHg	- 4.6	- 2.4	- 2.9	- 4.8	- 5.3	- 7.1
Col. tot mg/dl	- 3.8	- 5.6	- 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

Look AHEAD Trial

Changes in weight, fitness waist and HbA1c after intensive or standard lifestyle intervention



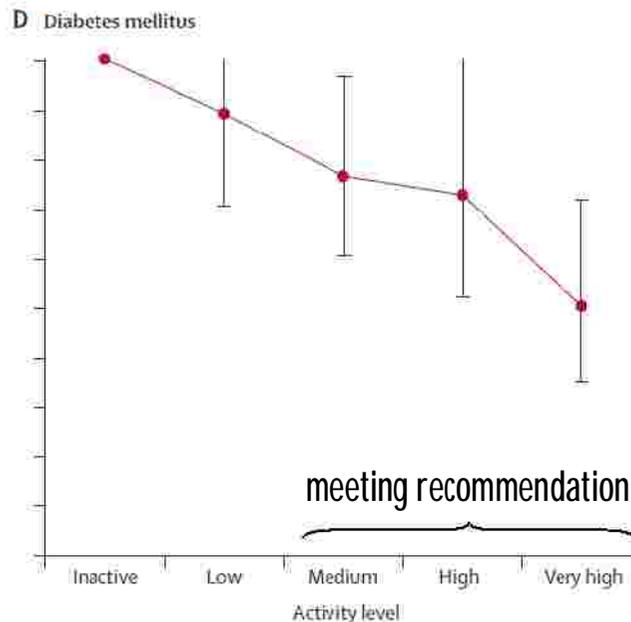
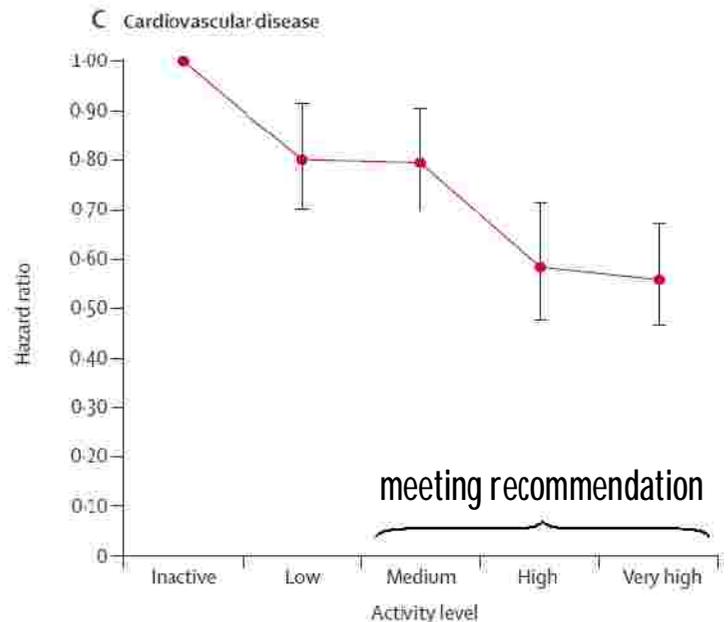
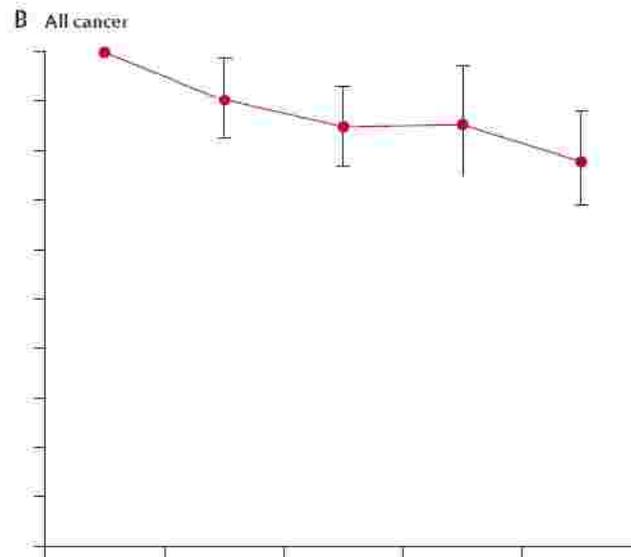
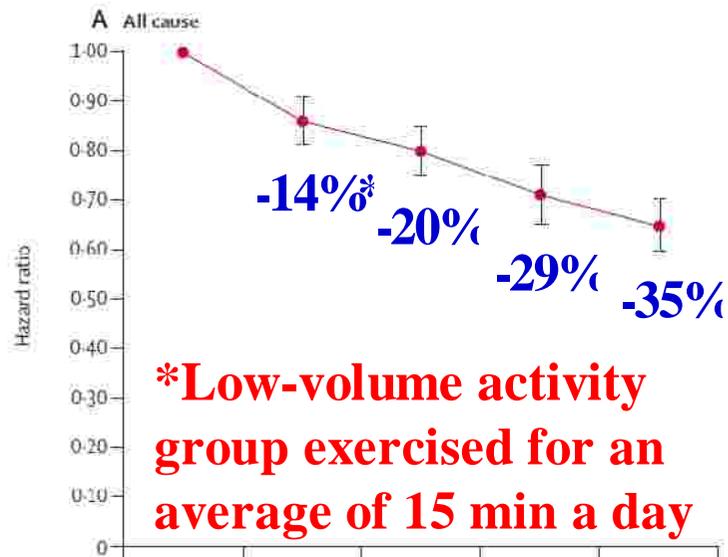
Look AHEAD Trial

Death and other cardiovascular outcomes after intensive or standard lifestyle intervention

Table 2. Primary and Secondary Outcomes and Other Cardiovascular Outcomes.*

Outcome	Patients with Event	Control Group	Intervention Group	Hazard Ratio (95% CI)
	na.	no. of events (rate/100 person-yr)		
Primary outcome				
Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or hospitalization for angina	821	418 (1.92)	403 (1.83)	0.95 (0.83–1.09)
Secondary outcomes				
Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke	550	283 (1.25)	267 (1.17)	0.93 (0.79–1.10)
Death from any cause, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke	1025	529 (2.43)	496 (2.25)	0.93 (0.82–1.05)
Death from any cause, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, hospitalization for angina, CABG, PCI, hospitalization for heart failure, carotid endarterectomy, or peripheral vascular disease	1177	600 (2.81)	577 (2.67)	0.94 (0.84–1.05)
Other cardiovascular outcomes				
Death				
Any cause	376	202 (0.86)	174 (0.73)	0.85 (0.69–1.04)
Cardiovascular cause	109	57 (0.24)	52 (0.22)	0.88 (0.61–1.29)
Myocardial infarction				
Fatal or nonfatal†	354	191 (0.84)	163 (0.71)	0.84 (0.68–1.04)
Fatal	16	11 (0.05)	5 (<0.02)	0.44 (0.15–1.26)
Nonfatal	342	183 (0.80)	159 (0.69)	0.86 (0.69–1.06)
Hospitalization for angina	390	196 (0.87)	194 (0.85)	0.97 (0.80–1.19)
Stroke	165	80 (0.34)	85 (0.36)	1.05 (0.77–1.42)
Heart failure	218	119 (0.51)	99 (0.42)	0.80 (0.61–1.04)
CABG	525	269 (1.21)	256 (1.14)	0.93 (0.78–1.10)
Carotid endarterectomy	54	25 (0.11)	29 (0.12)	1.10 (0.64–1.87)

Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study



Relation between level of physical activity and mortality; reference was inactive people (n=416 175 from Taiwan, average follow up 8 yr).

Combined effect of diabetes and physical inactivity on CVD death risk - The HUNT 2 cohort study (n=53587 subjects from Norway, median follow-up 12 yr)

Physical activity	No diabetes				Diabetes			
	Person-years	Deaths N	HR (95% CI) ^a	P _{trend} ^b	Person-years	Deaths N	HR (95% CI) ^a	P _{trend} ^b
Inactive	35,056	215	1.00 (Reference)	—	1,102	33	2.81 (1.93–4.07)	—
Light activity								
<1 h	48,182	153	1.04 (0.84–1.28)	—	997	19	2.81 (1.75–4.51)	—
1–2 h	62,459	192	0.86 (0.71–1.05)	—	1,438	15	1.07 (0.63–1.81)	—
≥3 h	36,220	172	0.78 (0.63–0.96)	0.007	1,055	11	0.89 (0.48–1.63)	<0.001
Total activity ^c								
Low	200,260	648	0.92 (0.78–1.07)	—	2,212	78	1.77 (1.36–2.30)	—
Medium	213,450	507	0.74 (0.63–0.87)	—	4,796	38	1.04 (0.73–1.47)	—
High	181,546	184	0.66 (0.53–0.81)	<0.001	2,387	13	0.91 (0.51–1.60)	<0.001

^aAdjusted for age (as the time scale), sex (man, woman), smoking status (never, former, current, unknown), alcohol consumption (0, 1, 2–3, ≥4 times last month, total abstainer, unknown), education (<10, 10–12, >13 years, unknown), BMI (kg/m²), systolic blood pressure (mmHg), and total serum cholesterol (mmol/L).

^bTest for linear trend across categories of physical activity. ^cTotal activity level defined as inactive (no light or hard activity, 2), low (<3 h light and/or <1 h hard activity), medium (≥3 h light and/or <1 h hard activity), and high (any light and >1 h hard activity).

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

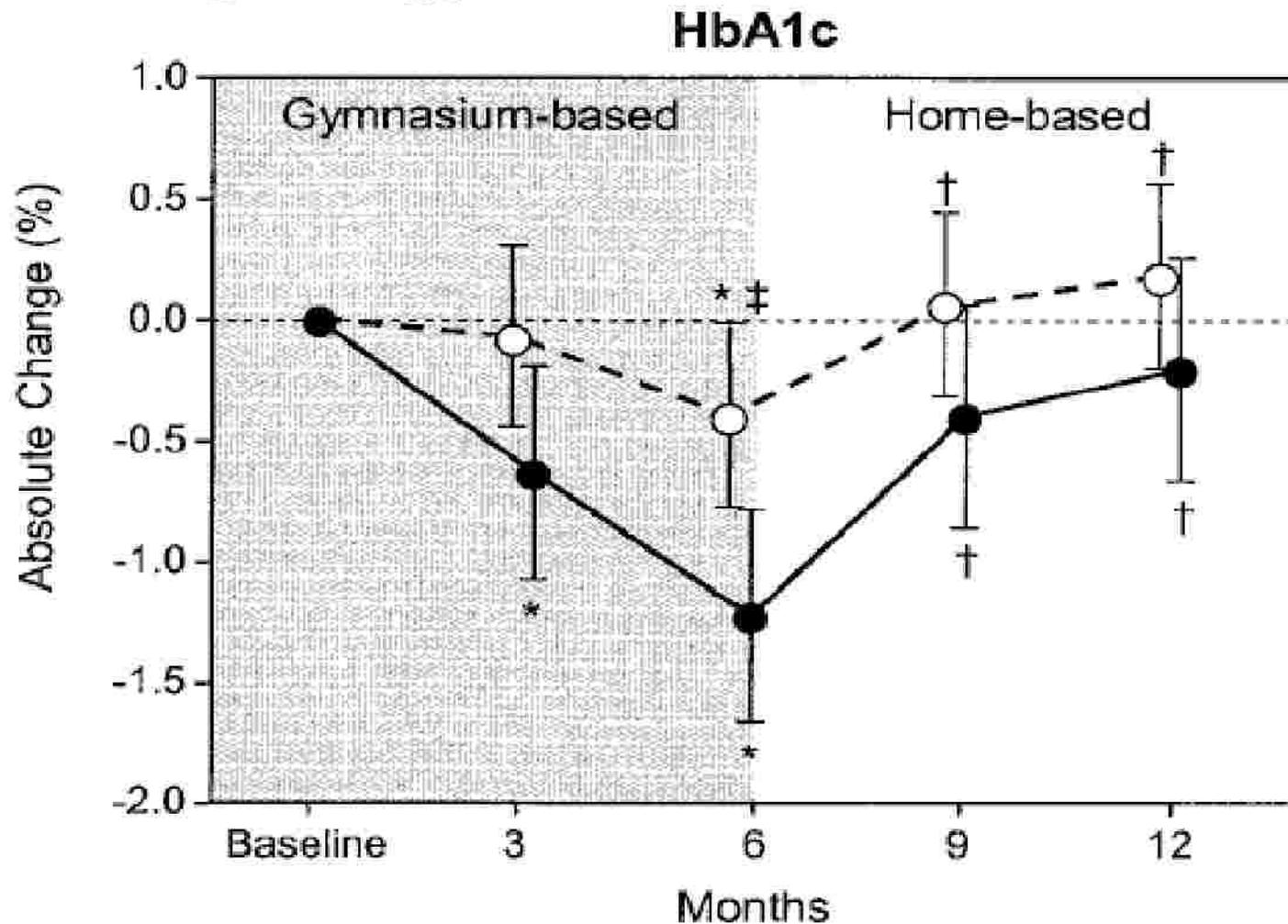
*Activity Monitoring Pod 331

Johnson et al, Diabetes Care 2005

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

Exercise and Type 2 Diabetes

ACSM & ADA Joint Position Statement 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.

Supervised Walking Groups to Increase Physical Activity in Type 2 Diabetic Patients

Diabetes Care 33:1-2, 2010

CARLO NEGRI, MD¹
 ELISABETTA BAGCHI, MSc²
 SUSANNA MORGANTE, MD³
 DIEGO SOAVE, MSc³
 ALESSANDRA MARQUES, MD²

ELISABETTA MENGHINI, MD²
 MICHELE MUGGEO, MD^{1,2}
 ENZO BONORA, MD, PhD^{1,2}
 PAOLO MOGHETTI, MD, PhD^{1,2,4}

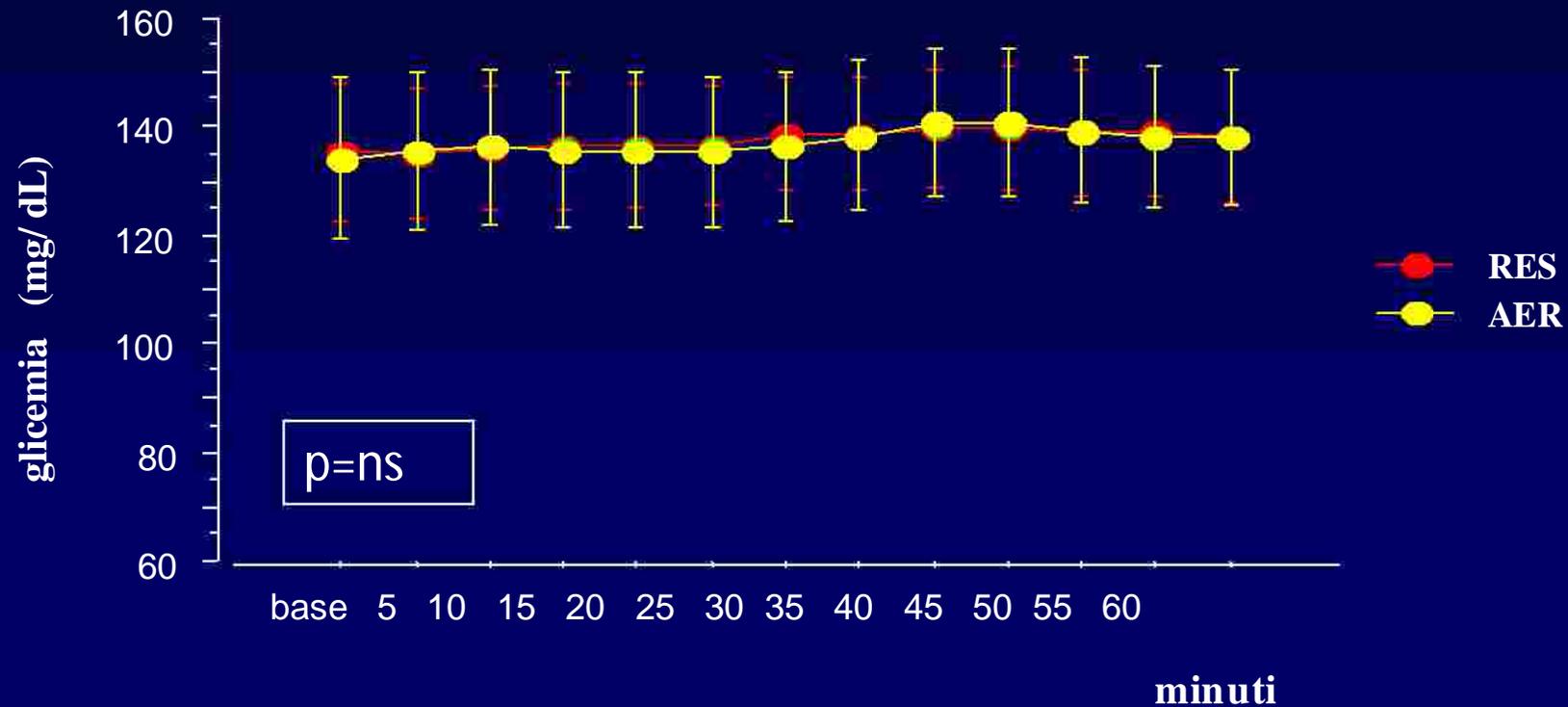


Table 1—Comparison of changes observed in subjects who attended at least 50% of supervised walking sessions and in control subjects

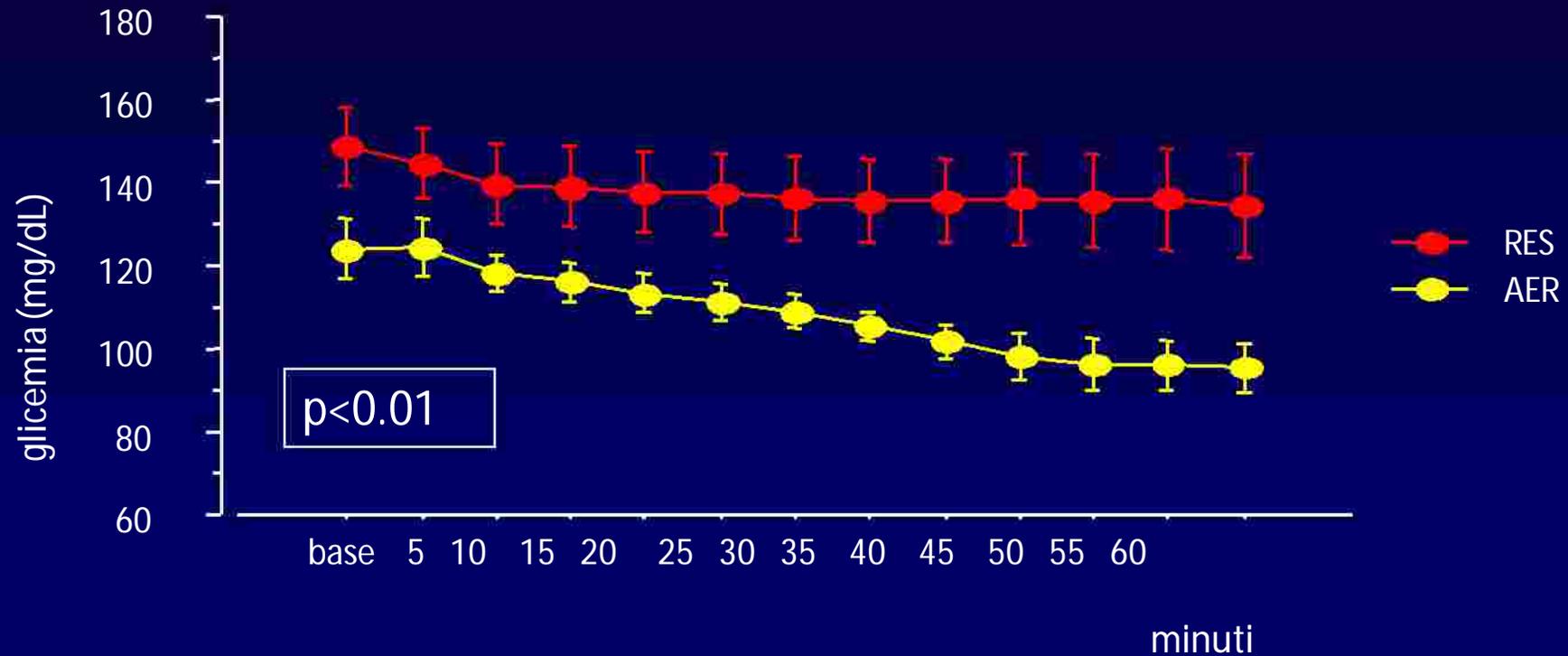
	Intervention group		Control group		P
	Baseline	4 months	Baseline	4 months	
n	21	21	20	20	
Age (years)	65.7 ± 4.9		65.7 ± 5.2		
Duration of diabetes (years)	10.7 ± 7.4		11.9 ± 8.4		
Body weight (kg)	75.4 ± 11.5	74.5 ± 11.3	77.7 ± 12.7	77.4 ± 12.8	0.49
BMI (kg/m ²)	29.2 ± 4.2	28.9 ± 4.2	29.5 ± 4.9	29.3 ± 4.7	0.63
Total cholesterol (mg/dl)	179 ± 32	175 ± 28	177 ± 34	178 ± 36	0.32
HDL cholesterol (mg/dl)	51.4 ± 10.9	52.0 ± 12.4	54.7 ± 11.4	52.7 ± 11.1	0.29
LDL cholesterol (mg/dl)	104.2 ± 29.8	100.9 ± 25.1	98.9 ± 28.4	101.6 ± 29.5	0.24
Triglyceride (mg/dl)	119 ± 51.1	109 ± 49.4	116 ± 43.0	118 ± 48.4	0.21
Systolic blood pressure (mmHg)	133 ± 14.5	134 ± 13.9	133 ± 16.0	134 ± 16.1	0.96
Diastolic blood pressure (mmHg)	80 ± 6.2	78 ± 7.1	75 ± 6.5	77 ± 8.0	0.15
6-mWT (m)	521 ± 37.2	612 ± 78.8*	554 ± 49.2	574 ± 60.8†	0.001
Energy expenditure through voluntary physical activity (MET h × week)	10.0 ± 11.2	18.6 ± 10.1*	11.9 ± 11.9	14.9 ± 10.3	0.008
Changes to antidiabetic medication regimen					
Dose increased	—	5	—	5	
Dose decreased or therapy discontinued	—	33	—	5	0.05
No change to regimen	—	62	—	90	

Data are means ± SD or percent, unless otherwise indicated. P values refer to comparison between intervention and control groups by ANOVA for repeated measures or, for comparison in changes to antidiabetic regimen, by Fisher exact test. In this analysis, subjects were grouped according to whether or not they had a reduction in antidiabetic medications. * <0.001 intragroup comparison; † <0.05 intragroup comparison.

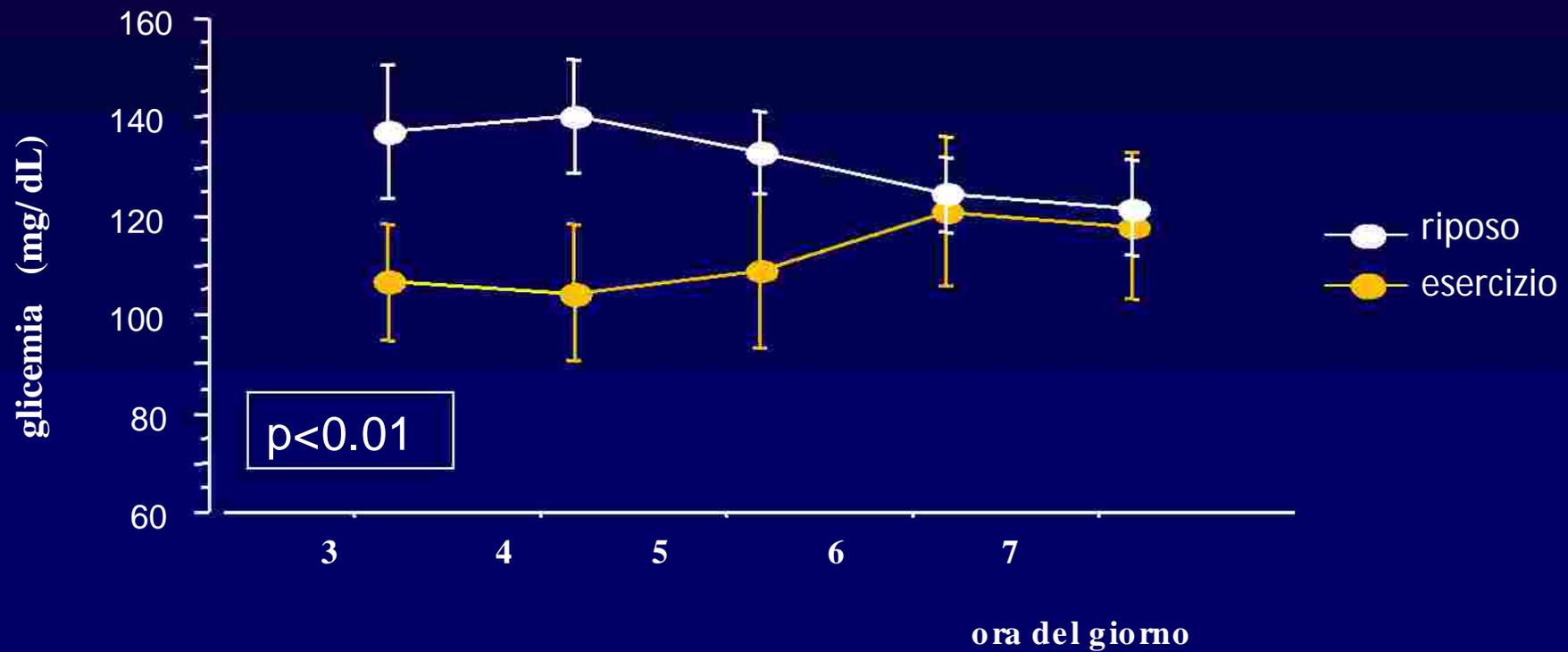
Andamento della glicemia nel gruppo aerobico e nel gruppo di resistenza muscolare nell'orario del **giorno di riposo** corrispondente alla sessione di esercizio



Andamento della glicemia nel gruppo aerobico e nel gruppo di resistenza muscolare **nel corso della seduta di esercizio fisico**



Andamento della glicemia nelle ore notturne dopo una seduta di **training Aerobico** e nell'orario corrispondente del giorno di riposo



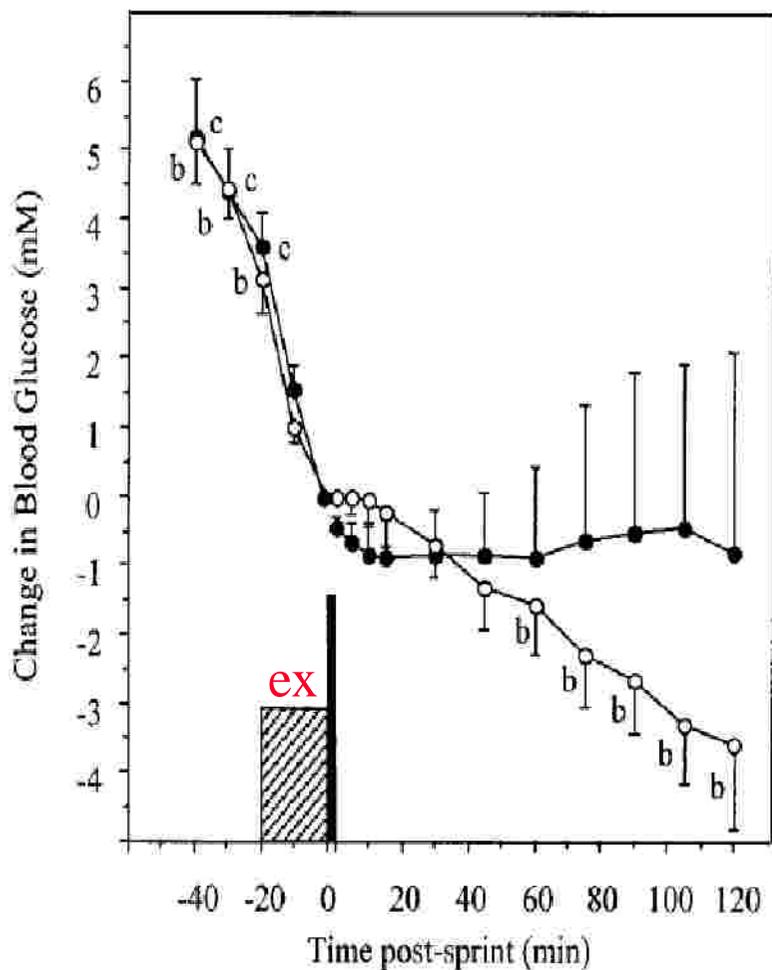
EFFETTI DI UNO SPRINT MASSIMALE SULLA CADUTA GLICEMICA POST-ESERCIZIO NEL DIABETE TIPO 1

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/ l)
- 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)

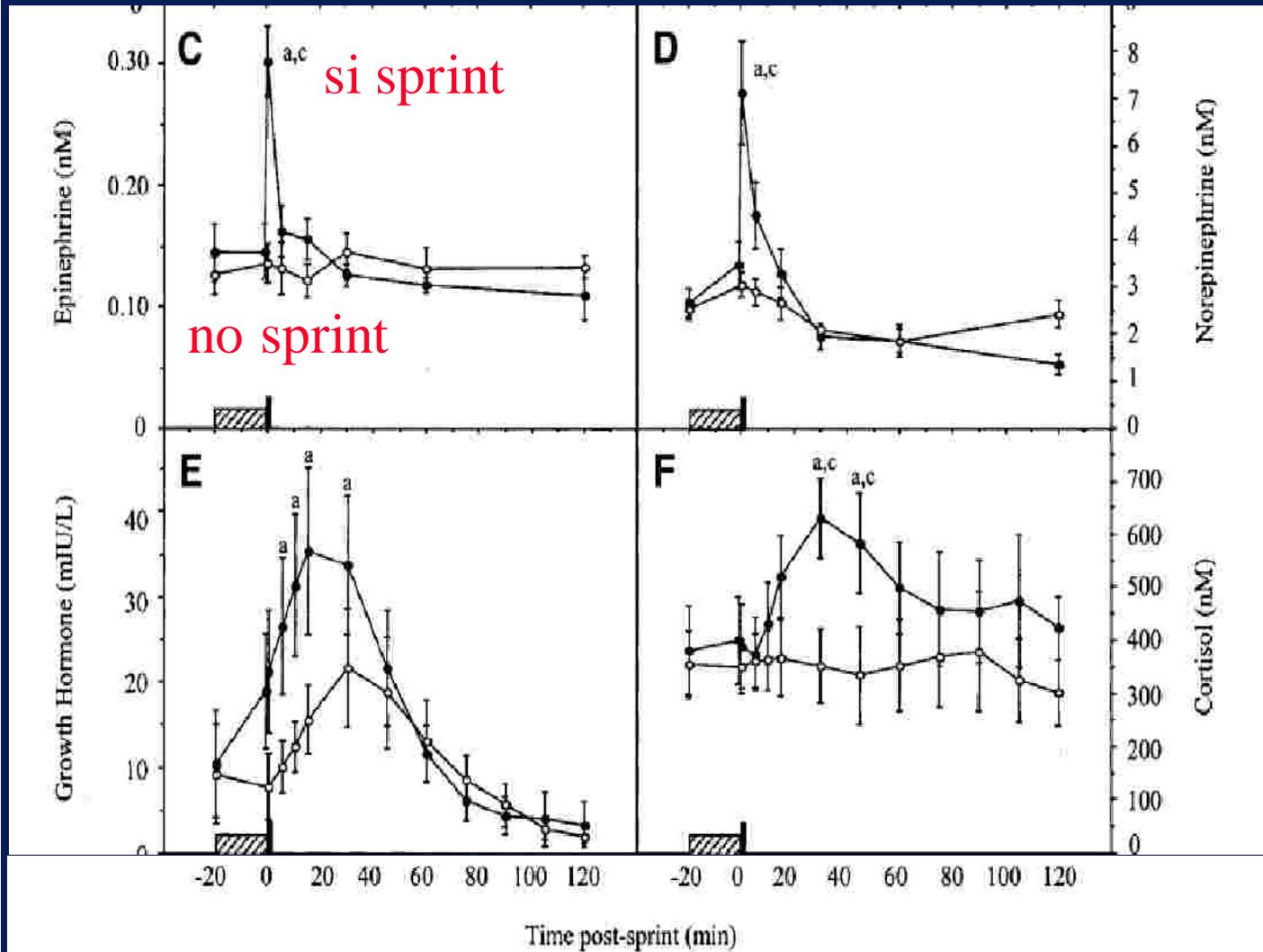
EFFETTI SULLA GLICEMIA DI UNO SPRINT MASSIMALE DOPO ESERCIZIO AEROBICO MODERATO NEL DIABETE TIPO 1



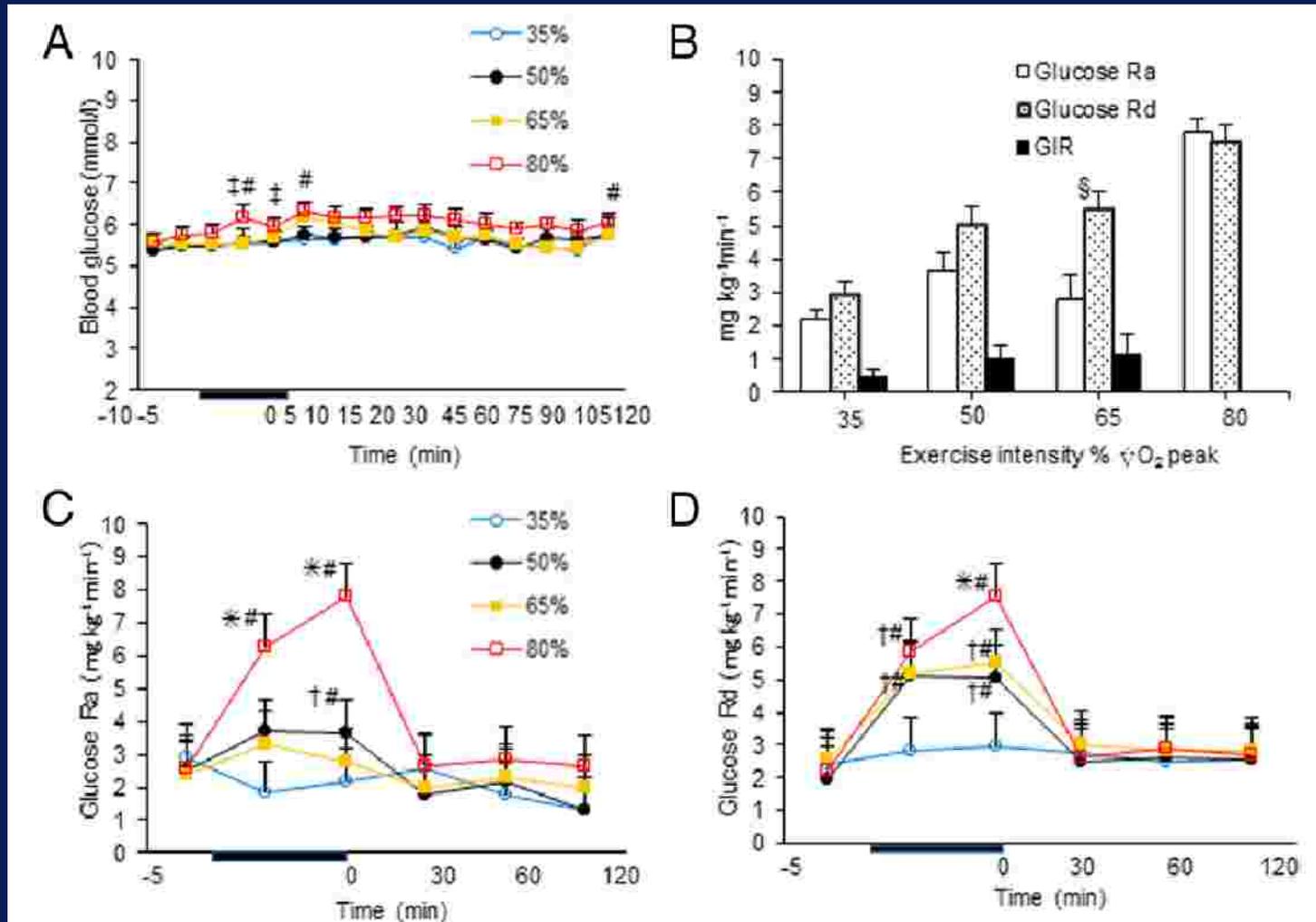
si sprint

no sprint

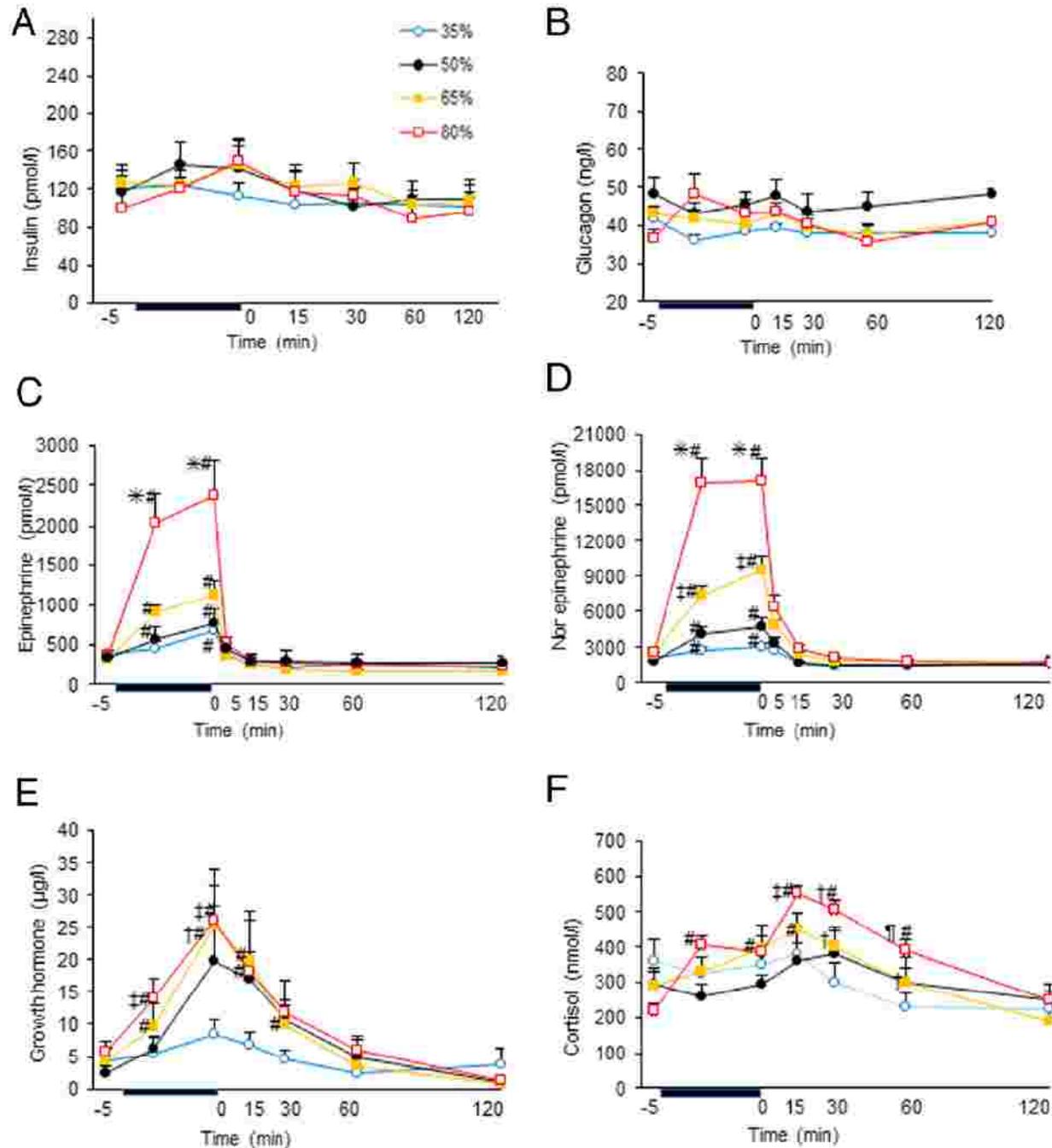
EFFETTI DI UNO SPRINT MASSIMALE DOPO L'ESERCIZIO SUGLI ORMONI CONTROINSULARI NEL DIABETE TIPO 1



PRODUZIONE EPATICA E UTILIZZO DI GLUCOSIO DURANTE ESERCIZIO DI DIVERSA INTENSITA' NEL DIABETE TIPO 1



RISPOSTA ORMONALE ALL'ESERCIZIO DI DIVERSA INTENSITA' NEL DIABETE TIPO 1

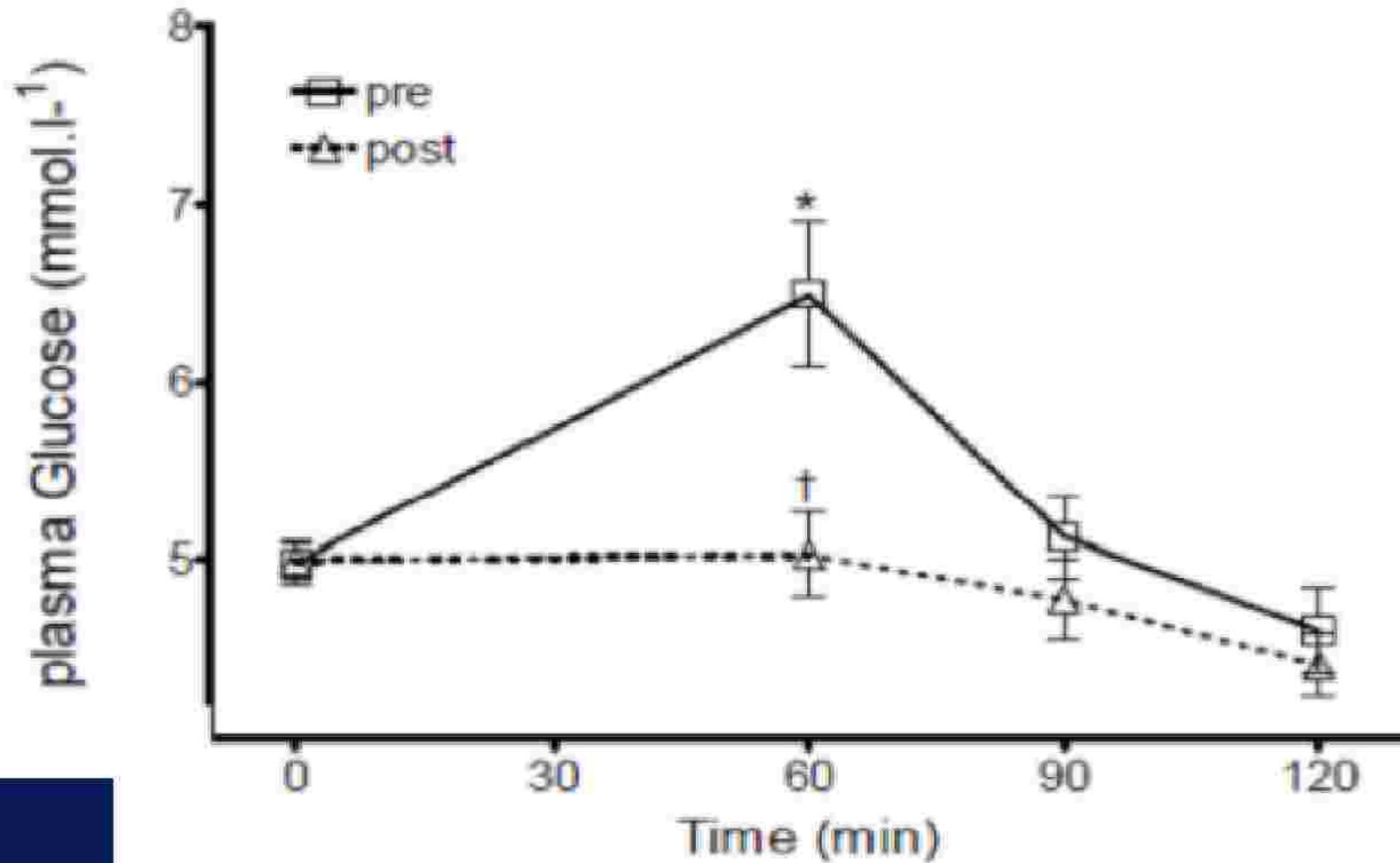


Extremely short duration high intensity training substantially improves insulin action in young sedentary males

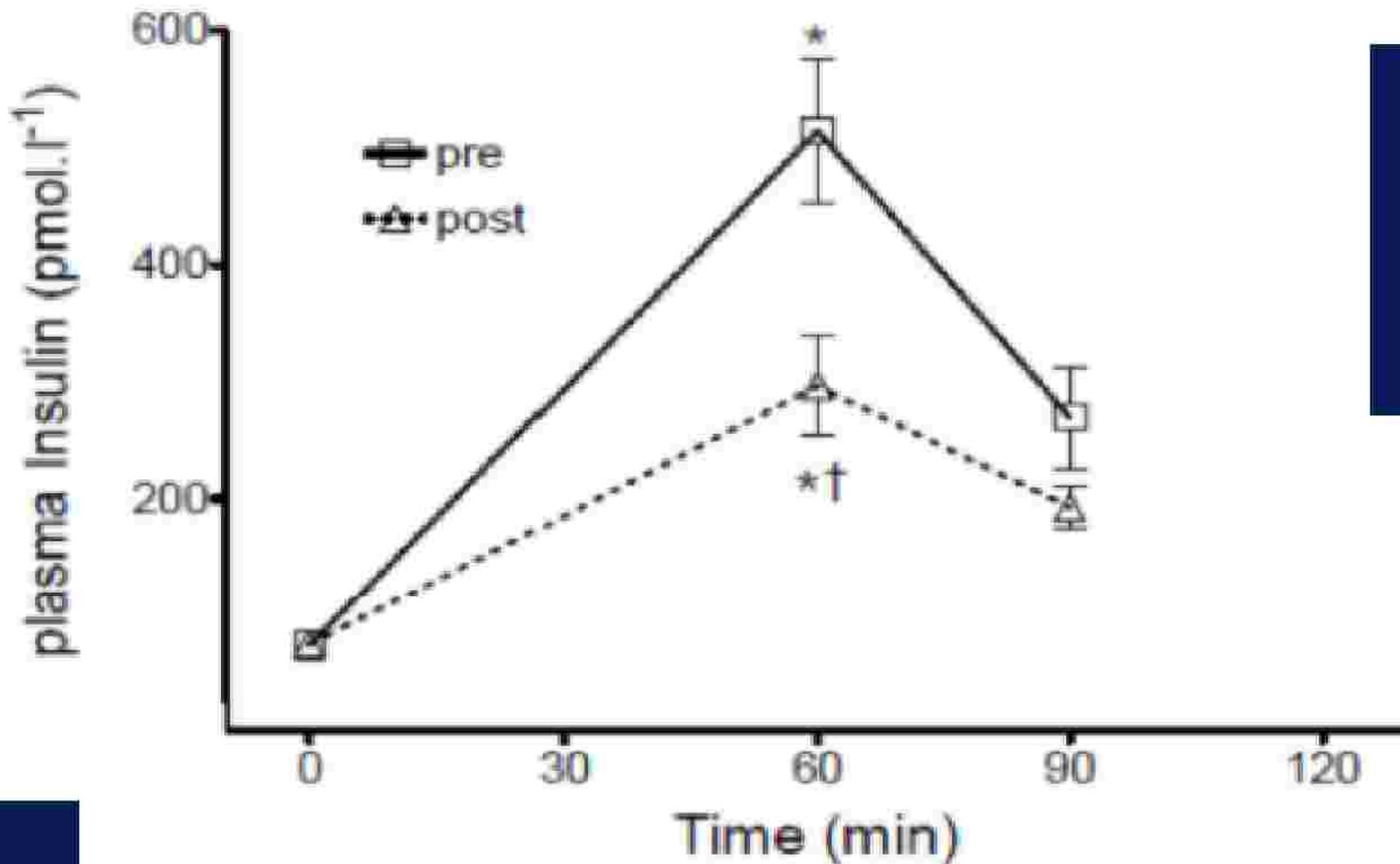
Soggetti e protocollo

- 16 giovani soggetti sedentari o moderatamente attivi
 - età 21 ± 2 anni,
 - BMI 23.7 ± 3.1 kg/m²
 - VO₂ picco 48 ± 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 W_{max} (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



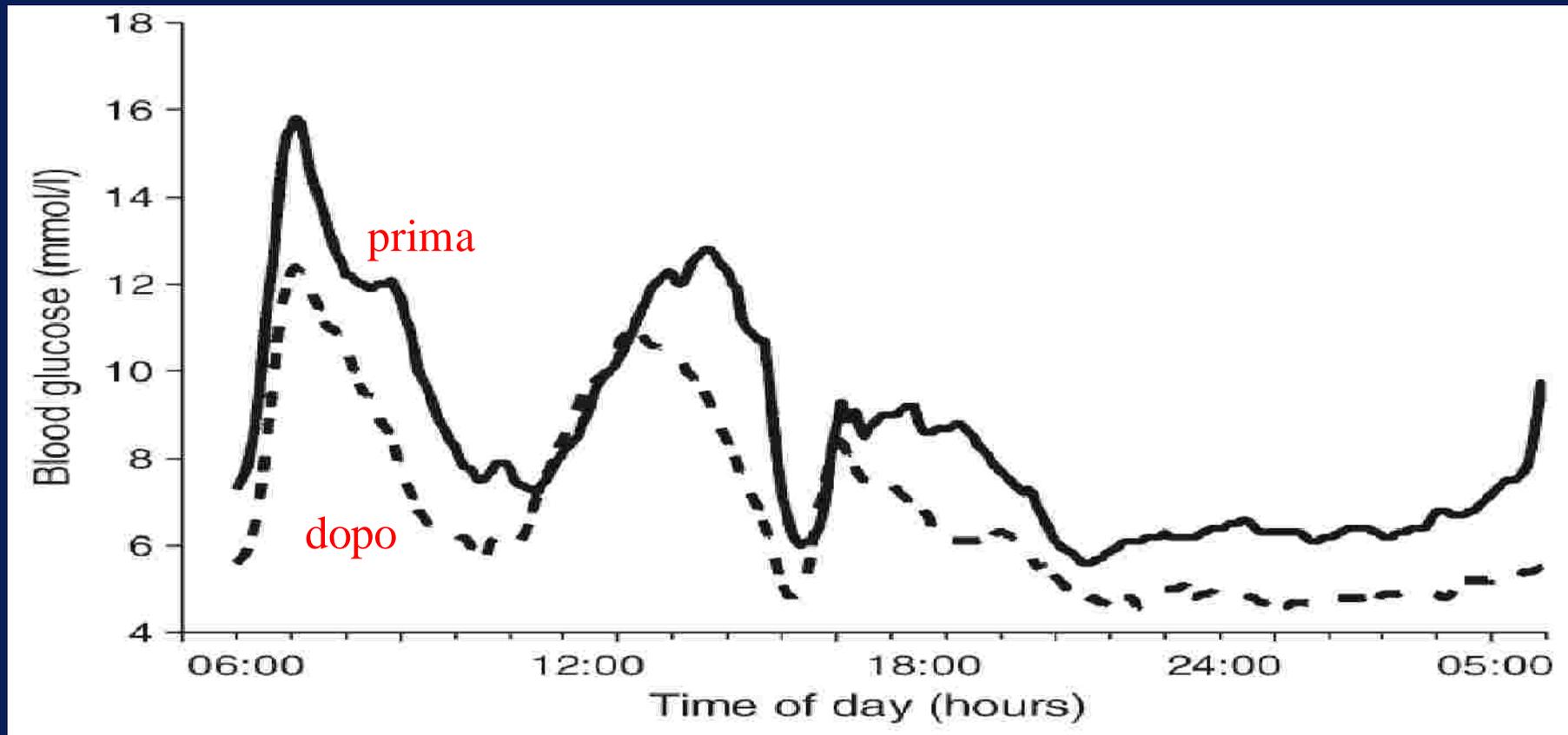
Extremely short duration high intensity training substantially improves insulin action in young sedentary males



High Intensity Interval Training nel diabete tipo 2

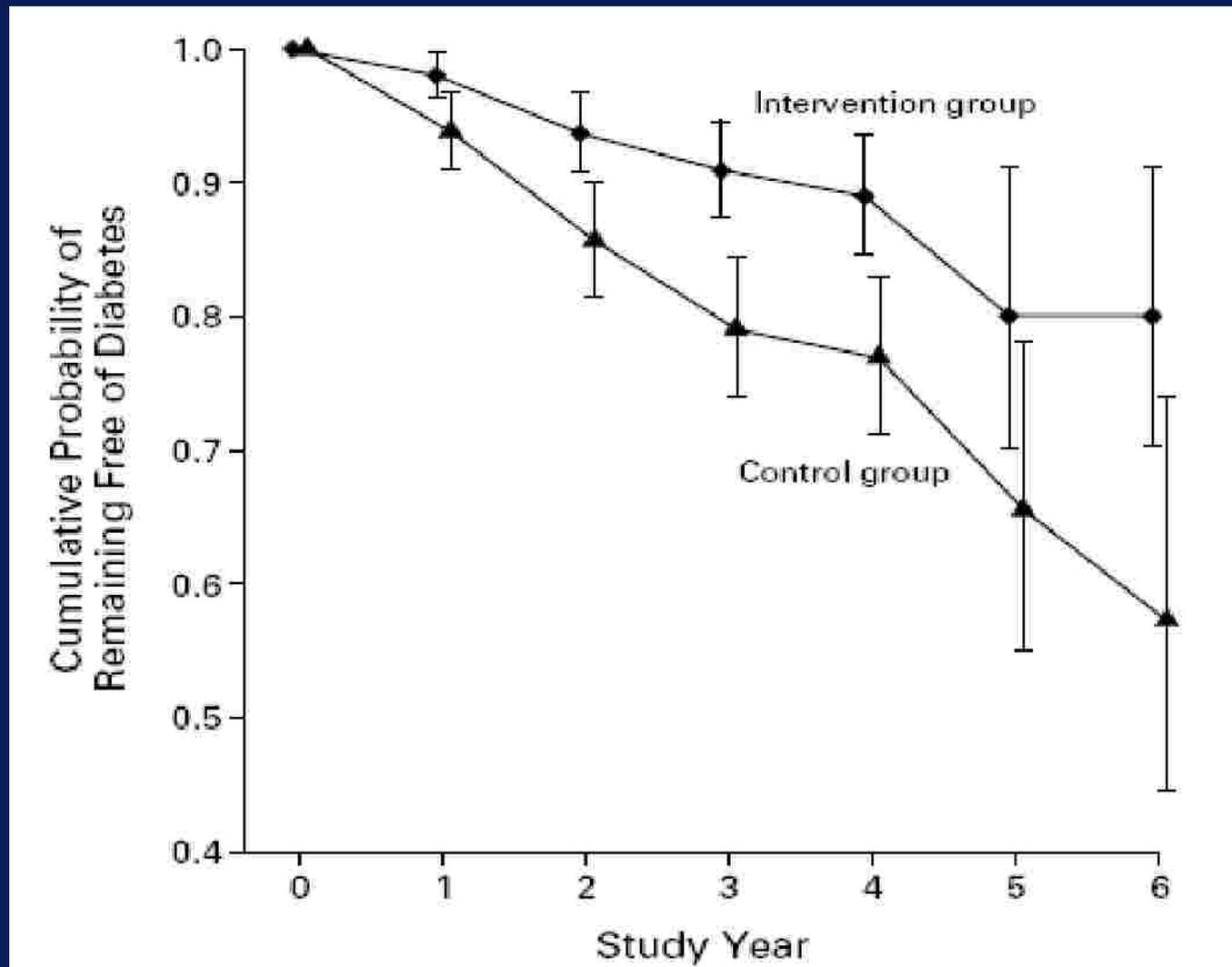
(10 x 60 sec + 60 sec recupero, Intensità 90%HR_{max})

Andamento glicemico nelle 24 ore, prima e dopo due settimane di allenamento



Little et al, 2011

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



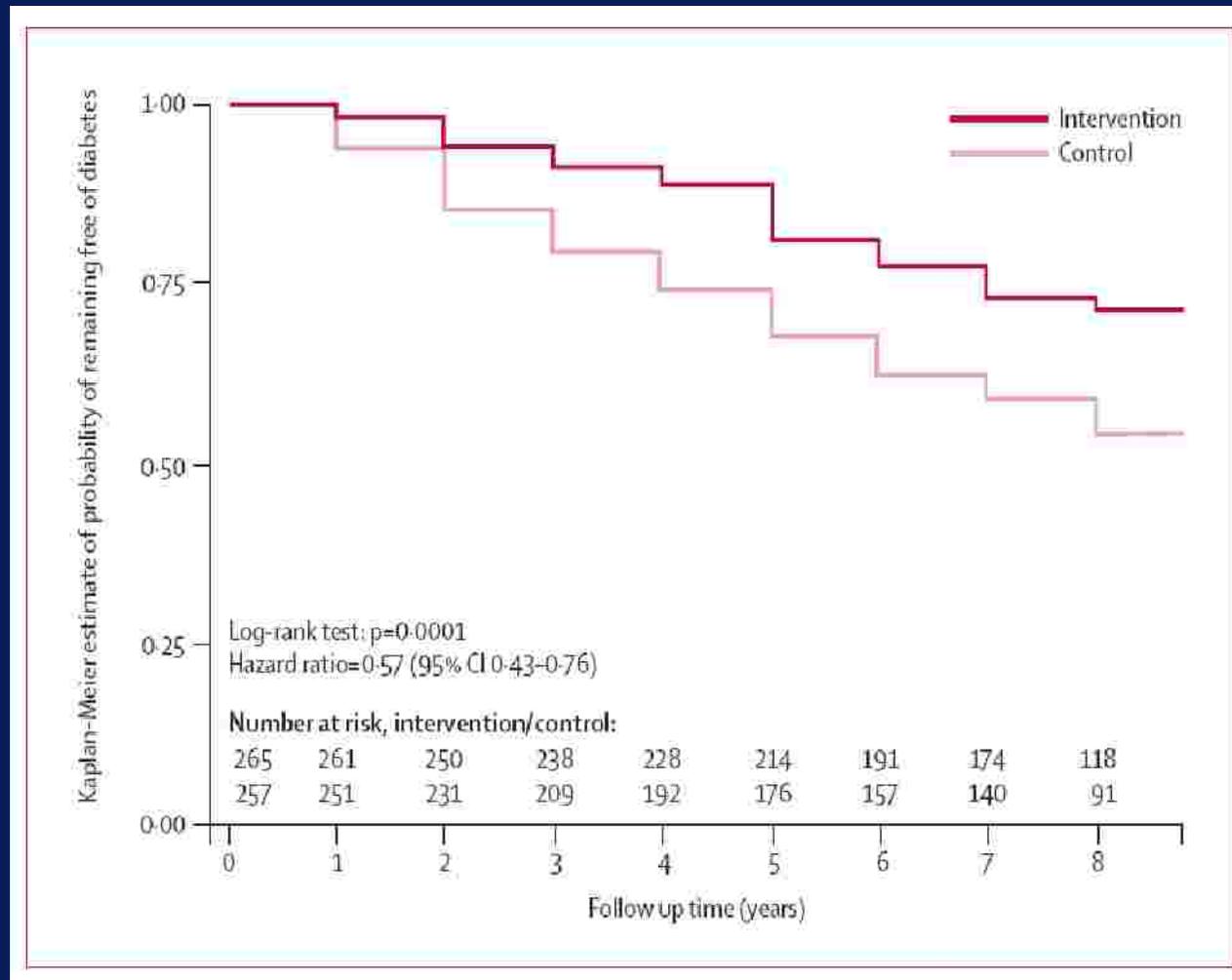
-58%
-p<0.001

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

Diabetes Prevention Program

- schema di randomizzazione -

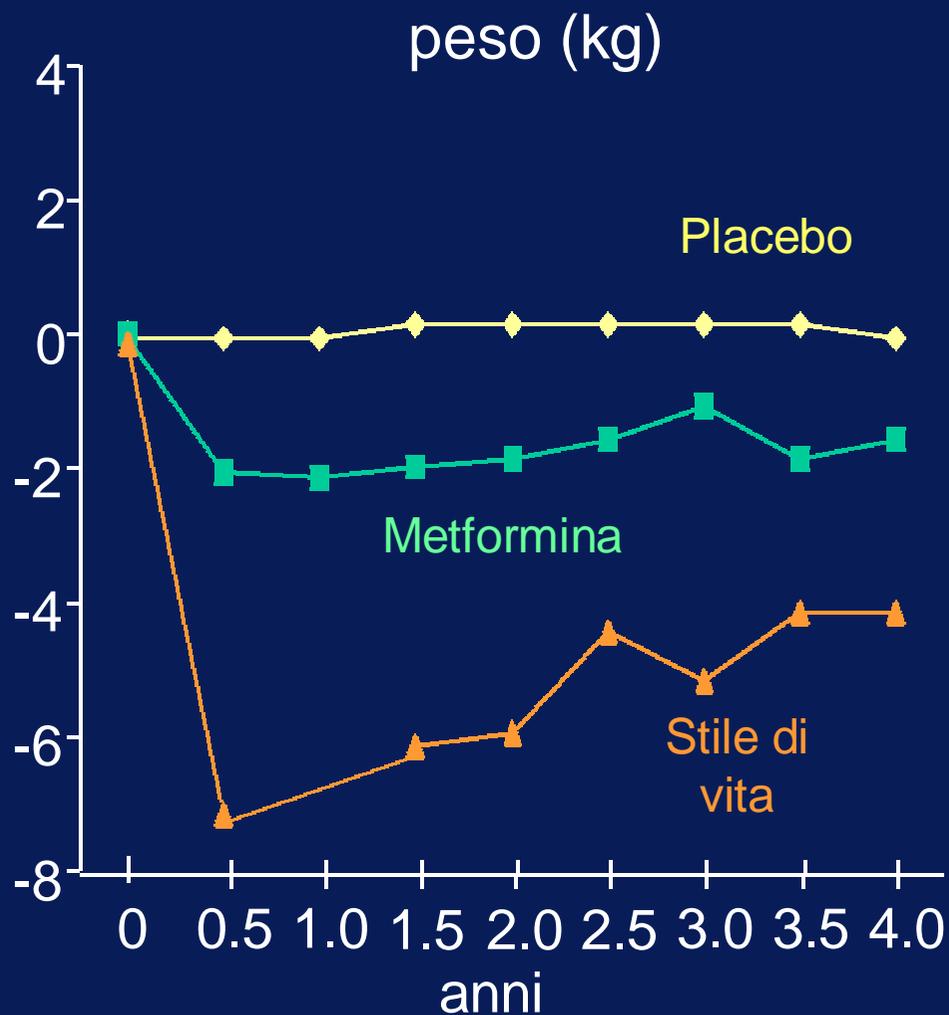
Soggetti con IGT
n=3234

Placebo
n =1082

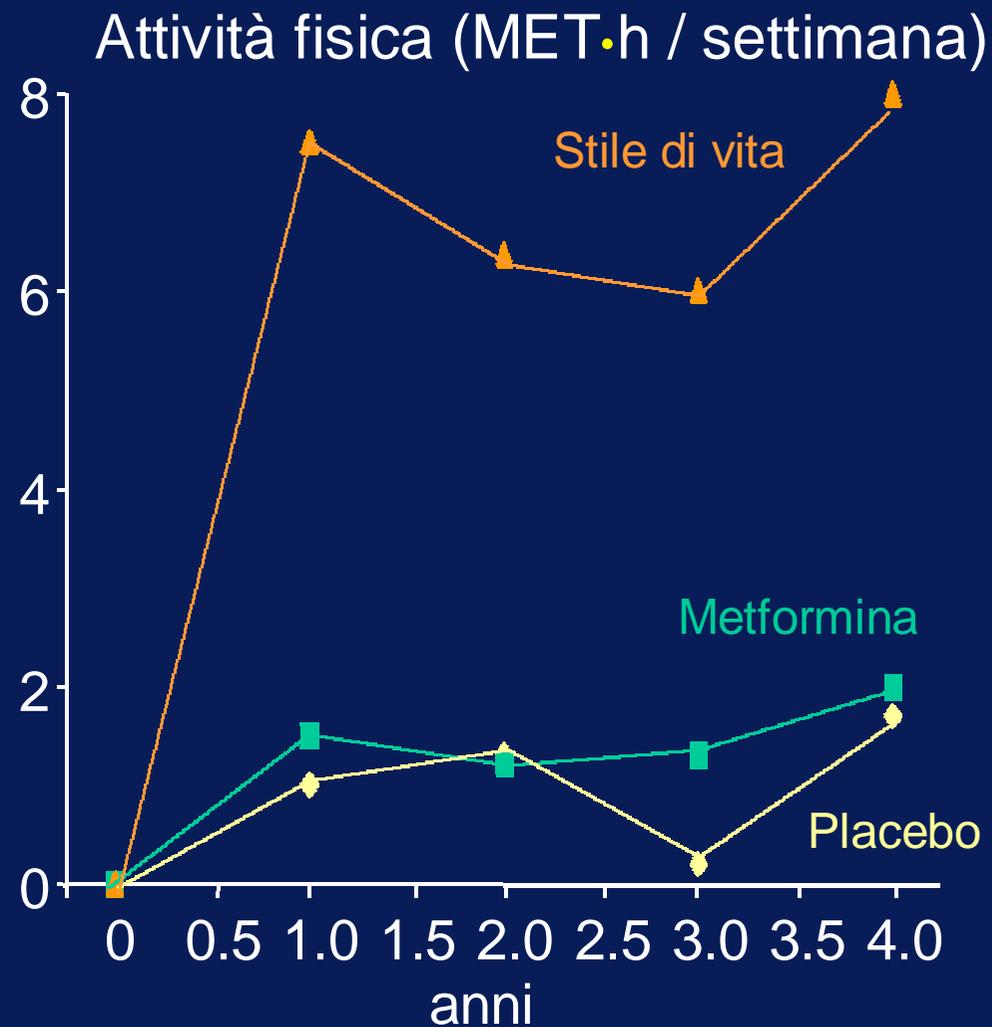
Metformina
n=1073

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

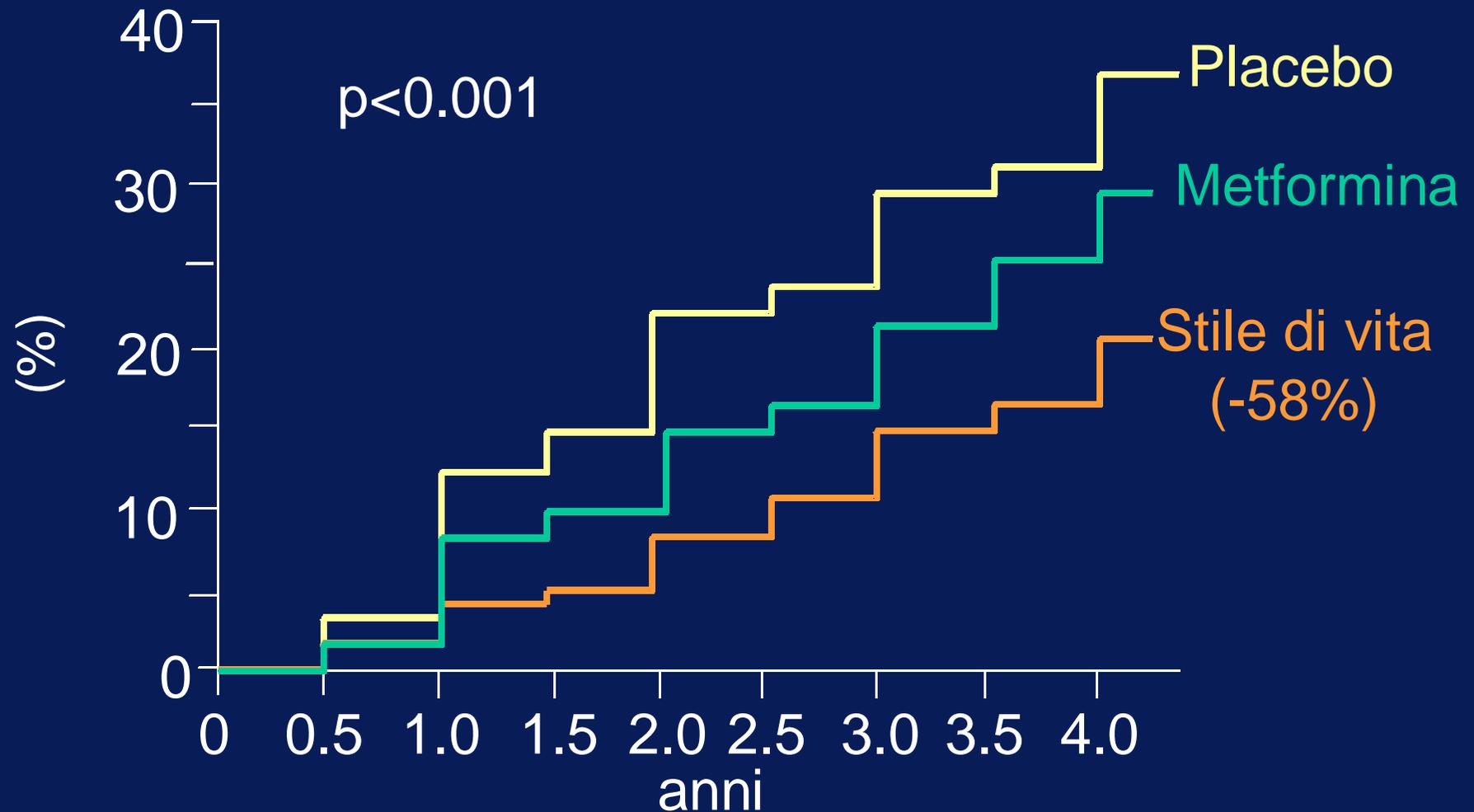


* dieta ipocalorica ipolipidica (obiettivo: calo ponderale =7%) + attività fisica moderata =150 min/settimana



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

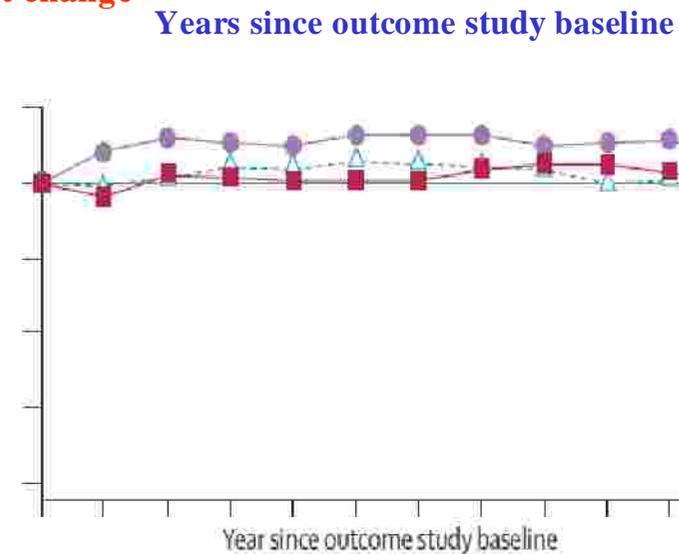
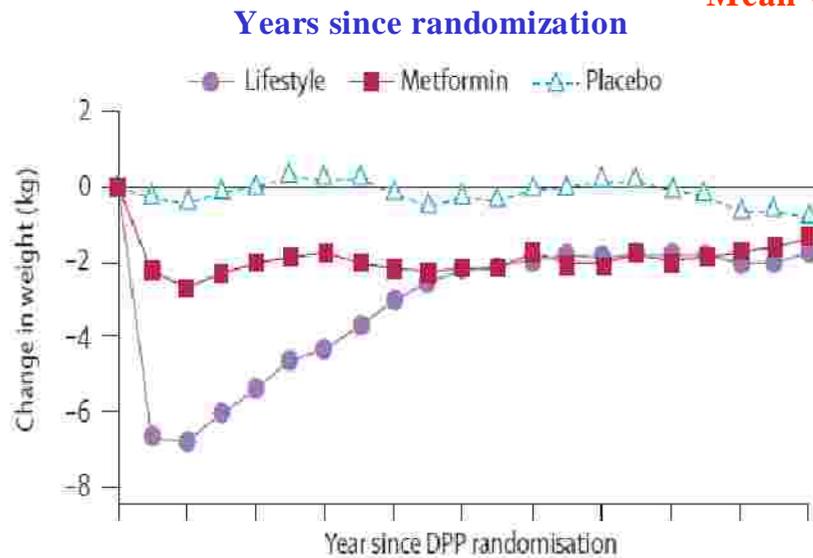
DPP Outcomes Study

- 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

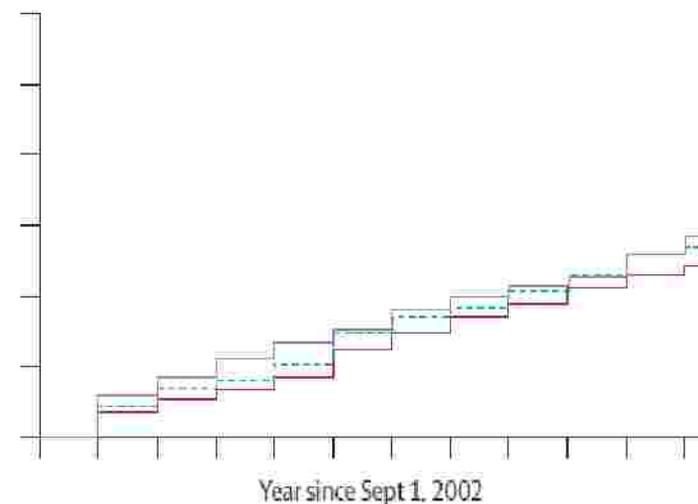
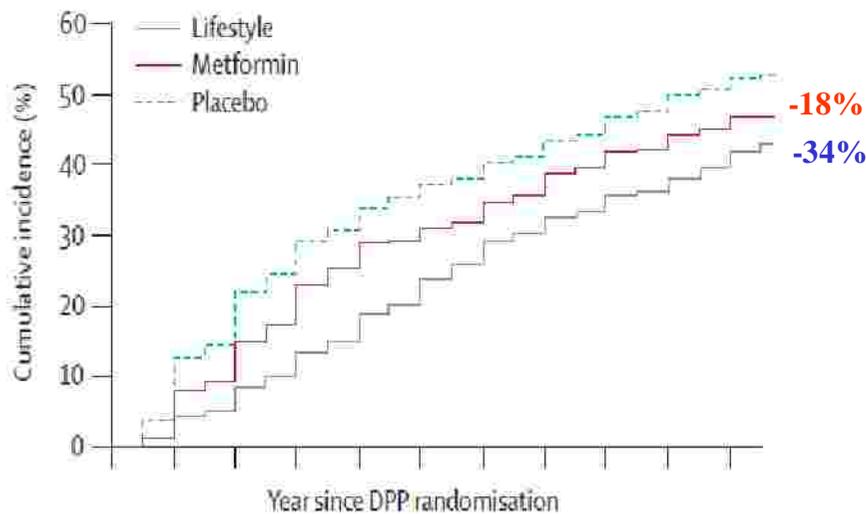
10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study

Lancet, November 2009

Mean weight change



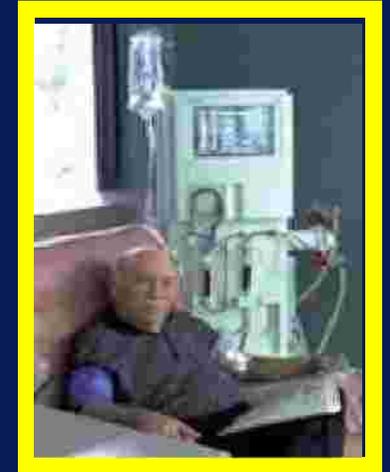
Cumulative frequency of diabetes



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

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)

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

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)

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 RAURAMLA, MD, PHD^{2,7}
TIMO A. LAJKA, MD, PHD^{2,7}

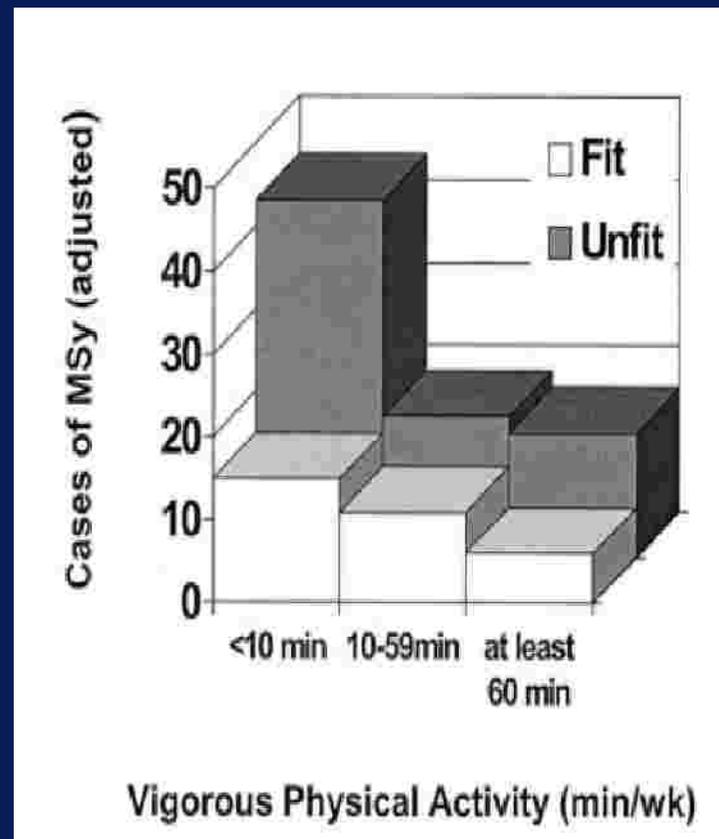
Diabetes Care 25:1612–1618, 2002

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 vigorosa (≥ 7.5 MET) svolta



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

Diabetes Prevention Program

- schema di randomizzazione -

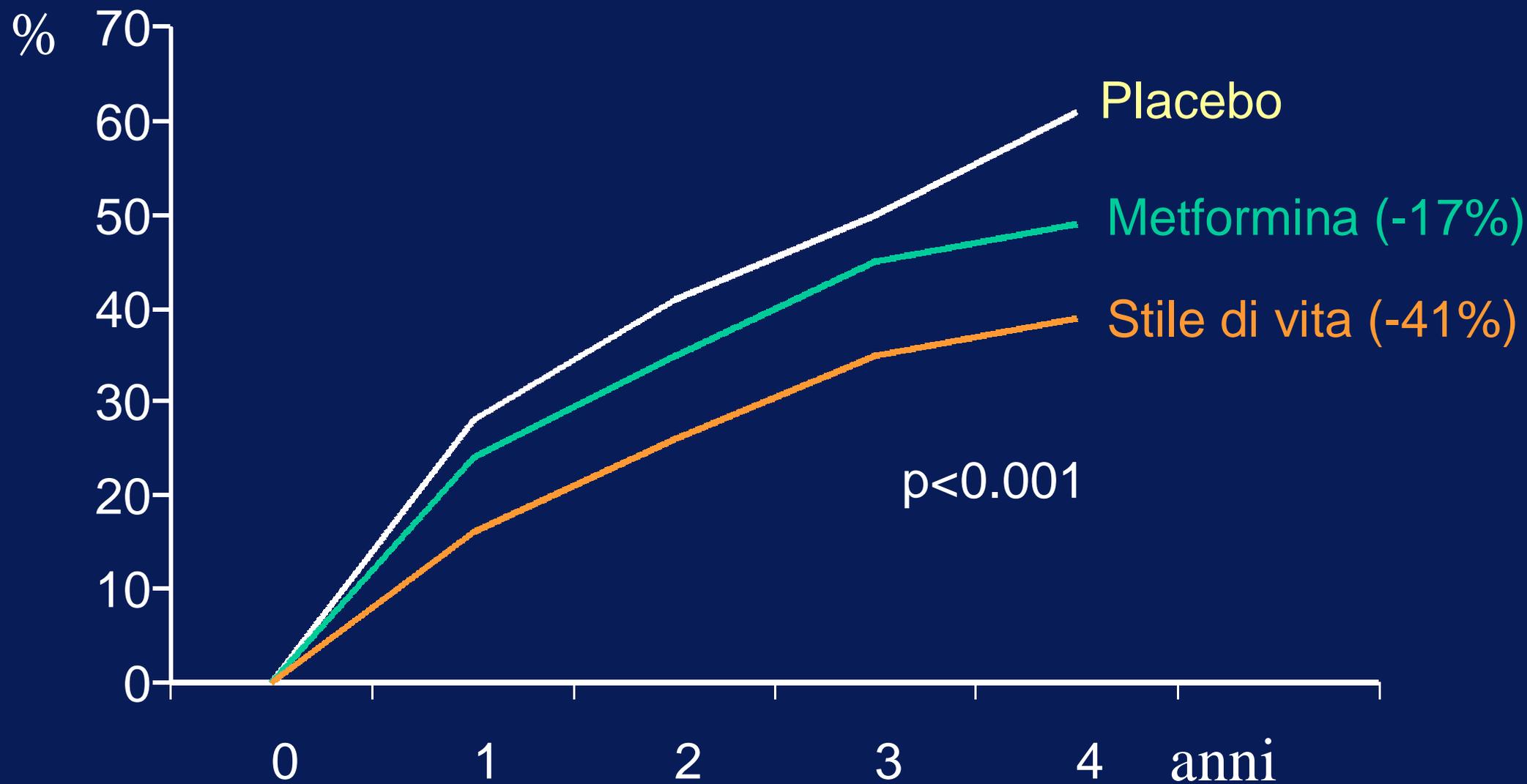
3234 soggetti con IGT
1711 (53%) con SM
1523 (47%) senza SM

Placebo
n = 1082

Metformina
n=1073

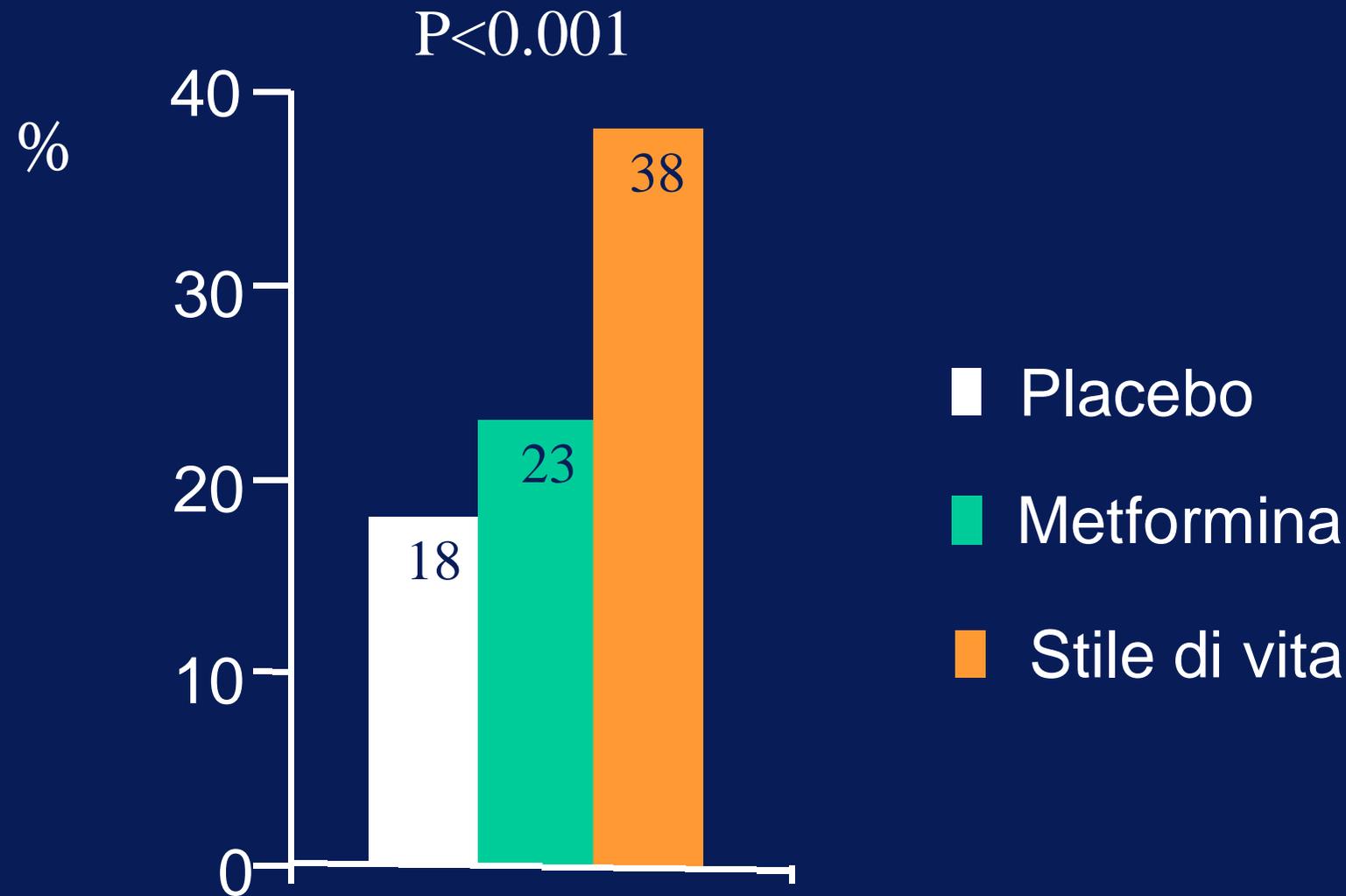
Modifica stile di vita
n=1079

Incidenza cumulativa di sindrome metabolica nei partecipanti al Diabetes Prevention Program



Orchard et al, Ann Intern Med 2005

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



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

The STRRIDE Study - disegno sperimentale



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

HDL

LDL piccole e dense

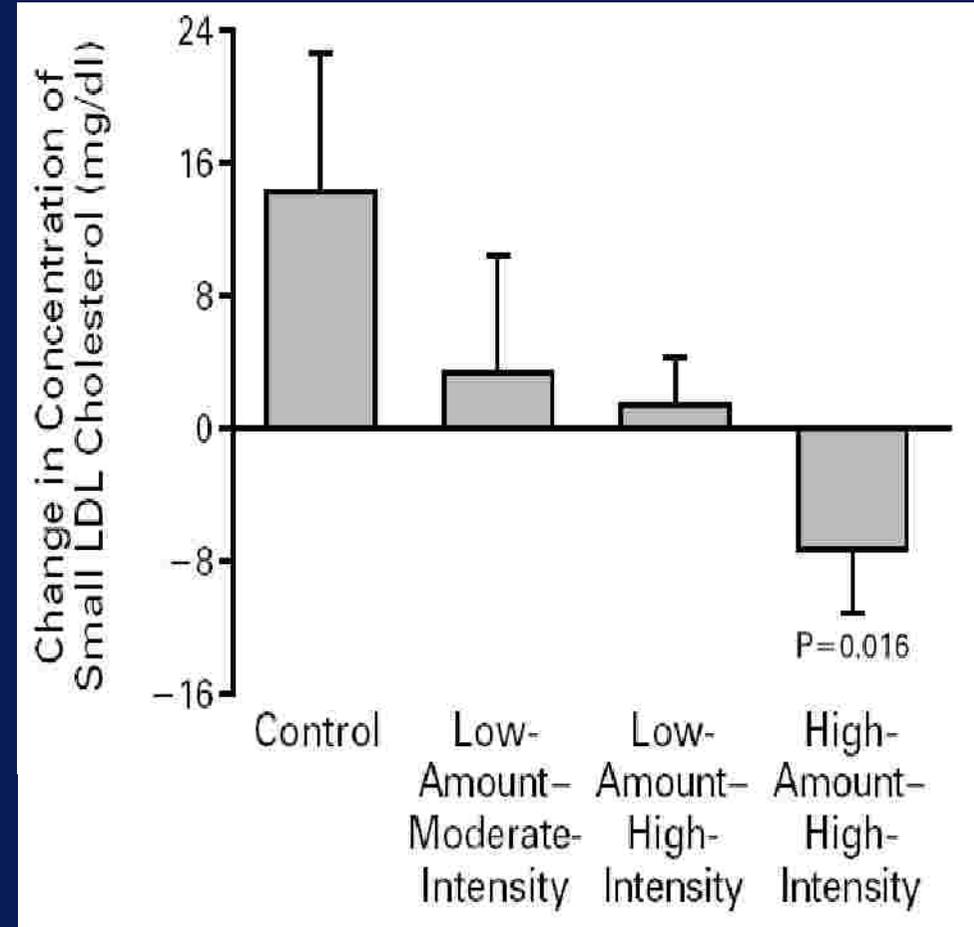
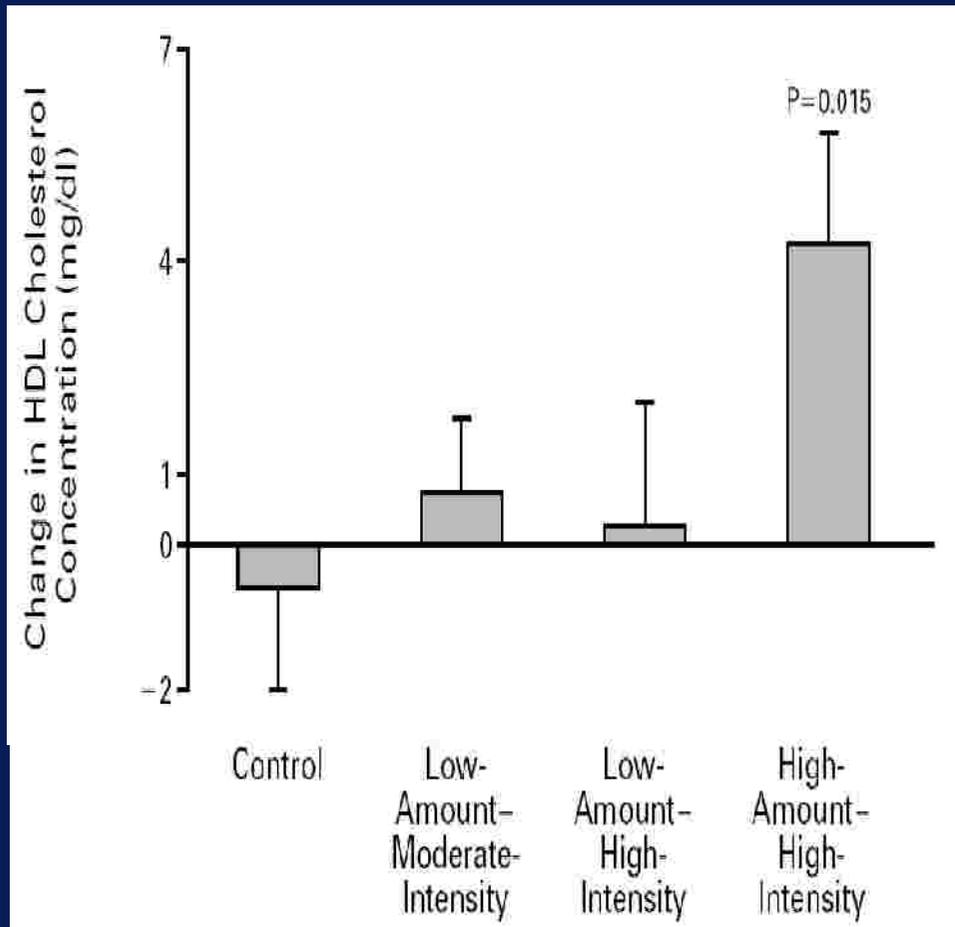
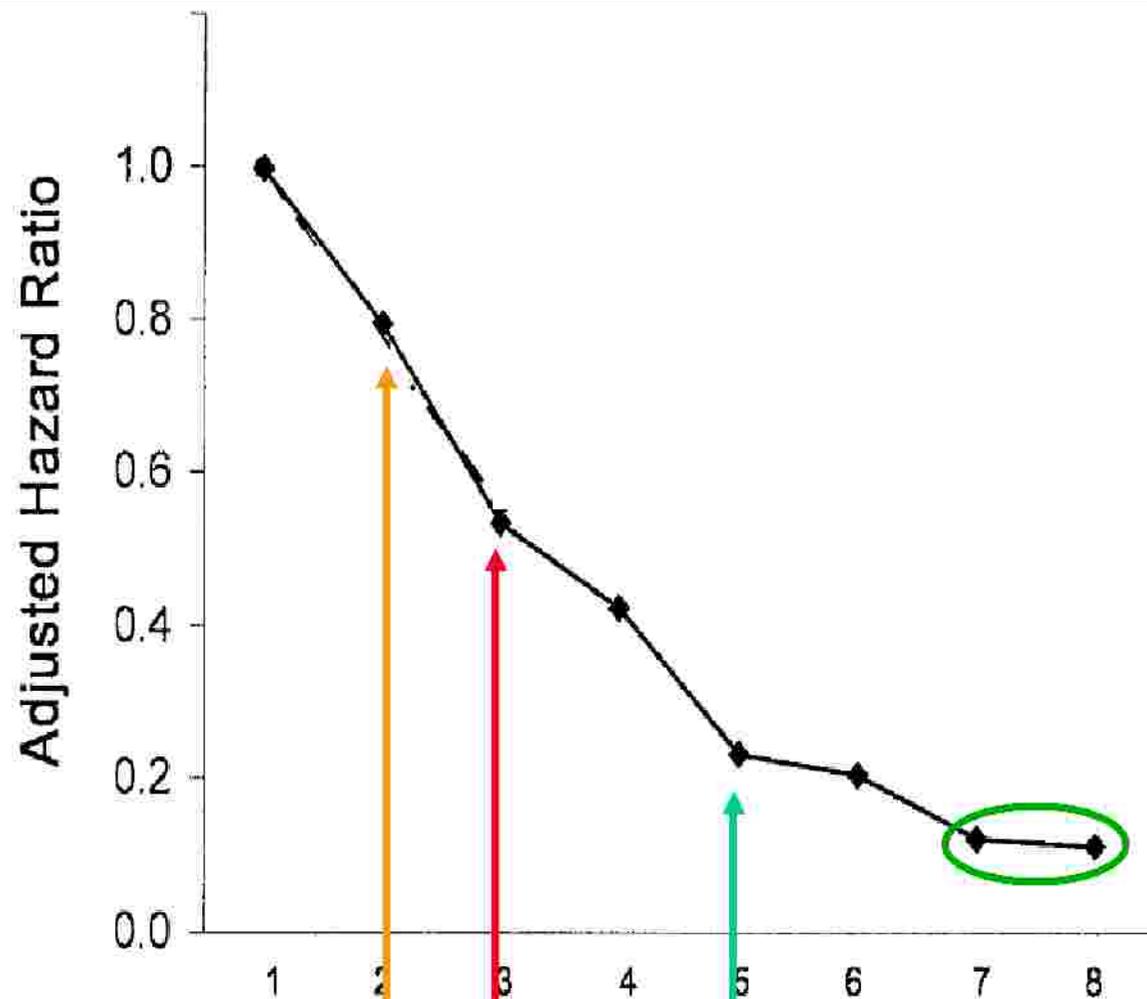


TABLE 3. EFFECTS OF THE AMOUNT AND INTENSITY OF EXERCISE ON LIPIDS, LIPOPROTEINS, AND LIPOPROTEIN SUBFRACTIONS.*

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
VLDL {	HDL cholesterol concentration	High amount, low amount, control	Moderate intensity, high intensity, control
	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



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