

# Prevenire e curare diabete mellito tipo 2 e obesità con l'esercizio fisico e il miglioramento dello stile di vita

## Progetto per Fondazione Giulio Loreti Onlus

Pierpaolo De Feo, Paolo Brunetti

### Messaggi Chiave

- L'esercizio fisico regolare ha rilevanti benefici psicofisici in persone a rischio di diabete mellito tipo 2.
- Le linee guida internazionali e nazionali indicano l'esercizio fisico come efficace strumento di prevenzione primaria del diabete di tipo 2.
- L'esercizio fisico, per essere realmente efficace, deve essere integrato in un intervento globale sullo stile di vita.
- Un modello multidisciplinare per la modifica dello stile di vita necessita della collaborazione di diverse figure professionali.
- Il programma di esercizio fisico deve comprendere l'attività aerobica e l'allenamento della forza muscolare.
- L'intervento multidisciplinare sullo stile di vita migliora la qualità della vita, la glicemia, la composizione corporea e riduce la pressione arteriosa in soggetti obesi a rischio di comparsa di diabete.

L'esercizio fisico migliora la sensibilità insulinica in soggetti a rischio di diabete e ne riduce di circa il 50-60% il rischio di comparsa in soggetti con intolleranza ai carboidrati (1,2). L'attività fisica esercita anche effetti pleotropici sul rischio cardiovascolare: studi di intervento hanno dimostrato come esso induca riduzione della obesità viscerale, della pressione arteriosa, dei marcatori di infiammazione cronica, e della trigliceridemia con concomitante aumento della colesterolemia HDL. Altri studi di associazione hanno dimostrato una correlazione inversa tra grado di forma fisica e mortalità per tutte le cause in soggetti sani, obesi o con DT2. Infine, esistono evidenze che l'esercizio fisico migliora la stessa qualità di vita (3,4).

Non vi sono dubbi a proposito del vantaggio di un intervento combinato sullo stile di vita (dieta ed esercizio fisico). Una meta-analisi di 21 studi clinici randomizzati e controllati ha dimostrato come l'intervento combinato sullo stile di vita consenta una riduzione dell'incidenza del diabete di circa il 50% (5).

La persistenza dei benefici a distanza distingue l'intervento combinato sullo stile di vita dagli interventi di prevenzione con l'utilizzo di farmaci. Il follow-up dello studio Finlandese *Diabetes Prevention Study* ha dimostrato, anche dopo anni dalla sospensione del protocollo intensivo, la persistenza dei benefici dell'intervento sullo stile di vita, con una riduzione del 39% del rischio di nuovi casi di diabete nel corso di follow-up di 3,5 (6). Questi risultati sono confermati dallo studio

cinese *Da Qing* nel quale si dimostrava la persistenza dei benefici dell'intervento sullo stile di vita addirittura a distanza di 20 anni. In quello studio, il gruppo di pazienti con intervento combinato con dieta e esercizio fisico otteneva una riduzione dell'incidenza di diabete del 51% ([HRR] 0.49; 95% IC 0.33–0.73) nel periodo attivo dell'intervento (4 anni) e del 43% (0.57; 0.41–0.81) nel follow-up di 20 anni. La media annuale d'incidenza del diabete era del 7% per il gruppo d'intervento rispetto all'11% del gruppo di controllo, con un'incidenza cumulativa di diabete durante i 20 anni di follow-up rispettivamente dell'80% e del 93% (7).

Non sono, invece, disponibili studi d'intervento che dimostrino gli effetti dell'esercizio fisico sulla riduzione di mortalità per malattie cardiovascolari mentre esistono evidenze indirette sostenute da studi epidemiologici prospettici. Uno studio di associazione eseguito in soggetti maschi afro-americani e caucasici con DT2 ha dimostrato che la forma fisica è un forte predittore di mortalità per tutte le cause. Un incremento di 1 MET ( $3.5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  di trasporto massimale di ossigeno) della capacità fisica si associava ad una riduzione del 19% del rischio di mortalità (8). A sostegno degli effetti pleiotropici dell'esercizio fisico, uno studio tedesco ha dimostrato che l'esercizio fisico abituale previene la riduzione dell'attività telomerasica descritta e l'accorciamento dei telomeri, marcatori indiretti di replicazione cellulare e di invecchiamento cellulare (9).

### Linee guida internazionali, standard di cura italiani e ruolo dell'esercizio fisico nel piano sanitario nazionale

Sulla scorta delle evidenze disponibili tutte le linee guida delle maggiori associazioni scientifiche e professionali raccomandano il ricorso all'attività fisica per la prevenzione e cura del diabete. Secondo le raccomandazioni dell'*American Diabetes Association* per prevenire o ritardare la comparsa del DMT2, i soggetti con IGT, IFG, o con valori di HbA1C compresi tra 5.7 e 6.4% dovrebbero essere avviati a un programma di sostegno continuo al fine di ottenere una perdita di peso pari al 5-10% del peso corporeo e favorire l'attività fisica (almeno 150 min a settimana di attività moderata, ad esempio camminata a passo spedito). Per garantire il successo della prevenzione dovrebbe essere fornito, mediante sovvenzione da una terza parte, di adeguato counseling durante tutto il follow-up. Peraltro, gli investimenti per massimizzare organizzazione e finanziamento della promozione della salute sono estremamente limitati (10). Gli Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito sostanzialmente accolgono le raccomandazioni ADA.

Nonostante sia stata ampiamente dimostrata l'utilità dell'esercizio fisico, continua a essere problematica l'applicazione delle raccomandazioni per integrare l'esercizio fisico in un intervento globale sullo stile di vita. Un intervento efficace richiede un approccio multidisciplinare, integrato e intensivo capace di valutare i punti di forza e di debolezza di ciascun individuo. Resta indubbio che per la prevenzione del DT2 è necessario avere modelli efficienti ed economici (11-13).

I dati del Ministero della Salute sul livello di sedentarietà della popolazione italiana sono allarmanti con un numero crescente di soggetti totalmente sedentari (meno di 10 minuti di esercizio fisico a settimana) da nord a sud. Le regioni settentrionali sono le più virtuose, con territori come il Trentino Alto Adige con soltanto il 17,7% di sedentari; al contrario, le regioni meridionali sono caratterizzate da una percentuale di sedentarietà di circa 50%, con aree come la Sicilia dove la percentuale sale al 57,2% (**Figura 5**) (14).

Cambiare questo trend, così importante in termini d'impatto di salute, richiede un intervento organico e sistematico sulla popolazione generale. Come accade già nel resto d'Europa, l'insegnamento dell'attività motoria dovrebbe essere inserito nei programmi della scuola elementare aumentando le ore di educazione fisica alla scuola media. Dovrebbero essere istituiti centri multidisciplinari per la promozione di uno stile di vita salutare, essere favoriti i comportamenti salutari e l'attività fisica nei luoghi del lavoro, creati percorsi urbani che permettano di raggiungere scuole e sedi di lavoro a piedi, così come si dovrebbe favorire il turismo salutare (a piedi o in mountain bike).



**Figura 1:** Stile di vita in Italia (14).

### Modello multidisciplinare di intervento

Un modello multidisciplinare d'intervento per la modifica dello stile di vita è in corso di sperimentazione in Umbria (C.U.R.I.A.MO. - Centro Universitario Ricerca Interdipartimentale Attività Motoria). Questo modello, che ha garantito sino ad ora ottimi risultati, coinvolge varie figure professionali (specialisti in endocrinologia e pediatria, in medicina dello sport e cardiologia, in scienze dell'alimentazione, in psicologia, pedagogia, laureati in scienze motorie, infermieri e medici esperti in psicoterapia di gruppo, organizzatori di attività all'aperto nel tempo libero), ciascuna con specifici obiettivi clinici e psicologici. Questi professionisti sono tutti importanti e alcuni indispensabili, come il pedagogista e il laureato in scienze motorie, perché nel tempo instaurano un legame molto forte con il paziente e rappresentano un'importante spinta motivazionale al cambiamento dello stile di vita.

Il modello sperimentato da C.U.R.I.A.MO. ha arruolato nel primo anno circa 400 soggetti, di cui il 30% diabetici e il 70% obesi. In seguito alla visita medica per l'arruolamento (condotta dall'endocrinologo o dal pediatra), i soggetti erano sottoposti a un intervento a tre livelli che prevedeva la modifica dello stile di vita agendo su aspetto nutrizionale, esercizio fisico e aspetti psicologici. Gli addetti ai lavori propongono la correzione degli errori alimentari mediante counseling sulle abitudini alimentari del soggetto. A tale scopo, l'organizzazione di gruppi di educazione alimentare si è dimostrata particolarmente vantaggiosa. Viene quindi valutato l'atteggiamento psicologico e la presenza di eventuali problematiche psicopatologiche mediante una prima visita psicologica. Contemporaneamente si valuta lo stato di forma fisica mediante test da sforzo con treadmill e si inizia un programma di esercizio fisico della durata di 3 mesi (in palestra). Dopo i primi 3 mesi di intervento i soggetti entravano in un follow-up con verifiche prima trimestrali e poi annuali. Con questo modello si è ottenuto un significativo miglioramento della stessa qualità di vita così da far auspicare l'implementazione del questo modello presso altre realtà. Tuttavia, a tutt'oggi i costi per la gestione globale di un intervento di questo tipo rimangono relativamente elevati in considerazione dei potenziali risparmi. Pertanto, dopo la prima fase di avvio del modello multidisciplinare, per il mantenimento potrebbe essere utile stabilire un rapporto con le

associazioni di volontariato oppure proporre una riqualificazione del personale che lavora presso le ASL e tentare di coinvolgere attivamente le istituzioni.



**Figura 2.** Modello multidisciplinare di intervento in Umbria (C.U.R.I.A.M.O.): percorso di modifica dello stile di vita in soggetti sedentari.

### Il programma di esercizio fisico in soggetti obesi a rischio di diabete

Il programma di esercizio fisico deve essere realizzato in base alle evidenze della letteratura riguardo a tipo (aerobico o di forza muscolare), intensità, frequenza e durata. I risultati di meta-analisi (15) e trial clinici (16) hanno ampiamente dimostrato che nei soggetti diabetici la combinazione di lavoro aerobico e di forza muscolare assicura i risultati migliori in termini di riduzione dell'emoglobina glicosilata. Inoltre, questo tipo di esercizio permette di evitare infortuni di tipo osteo-articolare, frequenti nei soggetti in sovrappeso o obesi che, a causa del ridotto tono muscolare degli arti inferiori, sono particolarmente esposti a questo rischio già dopo poche sedute di attività aerobica.

Il protocollo C.U.R.I.A.M.O. prevede per l'avviamento all'attività motoria dei pazienti con obesità e DMT2 una singola sessione di allenamento di 90 minuti, 60 dei quali dedicati al lavoro aerobico e 30 al lavoro di forza muscolare (*circuit training*). Il lavoro aerobico, rispetto a quello di forza muscolare, garantisce migliori benefici in termini di riduzione di pressione arteriosa e circonferenza vita. Per quanto riguarda l'intensità dell'allenamento, sia per il lavoro aerobico sia di forza muscolare, si preferisce iniziare al 50% della capacità massimale, fino ad arrivare al 65% con una frequenza di 2 sessioni settimanali.

### Benefici dell'intervento multidisciplinare sullo stile di vita

I risultati preliminari del protocollo d'intervento C.U.R.I.A.M.O. (17) hanno dimostrato che in circa 300 pazienti obesi e 170 con diabete di tipo 2 per ora inclusi nello studio pilota, dopo soli due mesi di allenamento (22 sedute in palestra) si ottenevano significative riduzioni di peso, circonferenza vita, pressione arteriosa e glicemia a digiuno ed emoglobina glicosilata. Inoltre, i dati sulla composizione corporea consentono di affermare che la riduzione di peso è provocata elettivamente da una riduzione della massa grassa. Risultati positivi sono confermati dai test psicometrici che hanno dimostrato un miglioramento dei disturbi del comportamento alimentare, della depressione e, in generale, della qualità della vita percepita per attività sociale e stato di salute.

## Bibliografia

1. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343–1350.
2. The Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403.
3. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, et al. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diab Care*, 29:1433-1438, 2006.
4. Marwick TH, Hordern MD, Miller T et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;119:3244-262.
5. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, Khunti K. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007 Feb 10;334(7588):299.
6. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006 Nov 11;368(9548):1673-9.
7. Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371: 1783– 1789.
8. Kokkinos P, Myers J, Nylen E et al. Exercise capacity and all-cause mortality in African American and Caucasian men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Apr;32(4):623-8.
9. Werner C, Fürster T, Widmann T et al. Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall. *Circulation*. 2009 Dec 15;120(24):2438-47.
10. Catford J. Advancing the 'science of delivery' of health promotion: not just the 'science of discovery'. *Health Promot Int*. 2009;24(1):1-5.
11. Kirk A, De Feo P. Strategies to enhance compliance to physical activity for patients with insulin resistance. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32:549-56.
12. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24:1069-1078.
13. Gonzalez JS, Safren SA, Cagliero E, Wexler DJ, Delahanty L, Wittenberg E, Blais MA, Meigs JB, Grant RW. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care* 2007;30:2222-2227.
14. Stile di vita in Italia. dati Ministero della Salute – D.G. della Programmazione Sanitaria.
15. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2518-27.
16. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;147(6):357-69.
17. De Feo P, Fatone C, Burani P et al. An innovative model for changing the lifestyles of persons with obesity and/or type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 34: e349-e354, 2011.
18. Mazzeschi C, Pazzagli C, Buratta L, Reboldi GP, Battistini D, Piana N, Pippi R, Fatone C, De Feo P. Mutual interactions between depression/quality of life and adherence to a multidisciplinary lifestyle intervention in obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; in press.
19. Piana, N., Battistini, D., Urbani, L., Romani, G., Fatone, C., Pazzagli, C., Laghezza, L., Mazzeschi, C., De Feo, P. Multidisciplinary lifestyle intervention in the obese: its impact on patients perception of the disease, food and physical exercise. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2012; doi:10.1016/j.numecd.2011.12.008.