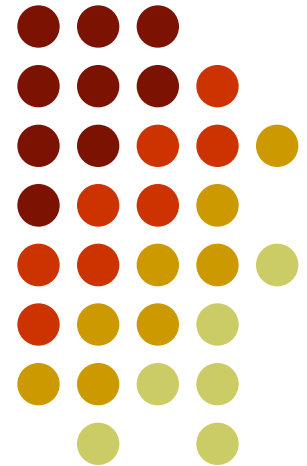


Η επίδραση της αερόβιας άσκησης στα επίπεδα απελίνης και γκρελίνης ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τυπου 2

*N. Καδόγλου, I. Βράμπας, A. Καπελούζου, N. Σάιλερ,
A. Κωστάκης, N. Αγγελοπούλου*

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού Α.Π.Θ
Α΄ Παθολογική Κλινική ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»,
Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών, Ακαδημίας Αθηνών



Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2)



- Χρόνιο μεταβολικό νόσημα που συνδέεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (2-6 φορές αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου-ΣΝ, stroke/TIA, PAD) .

American Diabetes Association - 2007

- 50% νεοδιαγνωσμένων ασθενών με ΣΔ2 έχει ήδη εγκατεστημένη ΣΝ.

O'Keefe JH Jr et al N Engl J Med 1999

- Η χρόνια, χαμηλού βαθμού φλεγμονή συνδέεται με την αυξημένη επίπτωση της διαβητικής αθηρωμάτωσης.

Bonnatera GA et al Curr Mol Med 2010



Λιποκυτοκίνες: Απελίνη

- Πρόσφατα ανακαλυφθέν πεπτίδιο (+ενδογενής υποδοχέας APJ) με εντόπιση στα αγγειακά και μυοκαρδιακά κύτταρα.
- Συσχέτιση με ανάπτυξη ΣΔ2 και αντιστόφως ανάλογη σχέση με ινσουλινο-αντίσταση.
- Αρνητική συσχέτιση των επιπέδων στο αίμα με ΣΝ.
- Ελάχιστα δεδομένα σχετικά με τη φαρμακευτική ή μη ρύθμισή της.

Carpéné C et al J Physiol Biochem 2007, Soriguer F et al Obes Surg 2009, Kadoglou NPE et al Transl Res 2010, Kadoglou NPE et al Metabolism 2010



Λιποκυτοκίνες: Γκρελίνη

- Ορεξιογόνος παράγοντας με ιδιότητες αυξητικής ορμόνης.
- Χαμηλά επίπεδα γκρελίνης σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας και ινσουλινο-αντίσταση.
- Αντι-φλεγμονώδεις ιδιότητες με δυνητικά αθηροπροστατευτική δράση.
- Γλιταζόνες, μετφορμίνη και απώλεια βάρους οδηγούν σε αύξηση των επιπέδων γκρελίνης

Ukkolla O, Curr Prot Pept Sci 2009; García EA et al, Curr Opin Pharm 2006; Kadoglou NPE et al, Exp Clin Endocrin 2010; Kadoglou NPE et al, Metabolism 2010



Η σημασία της άσκησης στο ΣΔ2

- Η φυσική δραστηριότητα και η υψηλή καρδιοαναπνευστική ικανότητα μειώνουν την καρδιαγγειακή και συνολική θνητότητα σε ασθενείς με ΣΔ2.

Church TS et al, Diabetes Care 2004

- Τουλάχιστον 150min μέτριας έντασης ή 90min υψηλής έντασης αερόβιας άσκησης εβδομαδιαίως βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο και μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

American Heart Association, 2009, American Diabetes Association 2009

- Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της άσκησης στις λιποκυττοκίνες.

Kadoglou NP et al, Diabetes Care 2007

Σκοπός



Η μελέτη της επίδρασης της μακροχρόνιας άσκησης στα επίπεδα των νεότερων λιποκυτοκινών, απελίνης και γκρελίνης, σε ασθενείς με ΣΔ2, αλλά χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο.



Μέθοδος

- 54 ασθενείς με ΣΔ2
- Ηλικία: 50-70 ετών
- Διάρκεια ΣΔ2: 5.3 ± 2.2 έτη
- BMI > 25 kg/m²
- HbA1c > 6.5%
- Μόνο αντιδιαβητικά δισκία (μετφορμίνη, σουλφονουλουρίες, αναστολείς DPP-4 ή συνδυασμό τους) > 1 έτος
- Απουσία διαβητικής μικρο-/μακρο-αγγειοπάθειας
- Χωρίς πρόσφατη συμμετοχή σε πρόγραμμα άσκησης

Μέθοδος



Τυχαιοποίηση σε ομάδες:

Ομάδα Άσκησης (N=27): Οργανωμένη άσκηση σε γυμναστήριο, 4 συνεδρίες/εβδομάδα.

- Τύπος άσκησης: 10min προθέρμανση, 30min αερόβιων και 5min χαλαρωτικές ασκήσεις.
- Ένταση και διάρκεια: Σταδιακή αύξηση μέχρι να φτάσουν 60-75% HRmax και διάρκεια 45-60min, αντίστοιχα.

Ομάδα Ελέγχου (N=27): Προφορικές οδηγίες για αύξηση σωματικής δραστηριότητας σύμφωνα με ADA guidelines (2009)



Μέθοδος

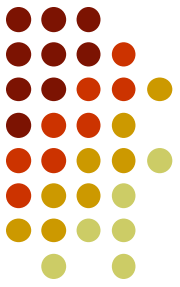
- Διάρκεια μελέτης: 12 εβδομάδες
- Σωματομετρικά χαρακτηριστικά (BMI, WHR)
- Αρτηριακή πίεση
- Βιοχημικός έλεγχος
- Εξέταση καρδιοαναπνευστικής ικανότητας
- ***Διατήρηση διατροφικών συνηθειών***

Εργοσπιρομέτρηση σε κυκλοεργόμετρο

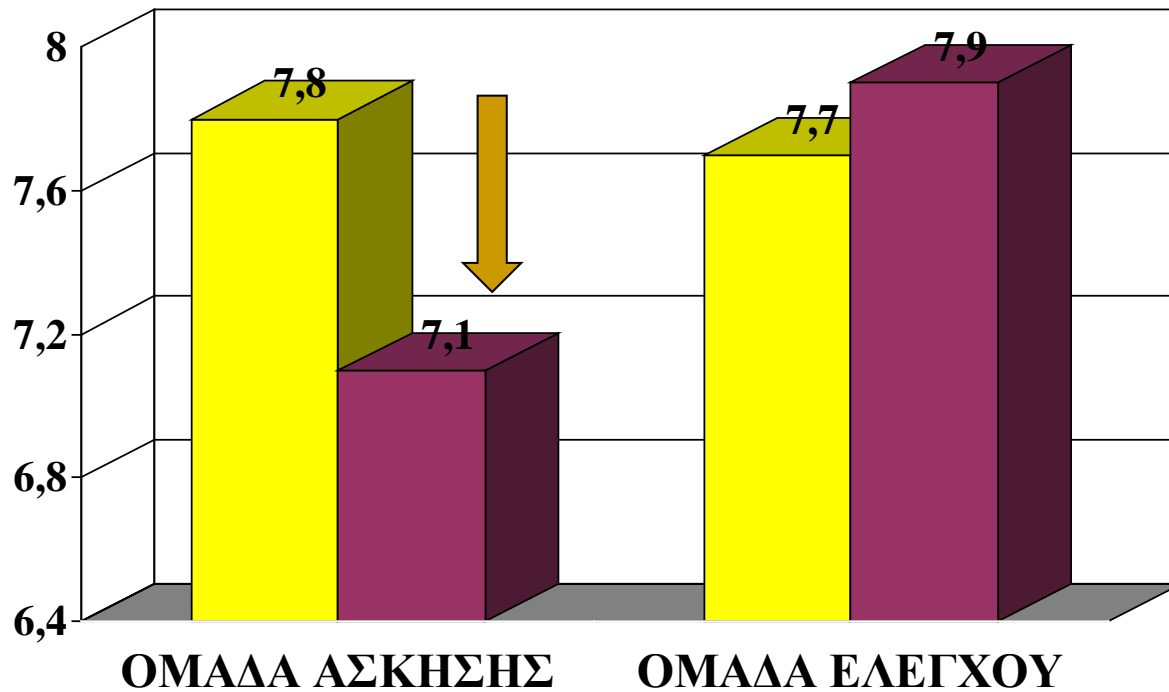


ΣΤΑΔΙΟ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ (min)	ΕΝΤΑΣΗ (watts)	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ (rpm)
ΠΡΟΘΕΡΜΑΝΣΗ	01:00	15	50
ΣΤΑΔΙΟ 1	02:00	30	50
ΣΤΑΔΙΟ 2	02:00	50	50
ΣΤΑΔΙΟ 3	02:00	70	50
ΣΤΑΔΙΟ 4	02:00	90	50
...ΣΤΑΔΙΟ N: ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ			

Εργοσπιρομέτρηση σε κυκλοεργόμετρο



Αποτελέσματα: HbA1c



p=0.004

■ ΑΡΧΗ
■ ΤΕΛΟΣ



Αποτελέσματα: FPG, Ινσουλίνη, BMI

	ΟΜΑΔΑ ΑΣΚΗΣΗΣ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	P
FPG (mg/dl) αρχικά	191 ± 40	188 ± 36	0.008
FPG (mg/dl) τελικά	162 ± 41*	194 ± 33	
Ins (mU/L) αρχικά	12.5 ± 4.8	10.7 ± 4.1	0.031
Ins (mU/L) τελικά	10.2 ± 4.1*	10.4 ± 3.7	
BMI (kg/m ²) αρχικά	32.1 ± 3.77	30.04±2.95	0.774
BMI (kg/m ²) τελικά	31.98 ± 3.03	30.65 ± 3.55	



Αποτελέσματα: WHR, Αρτηριακή πίεση

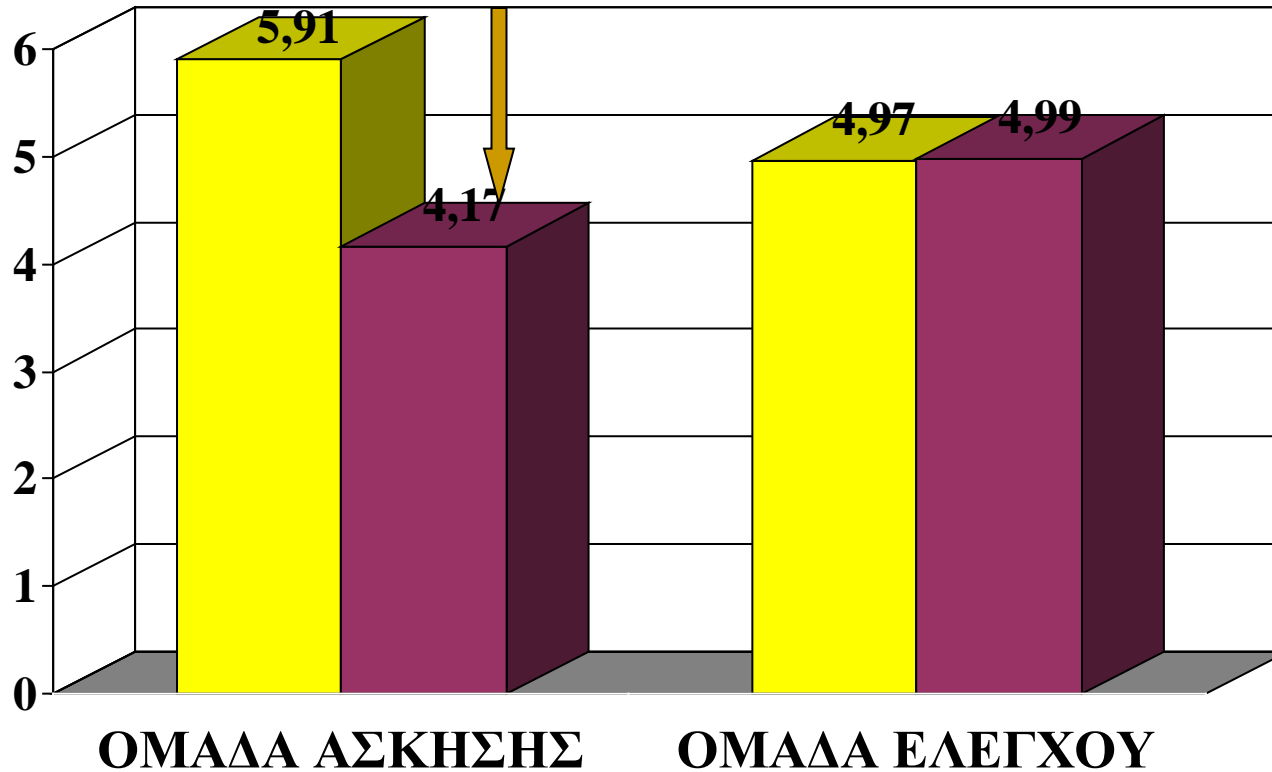
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΚΗΣΗΣ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	P
WHR αρχικά	0.98 ± 0.05	0.97 ± 0.11	0.774
WHR τελικά	0.98 ± 0.05	0.98 ± 0.14	
SBP (mmHg) αρχικά	137 ± 15	11935 ± 15	0.017
SBP (mmHg) τελικά	$128 \pm 16^*$	136 ± 19	
DBP (mmHg) αρχικά	82 ± 11	81 ± 11	0.163
DBP (mmHg) τελικά	80 ± 10	81 ± 10	



Αποτελέσματα: Λιπιδαιμικό profile

	ΟΜΑΔΑ ΑΣΚΗΣΗΣ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	P
TC (mg/dl) αρχικά	202 ± 58	197 ± 48	0.032
TC (mg/dl) τελικά	178 ± 51*	204 ± 57	
HDL (mg/dl) αρχικά	42 ± 11	44 ± 11	0.018
HDL (mg/dl) τελικά	47 ± 10*	43 ± 10	
LDL (mg/dl) αρχικά	128 ± 46	123 ± 45	0.012
LDL (mg/dl) τελικά	106 ± 39*	126 ± 55	
TG (mg/dl) αρχικά	160 ± 55	150 ± 63	0.005
TG (mg/dl) τελικά	125 ± 57*	175 ± 76	

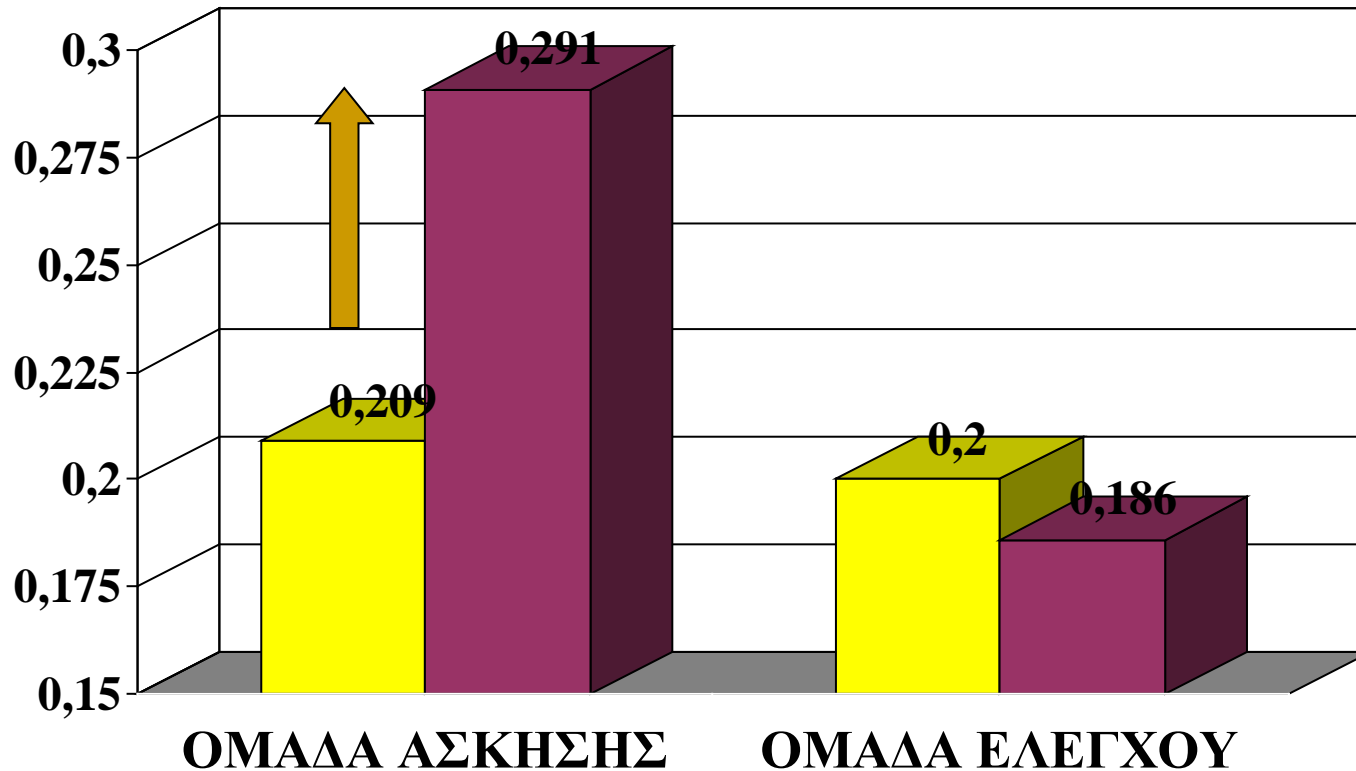
Αποτελέσματα: HOMA-IR



$p=0.028$

■ ΑΡΧΗ
■ ΤΕΛΟΣ

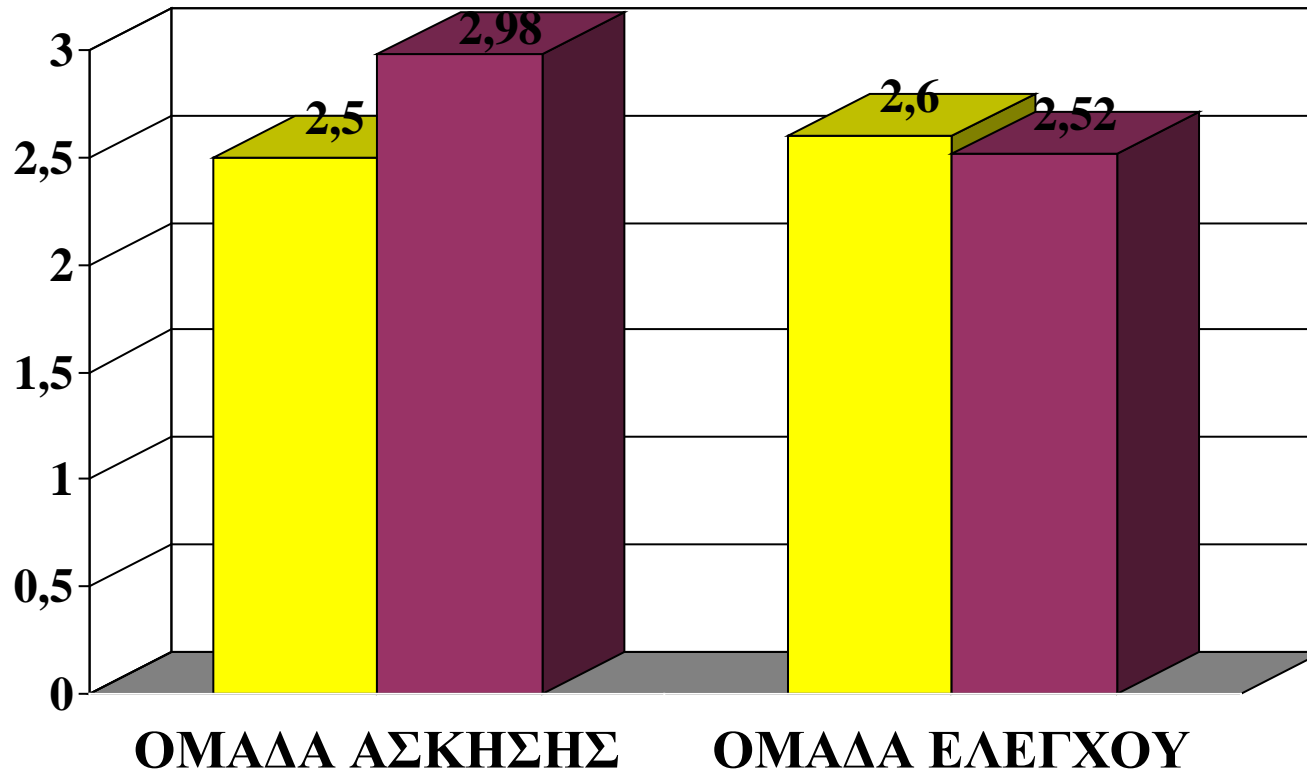
Αποτελέσματα: Απελίνη (mg/dl)



$p=0.014$

■ ΑΡΧΗ
■ ΤΕΛΟΣ

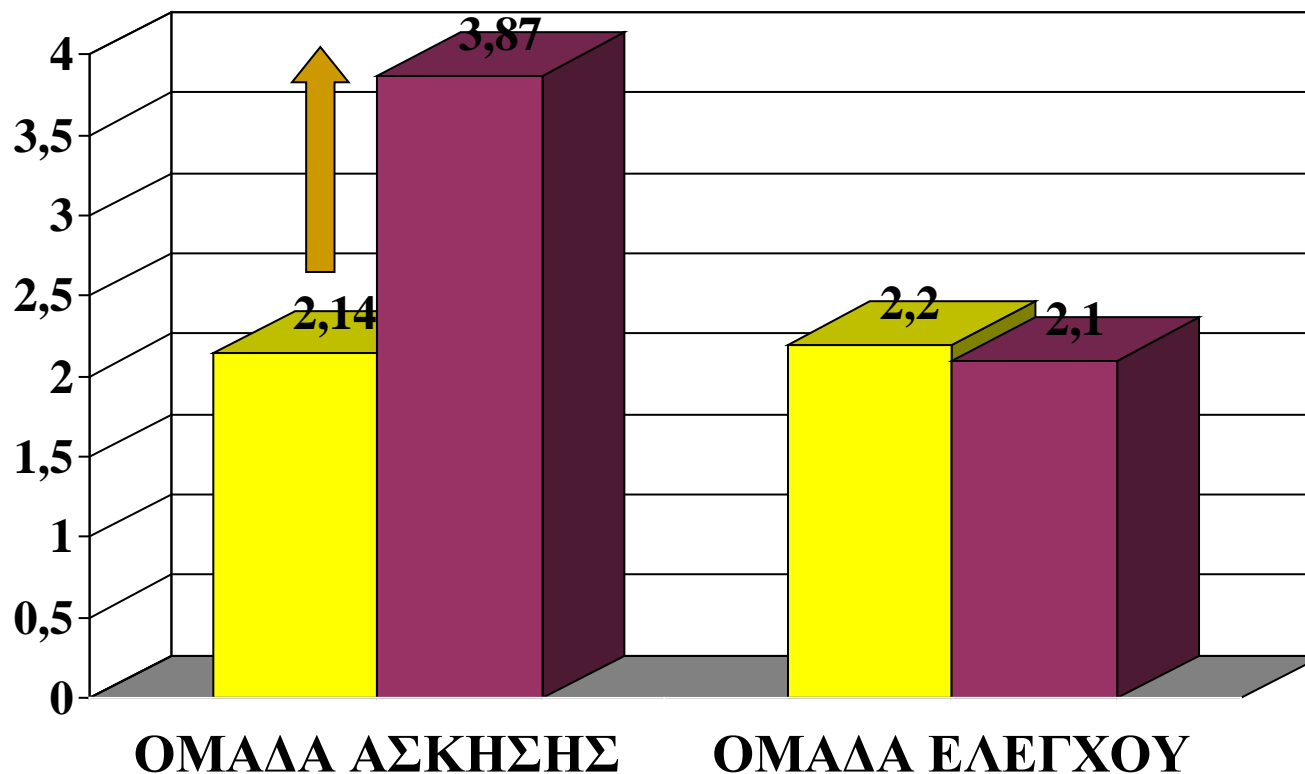
Αποτελέσματα: Γκρελίνη (ng/dl)



$p=0.132$

■ ΑΡΧΗ
■ ΤΕΛΟΣ

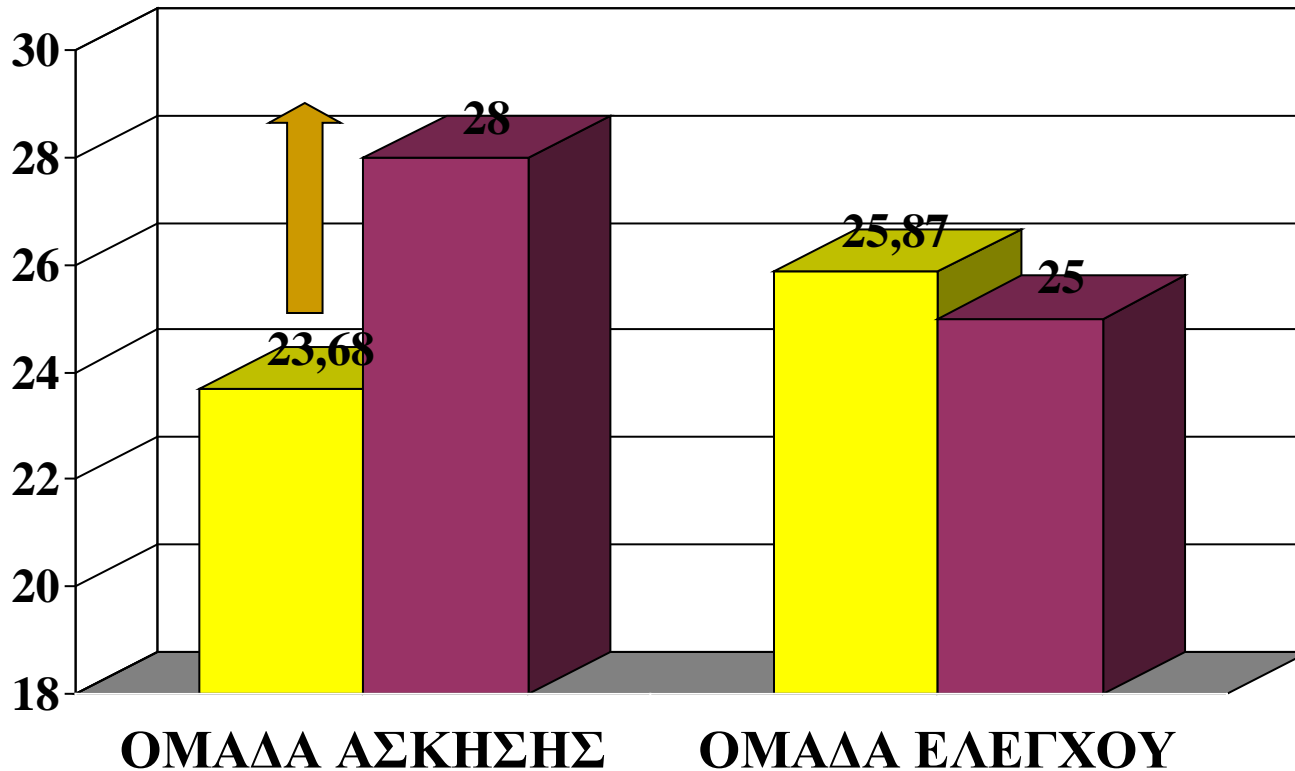
Αποτελέσματα: Γκρελίνη (ng/dl) (μόνο γυναίκες)



$p=0.038$

■ ΑΡΧΗ
■ ΤΕΛΟΣ

Αποτελέσματα: VO_2 peak (ml/kg/min)



$p < 0.001$

■ ΑΡΧΗ
■ ΤΕΛΟΣ

Συσχετίσεις



Ομάδα άσκησης: Απελίνη

	r	p
Δ LDL	-0.363	0.002
Δ HOMA-IR	-0.411	0.003
Δ Ινσουλίνη	-0.221	0.068
Δ FPG	-0.331	0.042
Δ BMI	-0.102	0.785

LDL και HOMA-IR ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες των αλλαγών της απελίνης (Multiple regression analysis : $R^2=0.391$, $p=0.011$).



Συμπεράσματα

Η εφαρμογή μακροχρόνιου προγράμματος οργανωμένης αερόβιας άσκησης, μέτριας έντασης σε ασθενείς με ΣΔ2:

- Βελτιώνει τη γλυκαιμική ρύθμιση, το λιπιδαιμικό profile, την καρδιοαναπνευστική ικανότητα και τη συστολική αρτηριακή πίεση.
- ***Αυξάνει τα επίπεδα στο αίμα νεότερων λιποκυτοκινών, όπως της απελίνης και της γκρελίνης (μόνο στην υποομάδα των γυναικών).***
- Οι λιποκυτοκίνες αυτές φαίνεται να **βελτιώνουν το μεταβολικό έλεγχο και να ασκούν αντι-αθηρογόνο δράση.**



Συμπεράσματα

- Τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται να είναι ανεξάρτητα των μεταβολών βάρους.
- Η ασκησιογενής αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας και η μείωση της LDL συμβάλλουν στην αύξηση της απελίνης.
- Η συστηματική άσκηση αποτελεί **«φάρμακο»** με πλειοτροπικές δράσεις

ΜΕΙΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ