ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ

ΣΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗ &ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ

Ονοματεπώνυμο: Νεφέλη Αντωνία Λαδά

Επιβλέπων Καθηγητής: Αναστάσιος Φιλίππου

Αθήνα, Οκτώβριος 2018

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία ασθένεια που ταλαιπωρεί πολλούς ανθρώπους ανά τον κόσμο. Ένα από τα αποτελέσματά του είναι το διαβητικό πόδι. Το διαβητικό πόδι είναι μία από τις πιο δυσοίωνες επιπλοκές του διαβήτη. Ορίζεται ως λοίμωξη, έλκος και / ή ιστική ασυνέχεια, που σχετίζονται με νευρολογικές ανωμαλίες και διάφορα επίπεδα περιφερικής αγγειακής νόσου (peripheral vascular disease, PAD) στο κάτω άκρο. Τα πελματιαία έλκη, εμφανίζονται σε περίπου 15% όλων των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και σε 75-85% των περιπτώσεων κρίνονται πως χρειάζονται ακρωτηριασμό. Υπάρχουν σημαντικές αποδείξεις της αποτελεσματικότητας της τακτικής φυσικής δραστηριότητας ως πρωτοβάθμια και δευτερογενής πρόληψη του διαβήτη και του διαβητικού ποδιού. Η φυσική δραστηριότητα που μπορεί να διεξαχθεί ως δομημένη άσκηση, που ορίζεται ως θεραπεία άσκησης (exercise therapy, ET) ή προσαρμοσμένη σωματική δραστηριότητα, στοχεύει στην πρόληψη της ανάπτυξης ή της εξέλιξης των παραγόντων κινδύνου για το διαβητικό πόδι.

Αυτή η επισκόπηση στοχεύει να εξετάσει τον τρόπο με τον οποίο η τακτική φυσική δραστηριότητα είναι σε θέση να αποτρέψει το διαβητικό πόδι σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη.

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ 2

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 5

ABSTRACT 6

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ 7

1.1 Ο ΔΙΑΒΗΤΗΣ 7

1.1.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ 7

1.1.2 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1 9

1.1.3 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2 11

1.1.4 ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ 12

1.2 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ 13

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ 16

1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ 18

1.5 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ. 19

2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ 23

2.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΙΣ ΧΡΟΝΙΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ 23

2.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ 25

3. ΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ 31

3.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΠΩΣ ΑΥΤΟΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΧΘΕΙ 31

3.1.1 ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ 31

3.2 ΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ 36

3.3 ΤΡΟΠΟΙ ΑΠΟΦΥΓΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ 41

3.4 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ 43

3.4.1 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ 43

3.4.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ 45

3.4.3 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ (Peripheral Arterial Disease, PAD) 46

3.4.4 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟ 47
3.4.5 ΜΥΪΚΗ ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ 48
3.4.6 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΜΥΪΚΗ ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ 49
3.4.7 ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ 50
3.4.8 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ 52
3.4.9 ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ 53
3.4.10 Η ΠΙΕΣΗ ΣΤΟ ΠΕΛΜΑ ΚΑΙ Η ΑΣΚΗΣΗ 54
4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 56
ΕΠΙΛΟΓΟΣ 59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 60

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1: Ο διαβήτης τύπου 1. 10
Εικόνα 2: Ο διαβήτης τύπου 2. 13
Εικόνα 3: Μικροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη. 15
Εικόνα 4: Μακροαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη. 15
Εικόνα 5: Τα πλεονεκτήματα της άσκησης στο σακχαρώδη διαβήτη. 28
Εικόνα 6: Μερικά είδη φυσικής δραστηριότητας στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. 30
Εικόνα 7: Τα στάδια του διαβητικού ποδιού. 39
Εικόνα 8: Το έλκος του διαβητικού ποδιού. 40
Εικόνα 9: Περιφερική αρτηριακή νόσος και διαβητικό πόδι. 42

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία, θα εξετασθεί το αν και κατά πόσο επηρεάζει η άσκηση το διαβητικό πόδι του ασθενούς. Στην αρχή, παρουσιάζονται οι αιτίες του σακχαρώδη διαβήτη, όπως επίσης και η παθοφυσιολογία του, μαζί με τους διάφορους τύπους ου σακχαρώδη διαβήτη.

Εν συνεχεία, αναλύεται η σημασία της άσκησης και της φυσικής δραστηριότητας σε διάφορες ασθένειες, χρόνιες και μη. Συνεχίζοντας, περιγράφεται το διαβητικό πόδι, οι τρόποι από τους οποίους δημιουργείται, και δίνεται ιδιαίτερη σημασία στο ρόλο της άσκησης του διαβητικού ποδιού. Τέλος, παρουσιάζονται κάποια συμπεράσματα, καθώς και θέματα για μελλοντική μελέτη.

Λέξεις- κλειδιά: Διαβήτης, Διαβητικό πόδι, η σημασία της άσκησης στις χρόνιες ασθένειες, η σημασία της άσκησης στο διαβητικό πόδι.

ABSTRACT

In the present study, it will be examined whether and how much the patient's diabetic foot affects the exercise. At first, the causes of diabetes, as well as its pathophysiology, along with various types of diabetes mellitus are presented.

Then, the importance of exercise and physical activity in various diseases, both chronic and non-human, is analysed. In summary, the diabetic foot is described, the ways in which it is created, and particular importance is given to the role of the diabetic foot. Finally, some conclusions are presented, as well as topics for future study.

Key words: Diabetes, Diabetic foot, the role of exercise in chronic diseases, the role of exercise in the diabetic foot.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Ο ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης κατατάσσεται σε τέσσερις ευρείες κατηγορίες: τύπου 1, τύπος 2, διαβήτη κύησης και "άλλοι ειδικοί τύποι". Οι "άλλοι ειδικοί τύποι" είναι μια συλλογή από μερικές δεκάδες μεμονωμένες αιτίες.(Shoback&Gardner, 2011) Ο διαβήτης είναι μια πιο μεταβλητή ασθένεια από ό, τι κάποτε θεωρήθηκε και οι άνθρωποι μπορεί να έχουν συνδυασμούς μορφών. Ο όρος "διαβήτης", χωρίς περαιτέρω επεξήγηση, συνήθως αναφέρεται σ σακχαρώδη διαβήτη (Tuomi et al., 2014).

1.1.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο ΣΔ τύπου 1, παλαιότερα γνωστός και ως ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά είναι περισσότερο συχνός στα παιδιά και σε νεαρούς ενήλικες. Χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια ινσουλίνης, λόγω αυτοάνοσης καταστροφής β- κυττάρων, από τα παγκρεατικά νησίδια του Langerhans. Άλλες αυτοάνοσες ενδοκρινικές παθήσεις, όπως λόγου χάρη ο υποθυρεοειδισμός, η ωοθηκική ανεπάρκεια, η επινεφριδιακή ανεπάρκεια, η κακοήθης αναιμία, όπως και η λεύκη, πολλές φορές συνυπάρχουν με την ασθένεια του διαβήτη τύπου 1 (Morrisson et al., 2010).

Αν και κλασσικά θεωρείται ως νόσος των παιδιών, των εφήβων και των πολύ νεαρών ενηλίκων, υπολογίζεται πως περίπου το 10 % των νεαρών, με πρόσφατη έναρξη του σακχαρώδη διαβήτη, έχουν μία αργά εξελισσόμενη μορφή ΣΔ τύπου 1 (Polydefkis et al., 2004).

Κατά τη διάγνωση, υπάρχουν συχνά αντισώματα έναντι των νησίδων, έναντι της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέως, όπως και άλλα αντισώματα. Ο κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη καθορίζεται γενετικά, και περιλαμβάνει πολλαπλές γενετικές περιοχές, οι σημαντικότερες των οποίων είναι τα γονίδια που κωδικοποιούν την περιοχή HLA. Μόλις το 10% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 έχουν

θετικό οικογενειακό ιστορικό, ενώ ο κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη στο μέλλον, σε συγγενείς πρώτου βαθμού ενός ασθενούς, είναι 2 έως 5 %. Υπάρχουν πιθανότατα και διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες που πυροδοτούν την αυτοάνοση διεργασία, αν και ακόμη, δεν είναι καλά κατανοητοί (Zochodne et al., 2008).

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, παλιότερα γνωστός και ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, παρατηρείται γενικά στην ενήλικο ζωή, αν και πρακτικά, μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν έναν συγγενή πρώτου βαθμού με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Επιπλέον, οι περισσότεροι, είναι υπέρβαροι, με κεντρικού τύπου παχυσαρκία. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι συχνότερος στις εθνικές μειονότητες, με τάση εμφάνισης σε μικρότερη ηλικία σε αυτές τις ομάδες υψηλού κινδύνου, καθώς και στις γυναίκες. Από πρόσφατες προοπτικές μελέτες, στις ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως στη φυλή Pima των γηγενών Αμερικανών στην Αριζόνα, κατανοείται πως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα προοδευτικής απώλειας της εκκριτικής ικανότητας για ινσουλίνη, σε υπόβαθρο ινσουλινοαντίστασης. Ως ινσουλινοαντίσταση ορίζεται η ανεπαρκής απάντηση των μεταβολικών διεργασιών, σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις ινσουλίνης (Yamamoto et al., 2001).

Ένας αριθμός κλινικών φαινοτύπων σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη, και αναφέρονται πολλές φορές ως μεταβολικό σύνδρομο (ή δυσμεταβολικό σύνδρομο). Τα χαρακτηριστικά αυτά περιλαμβάνουν την παχυσαρκία κεντρικού τύπου, τη δυσλιπιδιαμία, την υπέρταση, την υπερπηκτικότητα, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, και την εξελισσόμενη αρτηριοσκλήρυνση. Η δυσλιπιδιαιμία χαρακτηρίζεται και από αυξημένα τριγλυκερίδια, χαμηλή HDL, και, παρότι η μέση συγκέντρωση της LDL είναι παρόμοια με αυτή του γενικού πληθυσμού, τα σωματίδιά της είναι μικρά, πυκνά και περισσότερο αθηρογόνα. Η παθοφυσιολογία αυτών των σχέσεων παραμένει άγνωστη. Πάντως, ένα σημαντικό ποσοστό της καρδιαγγειακής θνησιμότητας, που οφείλεται στον σακχαρώδη διαβήτη, είναι πιθανό να οφείλεται στο σύνδρομο αυτό και τα χαρακτηριστικά που το συνοδεύουν (Stakher et al., 2011).

Η παθοφυσιολογία των μικροαγγειακών επιπλοκών είναι ακόμη λιγότερο κατανοητή. Υπάρχει γενετική προδιάθεση για την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νεφροπάθεια και

τη νευροπάθεια. Οι θεωρούμενοι μηχανισμοί για την ανάπτυξη των επιπλοκών περιλαμβάνουν:

1. Την ενδοκυττάρια συγκέντρωση σορβιτόλης.
2. Την αυξημένη δραστικότητα της πρωτεϊνικής κινάσης C.
3. Τη δημιουργία τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης. Τα προϊόντα αυτά προέρχονται από τη μη ενζυματική γλυκοζυλίωση των αμινοομάδων των πρωτεϊνών και την επακόλουθη μοριακή αναδιοργάνωση. Η τάση αυτή αξιοποιείται στην περίπτωση της γλυκοζυλίωσης της αιμοσφαιρίνης, ως δείκτης του μέσου επιπέδου της γλυκόζης στην κυκλοφορία, κατά τους τελευταίους 3 μήνες. Όταν αυτού του είδους η γλυκοζυλίωση συμβεί σε δομικές πρωτεΐνες με μακρό χρόνο ημιζωής, μπορεί να συμβούν διασταυρούμενοι δεσμοί μεταξύ αυτών, δημιουργώντας έτσι τροποποίηση της δομής και της λειτουργίας τους (van Schie et al., 2004).

1.1.2 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1

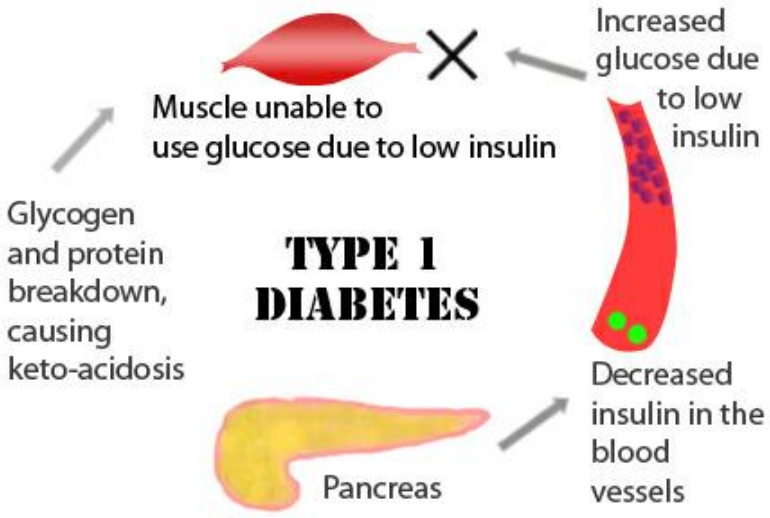
Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 έχει χαρακτηριστεί ως ασθένεια που προκαλεί την απώλεια των β-κυττάρων των παγρεατικών νησίδων, δηλαδή των κυττάρων που παράγουν ινσουλίνη, οδηγώντας, έτσι, σε ανεπάρκεια ινσουλίνης. Αυτός ο τύπος μπορεί να ταξινομηθεί περαιτέρω ως ανοσοδιαμεσολαβούμενος ή ιδιοπαθής. Η πλειοψηφία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 είναι της ανοσομεσολαβούμενης φύσης, στην οποία μια αυτοάνοση επίθεση με τη μεσολάβηση Τ κυττάρων οδηγεί στην απώλεια των βήτα κυττάρων και συνεπώς στην ινσουλίνη. Προκαλεί περίπου το 10% των περιπτώσεων σακχαρώδους διαβήτη στη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη. Οι περισσότεροι άνθρωποι που επηρεάζονται είναι, κατά τα άλλα, υγιείς και έχουν υγιές βάρος κατά την εμφάνισή τους. Ειδικά στα αρχικά στάδια, μπορεί να υπάρξει φυσιολογική ευαισθησία, ή και ανταπόκριση στην ινσουλίνη. Ο συγκεκριμένος τύπος διαβήτη μπορεί να ονομαστεί και «νεανικός διαβήτης», καθώς η πλειοψηφία των περιπτώσεων των ασθενών ήταν άτομα νεαρής ηλικίας (Rother, 2007).

Ένας άλλος όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει το συγκεκριμένο τύπο διαβήτη είναι ο «εύθραυστος διαβήτης». Είναι όρος που παραδοσιακά χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις συνεχεία, καθώς και επαναλαμβανόμενες μεταβολές στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος. Αυτές συμβαίνουν συχνά χωρίς

εμφανή λόγο στον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη. Ο όρος όμως, αυτός, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ευρέως, καθώς δεν έχει ιδιαίτερη βιολογική βάση.

Ο διαβήτης τύπου 1, λόγω των δραματικών μεταβολών στα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος, μπορεί να συνοδεύεται από ακανόνιστα και υψηλά επίπεδα σακχάρου (συχνά απρόβλεπτα), και συχνά εμφανίζεται με κέτωση, ή με μειωμένα επίπεδα σακχάρου. Άλλες επιπλοκές περιλαμβάνουν μια εξασθενημένη αντίστροφη ρύθμιση του χαμηλού σακχάρου στο αίμα, λοίμωξη, γαστροπάρεση (η οποία οδηγεί σε ασταθή απορρόφηση των υδατανθράκων διατροφής) και ενδοκρινικές παθήσεις (π.χ. νόσος του Addison). Τα φαινόμενα αυτά πιστεύεται ότι δεν συμβαίνουν συχνότερα από το 1% έως 2% των ατόμων με διαβήτη τύπου 1 (Dorner et al., 1977).

Ο διαβήτης τύπου 1 είναι, εν μέρει, κληρονομικός, με πολλαπλά γονίδια, συγκεκριμένα ορισμένους γονότυπους του HLA, να έχουν ενοχοποιηθεί, και κάποια από αυτά είναι γνωστό πως επηρεάζουν τον κίνδυνο της ασθένειας. (Butalia et al., 2016)Σε ευαίσθητους ανθρώπους, κυρίως γενετικού υποβάθρου, η εμφάνιση του διαβήτη μπορεί να προκληθεί από περιβαλλοντικούς παράγοντες, έναν ή περισσότερους, όπως μια ιογενή λοίμωξη ή τη διατροφή. (Petzhold et al., 2015) Διάφοροι ιοί έχουν εμπλακεί, αλλά μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν αυστηρά στοιχεία που να υποστηρίζουν αυτή την υπόθεση στους ανθρώπους. Όσον αφορά τους διατροφικούς παράγοντες, τα δεδομένα δείχνουν πως η γλιαδίνη (μια πρωτεΐνη που βρίσκεται στη γλουτένη) μπορεί να παίξει κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 1. Ο μηχανισμός, όμως, δεν είναι πλήρως κατανοητός (Serena et al., 2016).



Εικόνα 1: Ο διαβήτης τύπου 1. (Serena et al., 2016)

1.1.3 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 μπορεί να χαρακτηριστεί από αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία μπορεί να συνυπάρξει με μειωμένη έκκριση της ορμόνης της ινσουλίνης. Η ελαττωματική απόκριση των κυττάρων των ιστών του σώματος στην ινσουλίνη πιστεύεται ότι περιλαμβάνει βλάβη στον υποδοχέα ινσουλίνης. Ωστόσο, τα συγκεκριμένα ελαττώματα δεν είναι γνωστά. Οι περιπτώσεις σακχαρώδους διαβήτη λόγω γνωστού ελαττώματος ταξινομούνται χωριστά. Ο τύπος 2 του σακχαρώδη διαβήτη είναι ο συνηθέστερος τύπος σακχαρώδους διαβήτη (Shoback & Gardner, 2011).

Σε αρχικά στάδια του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η κύρια βλάβη μειώνει την ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη. Στο συγκεκριμένο στάδιο, η ασθένεια μπορεί να προληφθεί και να αναστραφεί. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με έναν συνδυασμό μέτρων και φαρμάκων, που, είτε βελτιώνουν την ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη, ή ελαττώνουν την παραγωγή της γλυκόζης.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 μπορεί να οφείλεται σε πολλά αίτια. Κυρίαρχο ρόλο, όμως, διαδραματίζουν ο τρόπος ζωής και η γενετική του ατόμου. Μία σειρά παραγόντων, που συνδέονται με τον τρόπο της ζωής του ατόμου, είναι γνωστό ότι είναι σημαντικοί για την ανάπτυξη ΣΔ τύπου 2, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας (που ορίζεται από δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο από την τιμή των 30), έλλειψης σωματικής δραστηριότητας, κακής διατροφής, στρες και αστικοποίησης (Riserus et al., 2009). Το υπερβολικό σωματικό λίπος συνδέεται με το 30% των περιπτώσεων σε περιπτώσεις κινεζικής και ιαπωνικής καταγωγής, περίπου το 60-80% των περιπτώσεων του σακχαρώδη διαβήτη σε άτομα ευρωπαϊκής και αφρικανικής φυλετικής καταγωγής, και, τέλος, ένα πάρα πολύ μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων του ΣΔ των Ινδιάνων Pima, και των νησιωτών του Ειρηνικού. Ακόμη και εκείνοι που δεν είναι παχύσαρκοι έχουν συχνά υψηλή αναλογία μέσης-ισχίου (Shoback&Gardner, 2011).

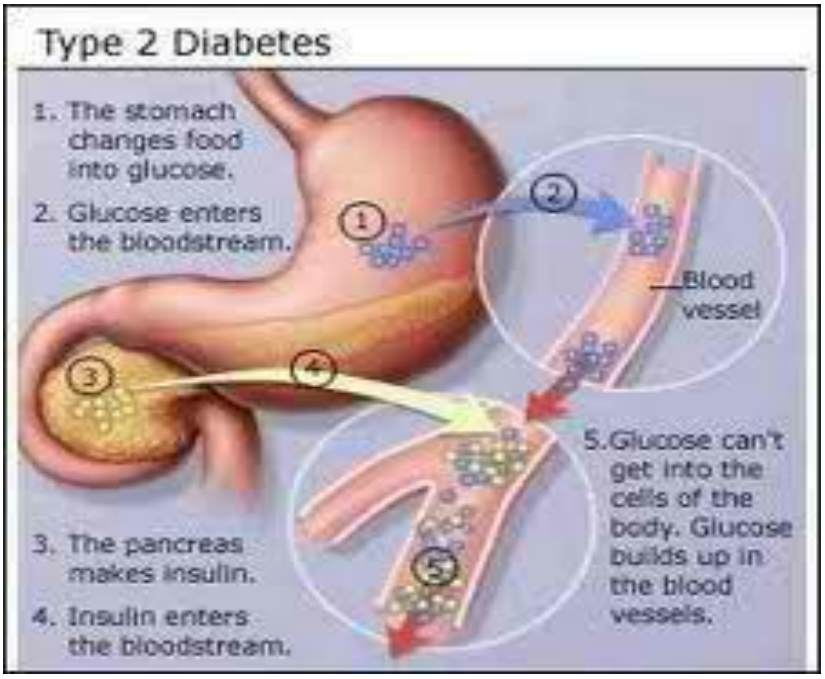
Πολλοί διατροφικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2. Η κατανάλωση πάρα πολλών ποτών ζάχαρης, με γλυκαντικά στοιχεία, έχει συνδεθεί από τους επιστήμονες με αυξημένο κίνδυνο. Ο τύπος των λιπών στη διατροφή είναι επίσης σημαντικός, με τα κορεσμένα λιπαρά και τα trans-λιπαρά να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ, και το πολυακόρεστο και

μονοακόρεστο λίπος να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης (Malik et al., 2010). Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων λευκού ρυζιού μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη. Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας πιστεύεται ότι προκαλεί το 7% των περιπτώσεων (Hu et al., 2012).

1.1.4 ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης (Gestational diabetes mellitus, GDM) μοιάζει με τον ΣΔ τύπου 2 από πολλές απόψεις, καθώς περιλαμβάνει συνδυασμό ανεπαρκούς έκκρισης ινσουλίνης και μειωμένης ανταπόκρισης των ιστών σε αυτήν. Εμφανίζεται στο περίπου 2-10% των κυήσεων. Υπάρχει η πιθανότητα να βελτιωθεί ή να εξαφανιστεί μετά τον τοκετό, άρα και το πέρας της κύησης. Μολαταύτα, περίπου το 5-10% των γυναικών, ακόμη και μετά το πέρας της εγκυμοσύνης, μπορεί να εκδηλώσει σακχαρώδη διαβήτη, συνήθως τύπου 2. Ο διαβήτης της κύησης μπορεί να θεραπευθεί, και μάλιστα πλήρως, αλλά χρειάζεται να παρακολουθείται συνεχώς από ειδικό ιατρό, σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η σωστή του διαχείριση μπορεί να περιλαμβάνει διάφορες διαιτητικές αλλαγές, την σωστή και συνεχή παρακολούθηση της γλυκόζης στο αίμα της γυναίκας, και άλλα. Σε μερικές περιπτώσεις, ο θεράπων ιατρός μπορεί να χορηγήσει ινσουλίνη.

Παρόλο που ο διαβήτης της κύησης μπορεί να είναι μεταβατικός, αν παραμείνει χωρίς θεραπεία, μπορεί να βλάψει την υγεία της μητέρας ή του εμβρύου. Όσον αφορά το νεογνό, οι κίνδυνοι μπορεί να περιλαμβάνουν υψηλό βάρος γέννησης, διάφορες συγγενείς ανωμαλίες του καρδιακού συστήματος, όπως επίσης και του κεντρικού νευρικού συστήματος, και διάφορες δυσπλασίες των μυών του νεογνού. Τα αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα του εμβρύου, μπορεί να προκαλέσουν , με διάφορους μηχανισμούς, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας. Υψηλά επίπεδα της χολερυθρίνης στο αίμα, ίσως οφείλονται σε αυξημένη αιμοσφαιρική καταστροφή. Υπάρχουν περιπτώσεις εμφάνισης προγεννητικού θανάτου του εμβρύου, λόγω αγγειακής δυσλειτουργίας. Η επαγωγή της κύησης μπορεί να ενδείκνυται με μειωμένη λειτουργία του πλακούντα. Μπορεί να γίνει καισαρική τομή εάν υπάρχει έντονη δυσφορία στο έμβρυο ή αυξημένος κίνδυνος τραυματισμού που σχετίζεται με μακροσκόπηση, όπως δυστοκία.



Εικόνα 2: Ο διαβήτης τύπου 2. (Hu et al., 2012)

1.2 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, η κλινική επιδείνωση μπορεί να είναι αρκετά ταχεία και ύπουλη, και οι ασθενείς μπορεί να υποπέσουν από μία κατάσταση πλήρως ασυμπτωματική, σε ανεξέλεγκτη πολυουρία, πολυδιψία και πολυφαγία με απώλεια βάρους και θάμβος όρασης, σε μία περίοδο ημερών έως εβδομάδων.

Τα προσβεβλημένα άτομα έχουν γενικά επίπεδα σακχάρου αίματος με σχετικά μεγάλη διακύμανση. Διαβητική κετοξέωση μπορεί όταν παραλείπονται μία ή περισσότερες δόσεις ινσουλίνης ή κάτω από φυσιολογικό στρες. Η υπογλυκαιμία είναι σχετικά συχνή επιπλοκή της θεραπείας.

Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι ασθενείς μπορεί να είναι πλήρως ασυμπτωματικοί για χρόνια. Μερικοί εμφανίζουν κλασσική συμπτωματολογία επιπλοκών μικροαγγειοπάθειας ή μακροαγγειοπάθειας. Πιο συχνά, μπορεί να υπάρχουν επί χρόνια ήπια συμπτώματα, όπως εύκολη κόπωση, προβλήματα με υποτροπιάζουσες υποδόριες λοιμώξεις, ή διαλείπουσα νυκτουρία. Αν η υπεργλυκαιμία αφεθεί να προχωρήσει ανεξέλεγκτη, μπορεί να προκύψουν

προβλήματα απειλητικά για τη ζωή, όπως είναι η διαβητική κετοξέωση ή οι υπερωσμωτικές καταστάσεις.

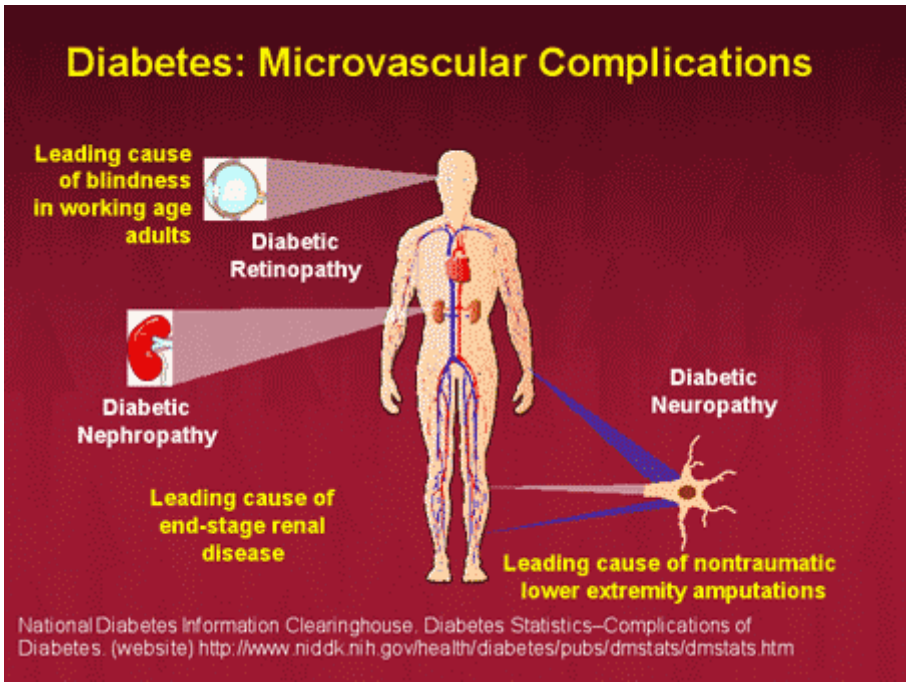
Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι γενικά ασυμπτωματική, αν και οι ασθενείς μπορεί να παρατηρήσουν ως όψιμες εκδηλώσεις, αλλαγή στα οπτικά τους πεδία σε αποκόλληση αμφιβληστροειδούς, ή θόλωση οράσεως κατά την εγκατάσταση ενδοφθάλμιας αιμορραγίας, ή οιδήματος οπτικής θηλής.

Η διαβητική νεφροπάθεια είναι γενικά ασυμπτωματική έως τα τελικά στάδια. Σε αυτά, οι ασθενείς δηλώνουν κόπωση, οίδημα, συμπτώματα από κατακράτηση υγρών, ή ακόμη και υπερτασική κρίση (Casselli et al., 2002).

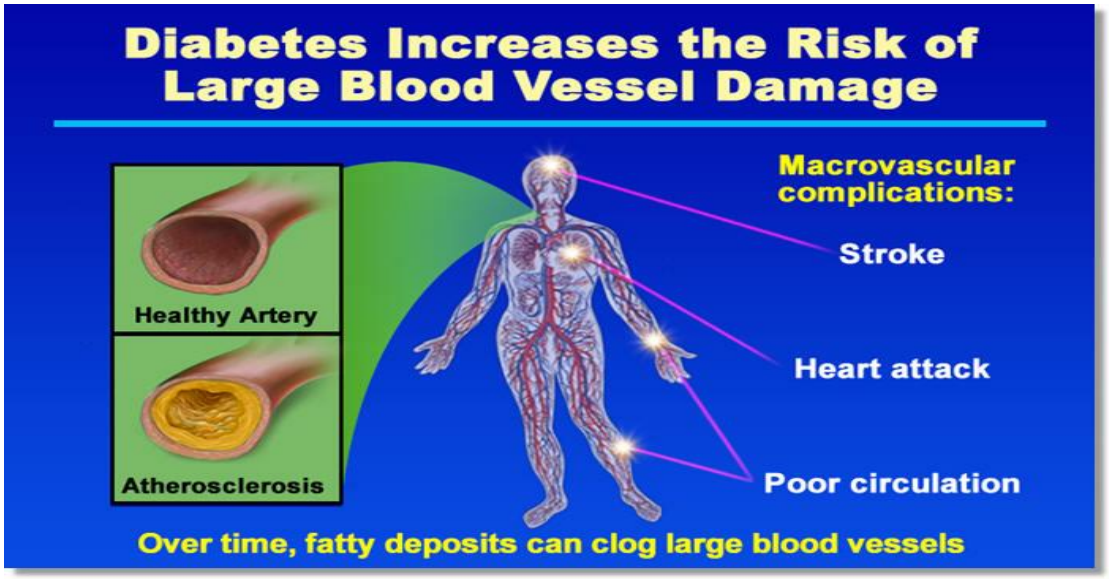
Η διαβητική νευροπάθεια εκδηλώνεται με πολλούς τρόπους, ως αποτέλεσμα της προσβολής των κινητικών νεύρων, των κρανιακών νεύρων και του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η πιο συχνή εκδήλωση είναι η περιφερική νευροπάθεια, η οποία μπορεί να παρουσιασθεί με αιμωδίες ή δυσαισθησίες όπως αίσθημα καύσου ή βελονισμών. Γενικά, τα συμπτώματα αυτά προχωρούν από τις περιφερικές περιοχές πιο κεντρικά, και μπορεί να συνδυάζονται με κινητική δυσλειτουργία. Τα κινητικά, αισθητικά και κρανιακά νεύρα μπορούν να προσβληθούν στις μονονευροπάθειες, δηλαδή επηρεάζεται η λειτουργία μόνο ενός νεύρου. Τα σύνδρομα παγίδευσης, όπως είναι για παράδειγμα το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, είναι σχετικά συχνά.

Οι αυτόνομες νευροπάθειες είναι δυνατόν να προκαλέσουν αναπηρίες. Εκδηλώνονται με ελάττωση της νυκτερινής οράσεως, με εφίδρωση του προσώπου, μετεωρισμό, συνήθως μεταγευματικό, ναυτία, εμετούς, ορθοστατική υπόταση, διάρροια, δυσκοιλιότητα, κατακράτηση των ούρων και σεξουαλική δυσλειτουργία.

Όσον αφορά τις μικροαγγειοπάθειες, συχνές είναι οι κλασσικές εκδηλώσεις της στηθάγχης, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ισχαιμικών επεισοδίων, συνήθως παροδικών, ακόμη και διαλείπουσα χωλότητα (Mauer et al., 2005).



Εικόνα 3: Μικροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη. (Hu et al., 2012)



Εικόνα 4: Μακροαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη. (Hu et al., 2012)

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1:

Η οξεία έναρξη του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1 και η ταχεία παρουσίασή του στην ιατρική φροντίδα διευκολύνουν την ακριβή καταγραφή νέων περιπτώσεων. Με την προϋπόθεση ότι η διαπίστωση μπορεί να επαληθευτεί, τα δεδομένα αυτά μπορούν να συνδυαστούν με δεδομένα παρονομαστή πληθυσμού για να δώσουν ειδικές εξελίξεις για συγκεκριμένες ηλικίες και φύλο.

Γεωγραφική διαφορά, ανάλογα με το διαβήτη τύπου 1:

Η συχνότητα εμφάνισης του διαβήτη τύπου 1 στα παιδιά ποικίλλει σχεδόν 400 φορές μεταξύ χωρών με ποσοστά συχνότητας εμφάνισης που κυμαίνονται από 0.1 ανά 100.000 ετησίως σε μέρη της Βενεζουέλας και της Κίνας έως 37.8 στη Σαρδηνία και 40.9 ανά 100.000 / έτος στη Φινλανδία. Η υψηλή η συχνότητα που παρατηρείται στη Σαρδηνία είναι αισθητά αντίθετη με την επίπτωση στην Ιταλία στο σύνολό της. Η συχνότητα εμφάνισης ποικίλλει επίσης σε αρκετές άλλες χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Κίνας, όπου υπάρχει δωδεκαπλάσια διακύμανση ανά περιοχή (0,13-1,61 / 100,000). Γενικά, οι χώρες της Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής έχουν υψηλές ή ενδιάμεσες συχνότητες. Η επίπτωση στην Αφρική είναι εν γένει ενδιάμεση και στην Ασία είναι χαμηλή, με την αξιοσημείωτη εξαίρεση του Κουβέιτ (DIAMOND, 2006).

Διαφορά, ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, και την εθνικότητα:

Ο διαβήτης τύπου 1 μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά στους περισσότερους πληθυσμούς η επίπτωση είναι υψηλότερη μεταξύ γέννησης και 14 ετών. Γενικά, όλοι οι πληθυσμοί εμφανίζουν σταθερή αύξηση του ποσοστού επίπτωσης με την ηλικία έως περίπου 10-15 χρόνια. Δεν υπάρχουν δεδομένα επίπτωσης με βάση τον πληθυσμό για ηλικίες άνω των 35 ετών. Συνολικά, παρατηρείται ελαφρά ανδρική υπέρβαση μεταξύ των παιδιών στις χώρες με υψηλό ποσοστό εμφάνισης, ενώ το αντίθετο παρατηρείται στις χώρες χαμηλής επίπτωσης, αλλά οι διαφορές αυτές είναι μικρές (DIAMOND, 2006). Ωστόσο, υπάρχει γενικά μια αρσενική περίσσεια μεταξύ των νέων ενηλίκων, και μέγιστη συχνότητα εμφάνισης είναι γύρω από την εφηβεία στους περισσότερους πληθυσμούς. Αντικατοπτρίζοντας

το γεωγραφικό πρότυπο, η επίπτωση είναι υψηλότερη στους πληθυσμούς ευρωπαϊκής προέλευσης από ό, τι στους μη Ευρωπαίους (Gale&Gillespie, 2001).

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2:

Η αργή έναρξη του διαβήτη τύπου 2 και η συνήθης παρουσίασή του χωρίς την οξεία μεταβολική διαταραχή που παρατηρείται στον διαβήτη τύπου 1, σημαίνει ότι ο πραγματικός χρόνος έναρξης είναι δύσκολο να προσδιοριστεί. Υπάρχει επίσης μια μακρά περίοδος προκαταρκτικής ανίχνευσης και μέχρι το ήμισυ των περιπτώσεων στον πληθυσμό μπορεί να μην προσδιοριστεί.

Διάγνωση του Διαβήτη τύπου 2:

Επειδή η αναλογία των ανιχνευόμενων σε μη ανιχνευθείσες περιπτώσεις μπορεί να ποικίλλει με την πάροδο του χρόνου και μεταξύ των τόπων, η επιδημιολογική έρευνα που στοχεύει στον προσδιορισμό του πραγματικού επιπολασμού του διαβήτη τύπου 2 στηρίχθηκε σε ειδικές μελέτες στις οποίες η παρουσία και η απουσία νόσου καθορίζονται από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από του στόματος OGTT). Η ΠΟΥ συστήνει τη χρήση των 75 g OGTT, με σακχαρώδη διαβήτη που καθορίζεται με γλυκόζη νηστείας 7,0 mmol / L ή περισσότερο και / ή 2 ώρες μετά την πρόκληση γλυκόζης 11,1 mmol / L ή περισσότερο. Πρόσφατα, η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη, η ΠΟΥ και άλλα έγκυρα όργανα ενέκριναν τη χρήση της HbA1c για τη διάγνωση του διαβήτη με αποκοπή 48 mmol / mol (> 6,5%) σε τυποποιημένο εργαστήριο.

Διαφορά, ανάλογα με την γεωγραφική περιοχή, την εθνικότητα, το φύλο, καθώς και την ηλικία

Όπως και στον διαβήτη τύπου 1, υπάρχει έντονη γεωγραφική διαφοροποίηση, αλλά το πρότυπο είναι διαφορετικό. Ο επιπολασμός είναι χαμηλότερος στις αγροτικές περιοχές των αναπτυσσόμενων χωρών, γενικά ενδιάμεσων στις ανεπτυγμένες χώρες και υψηλότερος σε ορισμένες εθνικές ομάδες, ιδιαίτερα εκείνες που έχουν υιοθετήσει δυτικά μοντέλα ζωής. Οι πληθυσμοί με τον υψηλότερο επιπολασμό έχουν υψηλό επιπολασμό της παχυσαρκίας. Υποτίθεται ότι η γενετική ευαισθησία στην παχυσαρκία θα ήταν μειονεκτική σε περιόδους αφθονίας τροφής, αλλά επωφελής όταν η τροφή είναι σπάνια, οδηγώντας την επιμονή της στη φυσική επιλογή. Αυτή η υπόθεση του «εύλογου γονότυπου» υποστηρίζεται από στοιχεία αλληλεπίδρασης γονιδίου-περιβάλλοντος. τα άτομα που μεταναστεύουν από περιοχές χαμηλής

επικράτησης στη Δύση διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2. Ο διαβήτης είναι τετραπλάσια έως εξαπλάσια επικρατέστερος στις χώρες της Νότιας Ασίας και της Αφρικής-Καραϊβικής στο Ηνωμένο Βασίλειο σε σύγκριση με τους ευρωπαϊκούς λευκούς πληθυσμούς (Forouhi et al., 2006). Υπάρχει μικρή μόνο διαφορά μεταξύ των δύο φύλων στον παγκόσμιο αριθμό ατόμων με διαβήτη, ενώ περίπου 14 εκατομμύρια περισσότεροι άνδρες από τις γυναίκες εκτιμούν ότι έχουν διαβήτη το 2013. Ο επιπολασμός αυξάνεται απότομα με την ηλικία και στα δύο φύλα (IDF, 2013).

1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Περίπου το ένα τρίτο των περιπτώσεων των περιπτώσεων των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής είναι αδιάγνωστες. Σε άλλες μελέτες, περίπου το 20 - 50% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη έχουν εμφανίσει μία ή και περισσότερες επιπλοκές της νόσου, μετά τη διάγνωση, ή και κατά τη στιγμή της. Γενικά, υπολογίζεται πως η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη θα μπορούσε να γίνει 7 με 12 χρόνια νωρίτερα, αλλά συχνά εκτιμάται πως οι πάσχοντες δεν επισκέπτονται τον θεράποντα ιατρό τους για να προληφθεί η νόσος στα στάδια προτού αρχίσουν οι επιπλοκές του (Petrovsky et al., 2005).

Οι παρούσες συστάσεις αφορούν τη διαλογή για σακχαρώδη διαβήτη, με τη χρήση των επιπέδων της γλυκόζης νηστείας, στην ηλικία των 45 ετών, και με επανάληψη ανά 3 χρόνια. Βέβαια, καλό θα είναι η διαλογή των ασθενών που ίσως πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη να γίνεται σε μικρότερη ηλικία, και η επανάληψη να γίνεται σε πιο σύντομα χρονικά διαστήματα, σε άτομα που παρουσιάζουν έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου. Αυτοί είναι οι εξής:

- Το οικογενειακό ιστορικό του σακχαρώδη διαβήτη, σε έναν ασθενή πρώτου βαθμού.
- Το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ, ή BMI) >27, ή 120 % του ιδανικού σωματικού βάρους.
- Την εθνική φυλετική ομάδα (ουσιαστικά, εδώ εννοούνται όλες οι φυλετικές εθνότητες, εκτός των Καυκασίων της Δυτικής Ευρώπης). Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να υφίσταται στους γηγενείς

Αμερικανούς, τους Λατινο- Αμερικανούς, τους Αφροαμερικανούς, καθώς επίσης και τους γηγενείς κατοίκους των νησιών της Ασίας και του Ειρηνικού.

- Την υπέρταση.
- Την δυσλιπιδιαμία (που εκδηλώνεται με υψηλά τριγλυκερίδια ή με χαμηλό HDL).
- Το βάρος γέννησης του παιδιού πάνω από 4 κιλά.
- Την δυσανοχή ή τη δυσανεξία στη γλυκόζη.
- Προηγούμενος σακχαρώδης διαβήτης της κυήσεως στις γυναίκες.
- Την παρουσία μελανίζουσας ακάνθωσης (acanthosis nigricans), καθώς και το ιστορικό συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, ή ωοθηκικής υπερανδρογοναιμίας.

Φυσιολογική τιμή της γλυκόζης νηστείας είναι η τιμή μικρότερη της < 100mg/dl. Σε άτομα με γλυκόζη νηστείας μεγαλύτερη ή ίση με 126 mg/dl, υπάρχει αβέβαιη διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη. Άτομα με τα ενδιάμεσα επίπεδα αυτά, έχουν διαταραχή γλυκόζης νηστείας, ή προδιαβήτη και είναι σε πολύ υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη και πρώιμη καρδιαγγειακή νόσο. (Sawancha et al., 2012)

1.5 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.

Ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι ένα κεντρικό θέμα, τόσο στην προσέγγιση της νόσου, όσο και τη θεραπεία της. Αυτό ισχύει και για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, όσο και για τον τύπου 2. Υπάρχουν επαρκείς κλινικές μελέτες, τυχαιοποιημένες, που τεκμηριώνουν πως οι θεραπευτικές πολιτικές που αφορούν αυστηρούς κλινικούς ελέγχους και γλυκαιμικούς στόχους συνδυάζονται επιτυχώς με μειωμένα ποσοστά διαφόρων επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη, όπως είναι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, η νευροπάθεια, η νεφροπάθεια και άλλες. Λοιπές επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν πως ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να μειώσει και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Yamamoto et al., 2001).

Για τους περισσότερους ασθενείς, ο στόχος για την γλυκόζη του πλάσματος προ του γεύματος είναι μεταξύ 90 μέχρι 130 mg/dl. Μεταγευματικά, ο στόχος είναι μικρότερη

του 180 mg/dl. Τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης του ασθενούς A1c θα πρέπει να είναι κάτω του 7%, για να υπάρξει χαμηλό ποσοστό κινδύνου επιπλοκών από τον σακχαρώδη διαβήτη. (Stokes et al., 1979)

Λιγότερο αυστηροί θεραπευτικοί στόχοι μπορεί να λάβουν χώρα σε ασθενείς με μικρό προσδόκιμο βίου (δηλαδή μικρότερο των 6 χρόνων). Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που να τεκμηριώνουν το όφελος των γλυκαιμικών ελέγχων σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένες επιπλοκές (άνω των 65 χρόνων), όπως επίσης και σε νεαρά παιδιά κάτω των 13 ετών.

Σε περίπτωση σοβαρής ή συχνής υπογλυκαιμίας, οφείλεται να αλλάξει το θεραπευτικό σχήμα του ασθενούς, όπου και θα υπάρχει συμπερίληψη των υψηλότερων επιπέδων της γλυκόζης. Η αυτοπαρακολούθηση και η εκπαίδευση των ασθενών θα πρέπει να είναι αναπόσπαστα μέρη των ελέγχων της γλυκόζης, από τον θεράποντα ιατρό προς τον ασθενή. Με τον τρόπο αυτό, υπάρχει εντατικοποίηση του ελέγχου της γλυκόζης του αίματος, οπότε και μικρότερα ποσοστά κινδύνου επιπλοκών από το σακχαρώδη διαβήτη (Menz et al., 2004).

Η αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 1 απαιτεί, κατά κύριο λόγο, υποκατάσταση της ινσουλίνης, αλλά με έναν φυσιολογικό τρόπο. Τα νέα ανάλογα της ινσουλίνης μπορούν να επιτύχουν, σε πολύ μεγάλο βαθμό, φυσιολογική υποκατάσταση της ορμόνης, σε σχέση με τα παλιότερα παρασκευάσματα. Γενικά, οι ασθενείς με ΣΔ (σακχαρώδη διαβήτη) τύπου 1, απαιτούν συχνές δόσεις ινσουλίνης, στο οποίο χορηγείται ινσουλίνη μακράς δράσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον έλεγχο των σακχάρων της νηστείας, καθώς και την παρεμπόδιση της αύξησης της γλυκόζης μεταξύ των γευμάτων. Ένα ανάλογο ινσουλίνης ταχείας δράσης χορηγείται μετά από κάθε γεύμα, και εξαρτάται από την πρόσληψη των υδατανθράκων, τη φυσική δραστηριότητα του ασθενούς, και τα υπάρχοντα επίπεδα γλυκόζης. Φυσικά, τέτοια εντατικοποιημένα σχήματα χρειάζονται πλήρη αφοσίωση, τόσο από τον ασθενή, αλλά και από τον θεράποντα ιατρό, και όλους τους επαγγελματίες υγείας, μαζί με εκπαιδευτές για τον σακχαρώδη διαβήτη. Έτσι, μία πλήρης φροντίδα θα μπορεί να εφαρμοσθεί στον ασθενή, σωστά και αποτελεσματικά (Zimny et al., 2004).

Δεν υπάρχουν αρκετές κλινικές μελέτες για να αποδείξουν τη σωστή αντιμετώπιση και τη σωστή φαρμακευτική και θεραπευτική προσέγγιση του ΣΔ τύπου 2. Μία γενικά αποδεκτή λογική προσέγγιση είναι η σωστή συμμόρφωση του ασθενούς στο

σωστό τρόπο ζωής, μέσω ενός ειδικού κλινικού διαιτολόγου, ή ενός εκπαιδευτή για το σακχαρώδη διαβήτη. Ο σωστός τρόπος ζωής που θα πρέπει να υπάρχει είναι η σωστή δίαιτα και άσκηση από τη μεριά του ασθενούς. Οι κύριες αρχές για αλλαγές στον τρόπο ζωής είναι η σωστή παρότρυνση για χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων, με δίαιτες χαμηλές σε κορεσμένα και πολυακόρεστα λιπαρά, ενώ πολύ σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και η συχνή και αερόβια άσκηση. Ο αρχικός στόχος, εν αρχή, θα πρέπει να είναι τα επίπεδα γλυκόζης στο βαθμό των 100 mg/dl. Σε ασθενείς με πολύ υψηλά επίπεδα γλυκόζης, θα πρέπει να χορηγείται ένας και μόνο θεραπευτικός παράγοντας, για να επιτευχθεί η ταχεία μείωση της γλυκόζης του αίματος.

Γενικά, η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να γίνει με:

1. Με μετφορμίνη, η οποία συγκεντρώνει τα περισσότερα και φερέγγυα σε βάση δεδομένα των κλινικών μελετών, ως μονοθεραπεία. Υπάρχουν, όμως, και κάποιες έρευνες που να δείχνουν προς τις αντενδείξεις της.
2. Οι σουλφονυλουρίες είναι φθηνή φαρμακευτική ουσία, που μειώνει τη γλυκόζη του αίματος.
3. Οι θειαζολιδινεδιόνες είναι φάρμακα πολλά υποσχόμενα για τη μείωση του καρδιακού κινδύνου.
4. Οι ινσουλίνες μακράς δράσης είναι πολύ αποτελεσματικός παράγοντας για τη μείωση των προγευματικών επιπέδων της γλυκόζης του αίματος (Maluf et al., 2004).

Αν μόνο ένας θεραπευτικός παράγοντας είναι ανεπαρκής για τον έλεγχο της γλυκόζης του αίματος και των προγευματικών σακχάρων, τότε θα πρέπει να προστίθενται και άλλοι παράγοντες, συμπληρωματικά (Mueller et al., 2013).

Υπάρχουν μερικές ενδείξεις ότι η παρακολούθηση και η αντιμετώπιση της υπερλιπιδιαμίας μετά το γεύμα, μπορεί να συνδυαστεί με μικρότερο σωματικό κίνδυνο, και πιθανώς μικρότερο κίνδυνο αύξησης της γλυκόζης του αίματος, όπως και του σωματικού βάρους και της γλυκόζης του αίματος (Melai et al., 2013).

Οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να επιτύχουν τους στόχους για τη γλυκόζη του αίματός τους, όπως αναφέρονται παραπάνω, χρησιμοποιώντας συνδυασμούς παραγόντων που βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη (μετφορμίνη και θειαζολιδενεδιόνες), με παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα της ινσουλίνης (σουλφονυλουρίες, ρεπαγλινίδη, ναεγλινίδη και ινσουλίνη). Τέλος, υπάρχουν και

συνδυασμοί διαφόρων παραγόντων που μειώνουν τα επίπεδα του σακχάρου νηστείας και τα προγευματικά (μετφορμίνη, σουλφονυλουρίες και ινσουλίνη μακράς δράσης), με παράγοντες που μειώνουν τη μεταγευματική γλυκόζη (αναστολείς της άλφα-γλυκοσιδάσης, ρεπαγλινίδη, νετεγλυνίδη, και ταχέως δράσεως ινσουλίνη) (Salsich et al., 2005).

Καθώς παραπάνω από το 80% των ασθενών πεθαίνουν από μία επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη, και κυρίως από την καρδιαγγειακή νόσο, η επιθετική αντιμετώπιση των άλλων παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα, αρτηριακή υπέρταση, λιπίδια) είναι, τις περισσότερες φορές, το ίδιο αποτελεσματική με την ίδια την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη (Savelberg et al., 2010).

2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

2.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΙΣ ΧΡΟΝΙΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Διάφοροι παράγοντες του τρόπου ζωής του ασθενούς, όπως είναι η σωματική αδράνεια, συσχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με την κατάσταση της υγείας του ασθενούς, όπως επίσης, και στην ανάπτυξη διαφόρων χρόνιων ασθενειών. Αυτή η σχέση υποστηρίζεται από επιδημιολογικές μελέτες που ολοκληρώθηκαν τον περασμένο αιώνα (Artinian et al., 2010). Παρόλο που η σωματική αδράνεια δεν είναι ο μοναδικός τρόπος ζωής που συνδέεται με την ανάπτυξη χρόνιων ασθενειών, αυτός ο παράγοντας τα τελευταία χρόνια έχει εκλάβει μεγάλο ενδιαφέρον.

Οι αρχικές έρευνες που εξέτασαν τη σχέση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και χρόνιας ανάπτυξης ασθένειας πραγματοποιήθηκαν το 1953 από τους Morris et al., που εξέτασαν τον κίνδυνο καρδιακών και αναπνευστικών ασθενειών, στους οδηγούς των λεωφορείου του Λονδίνου (Morris et al., 1953). Διαπιστώθηκε ότι οι πιο δραστήριοι οδηγοί λεωφορείων ήταν λιγότερο πιθανό να πάσχουν από καρδιαναπνευστική ασθένεια, όποια και αν ήταν αυτή, από τους ανενεργούς οδηγούς (Morris et al., 1953). Η εργασία αυτή ήταν πρωτοποριακή και ήταν η πρώτη σημαντική ανάλυση που έδειξε μακροπρόθεσμα οφέλη για την υγεία που συνδέονται με τη φυσική δραστηριότητα κάθε είδους και την άσκηση. Καθώς ο Morris δημοσίευε αυτό το έργο, οι Paffenbarger et al. (1971) αναπτύσσουν μια παρόμοια έρευνα σχετικά με άλλους εργάτες της πολιτείας της Καλιφόρνιας. Η ερευνητική του ομάδα διερεύνησε 6351 άτομα, ηλικίας 35-74 ετών, οι οποίοι ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την περιγραφή θέσεων εργασίας, η οποία βασίστηκε σε επίπεδο φυσικής δραστηριότητας.

Παρόμοια με τα αποτελέσματα του Morris, οι πιο ενεργές θέσεις εργασίας βρέθηκαν να έχουν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από οποιαδήποτε άλλη αιτία. Περίπου 33 χρόνια μετά την αρχική μελέτη του Morris, η σχέση απεικονίστηκε πάλι όταν οι Paffenbarger et al. κυκλοφόρησαν τη μελέτη των αποφοίτων του Harvard. Σε αυτή τη μακρόχρονη έρευνα, οι Paffenbarger et al. (1986) ακολούθησαν 19.936 αποφοίτους Harvard, ηλικίας 35-74 ετών για 16 έτη (1962-1978) και ανέφεραν 1413

αποφοίτους των οποίων η κύρια αιτία θανάτου ήταν από χρόνια ασθένεια. Ωστόσο, η θνησιμότητα όλων των αιτίων ήταν καλύτερη για τα άτομα που είχαν υψηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Τρία χρόνια αργότερα, οι Blair et al.(1989) κυκλοφόρησαν μια άλλη μελέτη ορόσημο που συνδέει την φυσική δραστηριότητα με τη θνησιμότητα όλων των αιτιών. Η μελέτη αυτή παρακολούθησε 13.344 ασθενείς που έλαβαν προληπτικές ιατρικές εξετάσεις στην Κλινική Cooper στο Ντάλλας, Τέξας από το 1970 έως το 1981. Ο ρυθμός θνησιμότητας για αυτούς τους ασθενείς συσχετίστηκε σημαντικά με την φυσική δραστηριότητα των ασθενών. Αυτές οι πρωτοποριακές μελέτες δείχνουν τη σημασία της σωματικής δραστηριότητας και των πιθανών απειλητικών για τη ζωή επιπτώσεων της σωματικής αδράνειας.

Αυτές οι μνημειώδεις μελέτες ξεκίνησαν μια αυξημένη συνειδητοποίηση για την ανάγκη να γίνουν σωματικά δραστήριοι με σκοπό την ανάπτυξη και τη διατήρηση της καλής υγείας. Το 1995, οι Pate et al. συσχέτισαν τη σημασία της φυσικής δραστηριότητας, σε μια δήλωση θέσης με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων και το American College of Sports Medicine (ACSM). Πρωταρχικός στόχος αυτών των συστάσεων ήταν η ενθάρρυνση της αυξημένης συμμετοχής των Αμερικανών σε όλες τις ηλικίες. Η έκδοση αυτών των συστάσεων για τη δημόσια υγεία σχετικά με τους τύπους και το ύψος των δραστηριοτήτων και των ασκήσεων που απαιτούνται για την καλή υγεία και την πρόληψη των ασθενειών αποτελούν τις πρώτες τεκμηριωμένες κατευθυντήριες γραμμές για την άσκηση στις ΗΠΑ, ενώ 4 χρόνια αργότερα, το 1999, ακολούθησαν οι κατευθυντήριες γραμμές της δραστηριότητας. Οι κατευθυντήριες αυτές γραμμές ακολουθήθηκαν το 2008 όταν απελευθερώθηκαν οι εθνικές κατευθυντήριες γραμμές για τις ΗΠΑ. Την τελευταία δεκαετία άλλες χώρες έχουν συντάξει κατευθυντήριες γραμμές για την άσκηση, συμπεριλαμβανομένου του Καναδά, του Ηνωμένου Βασιλείου, της Ιρλανδίας, της Αυστρίας, της Φινλανδίας, της Βραζιλίας, και την Κίνα.

Οι χρόνιες ασθένειες αποτελούν σήμερα την κύρια αιτία θανάτου στον κόσμο και αντιπροσωπεύουν το 63% όλων των θανάτων κατά το έτος 2010. Και τα επιδημιολογικά και διαχρονικά αποδεικτικά στοιχεία παρέμβασης υποστηρίζουν πλήρως τη χρήση της σωματικής δραστηριότητας και της άσκησης στην πρωτογενή πρόληψη χρόνιων ασθενειών. Παρόλο που πολλές χώρες υποστηρίζουν προς το παρόν την αυξημένη άσκηση και τη δραστηριότητα του ασθενούς, οι δράσεις αυτές δυστυχώς έχουν οδηγήσει σε δραματικές αλλαγές. Απαιτείται μια πιο συντονισμένη

προσπάθεια που θα περιλαμβάνει όλα τα επίπεδα του οικολογικού και του κοινωνικού πλαισίου για την πλήρη ένταξη της αλλαγής της δραστηριότητας του ασθενούς στη φροντίδα του (CDC, 2012).

Παρόλα αυτά, καθώς η φυσική δραστηριότητα και η άσκηση παρέχουν πολλά οφέλη για την πρωτογενή πρόληψη, παρέχουν επίσης παρόμοια οφέλη στη δευτερογενή πρόληψη των ασθενειών. Όταν η σωματική δραστηριότητα και η άσκηση ξεκινούν μετά από διάγνωση χρόνιας νόσου, πολλά από τα επιβλαβή αποτελέσματα της νόσου βελτιώνονται και σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. διαβήτης τύπου 2) η πρόοδος της νόσου επιβραδύνεται ή διακόπτεται (Sigal et al., 2006). Η δραστηριότητα και η άσκηση όταν χρησιμοποιούνται ως μέρος της το σχέδιο ιατρικής διαχείρισης για τη δευτερογενή πρόληψη των ασθενειών θα βελτιώσει σχεδόν πάντα την ποιότητα ζωής και πιθανώς θα επεκτείνει τη ζωή ενός ατόμου ασθενείας. Από αυτή την άποψη, τα οφέλη της ΦΔ και της άσκησης εξαρτώνται από τον τύπο, τη σοβαρότητα και τις συννοσηρότητες της νόσου.

2.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι γνωστός για μακρο- και μικροαγγειακές επιπλοκές, οι οποίες αργότερα προχωρούν σε απειλητικές για τη ζωή συνθήκες. Η θνησιμότητα καθώς και ο ρυθμός νοσηρότητας στον σακχαρώδη διαβήτη αυξάνεται, ανησυχητικά. Για την αντιμετώπιση της ασθένειας είναι υποχρεωτική η αποτελεσματική διαχείριση με λιγότερες δυσμενείς επιπτώσεις. Τα προγράμματα προπόνησης άσκησης ήταν εναλλακτικά θεραπευτικά σχήματα τόσο για τον τύπο 1 όσο και για τον τύπο 2 του σακχαρώδη διαβήτη. Ειδικότερα, το πρόγραμμα διαχείρισης άσκησης επηρεάζει περισσότερο τον τύπο 2 του ΣΔ, καθώς είναι μια ασθένεια που εμφανίζεται σε ενήλικες και έδειξε πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στην κοινότητα. Είναι βέβαιο ότι ο μηχανισμός του ρόλου της άσκησης στο Τ2ΣΔ δεν είναι σαφώς κατανοητός. Ωστόσο, μπορεί να διαπιστωθεί ότι η αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης μέσω του μεταφορέα γλυκόζης 4 (GLUT4) στον σκελετικό μυ κατά τη διάρκεια της άσκησης είναι υπεύθυνη για τη μείωση του επιπέδου σακχάρου αίματος σε ασθενείς με Τ2ΣΔ. Η άσκηση, συμπεριλαμβανομένης της αερόβιας άσκησης, της άσκησης τύπου

αντοχής, της παθητικής άσκησης και της άσκησης αντίστασης, αποτελούν θεμελιώδη θεραπευτικά αποτελέσματα για το Τ2ΣΔ.

1. Η αερόβια άσκηση στον ΣΔ τύπου 2. Η αερόβια άσκηση είναι η άσκηση που βελτιώνει την κατανάλωση οξυγόνου και αυξάνει τη λειτουργία των καρδιαγγειακών και αναπνευστικών συστημάτων. Η αερόβια άσκηση είναι μια πολύτιμη θεραπευτική στρατηγική για το Τ2ΣΔ, καθώς έχει ευεργετικές επιδράσεις στις φυσιολογικές παραμέτρους και μειώνει τους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου στην ινσουλινοαντίσταση. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει τις θετικές επιδράσεις της αερόβιας άσκησης με βάση διαφορετικές εντάσεις στη βελτίωση του Τ2ΣΔ. Οι αερόβιες ασκήσεις περιλαμβάνουν κολύμβηση, ποδηλασία, διάδρομο, περπάτημα, κωπηλασία, τρέξιμο και σχοινάκι (Yamanouchi et al., 1995). Η μέτρια αερόβια άσκηση οδηγεί στη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια (Mogensen et al., 2002). Ωστόσο, οι περισσότερες τυχαιοποιημένες δοκιμαστικές μελέτες έδειξαν ότι η αερόβια άσκηση μεγάλου όγκου προκάλεσε απώλεια βάρους με σημαντική βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (Ross et al., 2000). Η αερόβια άσκηση βελτιώνει τις φυσιολογικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένου του γλυκαιμικού ελέγχου, του επιπέδου γλυκόζης αίματος νηστείας και του προφίλ των λιπιδίων. Επιπλέον, μπορεί να αποκαταστήσει την ενδοθηλιακή λειτουργία και να μειώσει την αρτηριακή δυσκαμψία που είναι ο θετικός παρονομαστής για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών επιπλοκών στο Τ2ΣΔ (Segal et al., 1991; Yokoyama et al,2004; Steward, 2002). Τόσο η ινσουλίνη όσο και η άσκηση αυξάνουν την πρόσληψη γλυκόζης σε σκελετικούς μύες μέσω του μεταφορέα γλυκόζης (GLUT4) από ενδοκυττάρια στην κυτταρική επιφάνεια (Holloszy & Hansen, 1996; Hayashi et al., 1997). Στο Τ2ΣΔ, υπάρχουν ανεπάρκειες στους υποδοχείς της ινσουλίνης που έχουν ως αποτέλεσμα την εξασθενημένη πρόσληψη γλυκόζης και την μετατόπιση GLUT4 (Garvey et al., 1998). Ωστόσο, η θεραπεία άσκησης θα μπορούσε να αποκαταστήσει τα ελαττώματα της ινσουλίνης παρέχοντας μετατόπιση GLTU4.
2. Η άσκηση αντίστασης στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.Η άσκηση αντίστασης οδηγεί στην ανάπτυξη κατάλληλου ελέγχου της γλυκόζης και στην μικρότερη αντίσταση στην ινσουλίνη μεταξύ των Τ2ΣΔ. Οι ασκήσεις

αντίστασης είναι ασκήσεις που πρέπει να εκτελεστούν ενάντια στην αντίσταση. Παραδείγματα ασκήσεων αντίστασης περιλαμβάνουν την ανύψωση βάρους. Σε αντίθεση με την αερόβια άσκηση, οι ασκήσεις αντίστασης βασίζονται στον εξοπλισμό. Οι υψηλές και μέτριες εντάσεις της αντοχής κυμαίνονται μεταξύ 50-75% του μέγιστου 1-επαναλήψεως (1-RM)) (Boule et al., 2003). Ορισμένες μελέτες έχουν τεκμηριώσει ότι τα πιθανά αποτελέσματα της αερόβιας εκπαίδευσης ήταν ευεργετικά στο θεραπευτικό σχήμα σε ασθενείς με Τ2ΣΔ. Παρόμοια με την αερόβια άσκηση, οι ασκήσεις αντίστασης είναι χρήσιμα θεραπευτικά εργαλεία στη διαχείριση του Τ2ΣΔ. Επιπλέον, αποδεικνύεται επίσης ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική για τους ηλικιωμένους ασθενείς με διαβητικούς ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη. Έχει αναφερθεί κατάρτιση αντίστασης για την ενίσχυση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, της ημερήσιας ενεργειακής δαπάνης και της ποιότητας ζωής (Poehlman et al., 2000). Επιπλέον, η κατάρτιση στην αντοχή έχει τη δυνατότητα αύξησης της μυϊκής δύναμης, της άπαχου μυϊκής μάζας και της οστικής πυκνότητας, η οποία μπορεί να ενισχύσει τη λειτουργική κατάσταση και τον γλυκαιμικό έλεγχο και να βοηθήσει στην πρόληψη της σαρκοπενίας και της οστεοπόρωσης (Hunter et al., 2004; Hurley & Roth, 2000).

3. Άλλοι τύποι άσκησης στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Άλλοι τύποι άσκησης που δρουν συμπληρωματικά σε χρόνιες παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης αντοχής ινσουλίνης περιλαμβάνουν τον τύπο αντοχής και την παθητική άσκηση. Η άσκηση αντοχής περιλαμβάνει τη χρήση αρκετών μεγάλων ομάδων μυών, η οποία εξαρτάται από την παροχή οξυγόνου στους μύες από το καρδιαγγειακό σύστημα. Η παθητική άσκηση πρέπει να περιλαμβάνει άλλο άτομο ή εξωτερική δύναμη ή να παράγεται με εθελοντική προσπάθεια άλλου τμήματος του ίδιου του σώματος του ασθενούς (Boule et al., 2003). Υπάρχει έλλειψη μελετών σχετικά με αυτούς τους τύπους άσκησης για τη θεραπεία ασθενών με Τ2ΣΔ, καθώς μια ευρεία ποικιλία μελετών υποστήριζε το πρόγραμμα αερόβιας και αντοχής λόγω των ευεργετικών επιδράσεων. Λίγες μελέτες υπογράμμισαν ότι η άσκηση τύπου αντοχής μειώνει επίσης τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία σε ασθενείς με Τ2 σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο, άλλοι ασυνήθιστοι τύποι ασκήσεων είναι οι μαθήματα γιόγκα και η ιππασία. Μέχρι σήμερα, υπήρξαν συγκρουόμενες

αναφορές σχετικά με τις τάξεις γιόγκα που έχουν πολλές θετικές επιπτώσεις στο Τ2 διαβήτη. Ορισμένες μελέτες είναι επιτυχείς για να αναφέρουν ότι η εκπαίδευση σε μαθήματα γιόγκα θα μπορούσε να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο σε διαβητικούς ασθενείς (Innes & Vincent, 2007). Ωστόσο, οι περισσότερες έρευνες δεν μπόρεσαν να αποδείξουν τη στατιστική σημασία αυτών των ευρημάτων. Παρόμοια με αυτή η τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη απέδειξε ότι η εργασία οδηγεί στη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε ασθενείς με Τ2 σακχαρώδη διαβήτη (Kubota et al., 2006). Στο μέλλον, δικαιολογούνται περαιτέρω μελέτες με σημαντικά συμπεράσματα και λεπτομερείς εξηγήσεις για την περαιτέρω επεξεργασία αυτών των τύπων προγραμμάτων άσκησης.

Εικόνα 5: Τα πλεονεκτήματα της άσκησης στο σακχαρώδη διαβήτη. (Petrovsky et al., 2013)

Summary of selected studies.

Year	Country	Sample size	Type of exercise	Intensity of exercise	Finding/conclusions	Study design
2012	New Zealand	18 patients	Aerobic and resistance training	3 times/week, 16 weeks, 40-60 minute	Exercise has positive impacts on glycosylated haemoglobin (HbA1c), related diabetes markers (i.e. blood lipids, relevant cytokines and anthropometric and hemodynamic indices)	Cohort study
2012	Italy	25 patients	Aerobic and resistance training	3 times/week, 60 minutes, 4 months	Aerobic exercise reduces blood glucose concentrations to a greater extent than resistance exercise, and both have higher risk of exercise-induced hypoglycemia	Randomized controlled trial
2012	Italy	606 patients	Aerobic (treadmill, step, elliptical, arm or cycle-ergometer) and resistance training	2 times/week, 12 months,55% - 70% of predicted maximal oxygen consumption (VO2max) for aerobic exercise,60% of predicted 1-Repetition Maximum (1-RM) for resistance exercise	Low intensity exercise is as effective as high intensity exercise in reducing risk factors for cardiovascular disease in T2DM	Multicenter randomized controlled trial
2012	Netherlands	40 patients	Resistance exercise and endurance type exercise	24hr period, 45 minutes session, resistance type exercise (75% one repetition maximum) and endurance-type exercise (50% one maximum workload capacity)	Both resistance- and endurance-type exercise can be integrated in exercise intervention programmes designed to improve glycaemic control.	Randomized crossover study
2011	Netherlands	20 patients	Aerobic or resistance training	12 weeks	Exercise improves blood glucose regulation (HbA_1c), muscle strength (isometric peak torque)	Pre-post design study
2011	Australia	34 patients	Cardiorespiratory and resistance exercise	4 weeks, 2 session/week, (1 hr supervised and 30 minutes unsupervised)	Decrease in blood glucose, resting heart rate, systolic blood pressure and increase in cardiorespiratory fitness with short-term exercise training	Quasi experimental design
2011	Brazil	10	Resistance and aerobic exercise	24 hr period, 60 minutes interval	Single bout of resistance exercise decreases blood pressure	Randomized

Summary of selected studies.

					term exercise training	design
2011	Brazil	10 patients	Resistance and aerobic exercise	24 hr period, 60 minutes interval	Single bout of resistance exercise decreases blood pressure in T2D patients over a 24h period, more effective than aerobic exercise	Randomized controlled trial
2011	Ghana	18 patients	Prescribed aerobic exercise	3 times/week, 30 minutes, 50-75% maximum heart rate	Aerobic exercise improves physiological parameters such as fasting blood glucose level and lipid profile level in T2DM patients	Randomized controlled trial
2010	Netherlands	9 patients	Isoenergetic bout of endurance - type exercise	Low-intensity, 60-30 minutes, 24 hrs	Single bout of low- intensity exercise reduces post prandial hyperglycemia	Randomized cross over study
2010	Iran	65 patients	Aerobic exercise	16 weeks (3 days/week, 90 min, 50-80%VO2max)	Aerobic exercise show potential reduction of glycosylated hemoglobin values in T2DM patients	Randomized controlled trial
2010	United States of America, Los Angeles	262 patients	Aerobic and resistance training	150 minutes/ week, 9 months, 50% to 80% of maximum oxygen consumption.	Combination of aerobic and resistance training improved HbA(1c) levels	Randomized controlled trial
2010	Japan	24 patients	Joba riding	7 times/ week, 30 minutes, 3 months	Daily Joba exercise is potentially useful in improving insulin sensitivity and resting metabolism in T2DM patients	Randomized controlled trial
2010	Singapore	68 patients	Progressive resistance exercise and aerobic exercise	2 times/day, 50 minutes, for 8 weeks	Progressive resistance exercise has similar effects to aerobic exercise towards T2DM patients	Randomized controlled trial
2009	Brazil	40 patients	Physical (treadmill) exercise	3-5 times/ week, 30 minutes walks, for 20 weeks at 70% maximum heart rate	High frequency of regular exercise showed significant effect on glycemic control in T2DM	Cohort study
2009	London	59 subjects	Yoga classes	2 times/week, 90 minutes, 12 weeks	Yoga (exercises) reduced HBA1C level in T2DM patients (statistically not significant)	Exploratory randomized

Summary of selected studies.

2006	United States of America	30 patients	Resistance training	16 weeks	Resistance training results in muscle hypertrophy and improves glycemic control in patients with type 2 diabetes.	Randomized controlled trial
2006	United States of America	62 patients	Strength training exercise	16 weeks	Strength training exercise improved muscle quality insulin sensitivity and metabolic control	Randomized controlled trial
2004	Japan	40 patients	Aerobic exercise (bicycle ergometer)	40 minutes/day, 5 days, at 3 weeks intervention	Aerobic exercise restore the insulin sensitivity with regardless of changes in adiponectin	Randomized cross over study
2004	Australia	13 subjects	Short-term exercise training	3 days/week, 120 minutes, 8 weeks	Short-term exercise enhances insulin sensitivity and reduces triglyceride level in T2DM patients compared to control subjects	Case control study
2003	Finland	50 patients	Resistance training exercise	30 minutes/day, for 12 months, 10-12 times repetitions	Resistance training exercise program improves the baroreflex modulation of cardiovascular function which can result in as preventive measures for sudden cardiac death in T2DM patients	Randomized controlled trial
2003	United States of America, Boston	75 patients	Walking exercise	3 times/ week, 60 minutes walking, for 12 weeks	Simple exercise improves glycemia and cardiovascular risk factors in T2DM subjects	Randomized controlled pilot study
2002	United States of America	62 patients	Resistance training exercise	3 times/week, 45 minutes, 16 weeks	Exercise showed positive effect towards glycemic control and metabolic outcomes in T2DM	Randomized controlled trial
2001	Australia	16 patients	Exercise (Bicycle ergometer, treadmill walking, resistance training)	1 hr/day, 70%-80% of Heart rate for bicycle and walking, 55%-65% for resistance training	Combined aerobic and resistance exercise restore endothelial dysfunction in patients with vascular disease occurred in T2DM	Randomized cross over study
2001	Sweden	15	Exercise (cycle ergometer)	45 minutes/day, 70% of workload, acute exercise	Normal exercise improves AMPK activity which is an	Case-control study

Εικόνα 6: Μερικά είδη φυσικής δραστηριότητας στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. (Wahren et al., 2007)

3. ΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ

3.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΠΩΣ ΑΥΤΟΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΧΘΕΙ

Παρόλο που η σωματική άσκηση (physicalactivity, PA) αποτελεί βασικό στοιχείο στην πρόληψη και τη διαχείριση του διαβήτη τύπου 2, πολλοί με αυτή τη χρόνια ασθένεια δεν γίνονται ή δεν μπορούν να παραμένουν τακτικά ενεργοί. Οι μελέτες υψηλής ποιότητας που αποδεικνύουν τη σημασία της άσκησης και της φυσικής κατάστασης στον διαβήτη έλειπαν μέχρι πρόσφατα, αλλά είναι πλέον εδραιωμένο ότι η συμμετοχή σε τακτική PA βελτιώνει τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα και μπορεί να εμποδίσει ή να καθυστερήσει τον διαβήτη τύπου 2 μαζί με θετικά λιπίδια, καρδιαγγειακά συμβάντα, θνησιμότητα και ποιότητα ζωής. Οι δομημένες παρεμβάσεις που συνδυάζουν τη PA και τη μέτρια απώλεια βάρους έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 έως και 58% σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Τα περισσότερα οφέλη της PA για τη διαχείριση του διαβήτη πραγματοποιούνται μέσω οξείας και χρόνιας βελτίωσης της δράσης της ινσουλίνης, επιτυγχάνονται τόσο με αερόβια όσο και με αντοχή στην κατάρτιση. Τα πλεονεκτήματα της φυσικής κατάρτισης συζητούνται μαζί με συστάσεις για ποικίλες δραστηριότητες, τη διαχείριση της γλυκόζης αίματος που σχετίζεται με την ΠΣ, την πρόληψη του διαβήτη, τον σακχαρώδη διαβήτη κύησης και τις ασφαλείς και αποτελεσματικές πρακτικές για τις επιπλοκές σχετιζόμενες με το διαβήτη.

3.1.1 ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Κινητοποίηση οργανισμού, παραγωγή γλυκόζης και μυϊκή γλυκογονόλυση

Η διατήρηση της φυσιολογικής γλυκόζης αίματος (BG) σε κατάσταση ηρεμίας και κατά τη διάρκεια της άσκησης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το συντονισμό και την ολοκλήρωση του συμπαθητικού νευρικού και ενδοκρινικού συστήματος (Suhetal., 2007). Οι συμβαλλόμενοι μύες αυξάνουν την απορρόφηση του BG, αν και τα επίπεδα BG διατηρούνται συνήθως μέσω παραγωγής γλυκόζης μέσω

γλυκογονόλυσης στο ήπαρ και κινητοποίησης εναλλακτικών καυσίμων, όπως τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA) (Suh et al., 2007; Wahren et al., 2007).

Αρκετοί παράγοντες επηρεάζουν τη χρήση καυσίμων για την άσκηση, αλλά οι σημαντικότερες είναι η ένταση και η διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας. Οποιαδήποτε δραστηριότητα προκαλεί μετατόπιση από την επικρατούσα εξάρτηση από το FFA σε ανάπαυση σε μίγμα λιπών, γλυκόζης και μυϊκού γλυκογόνου, με μικρή συμβολή αμινοξέων. Με την αυξανόμενη ένταση της άσκησης, υπάρχει μεγαλύτερη εξάρτηση από τους υδατάνθρακες, εφόσον υπάρχουν επαρκείς ποσότητες στους μυς ή στο αίμα. Στην αρχή της άσκησης, το γλυκογόνο παρέχει το μεγαλύτερο μέρος του καυσίμου για τους μύες που συστέλλονται. Καθώς τα αποθέματα γλυκογόνου εξαντλούνται, οι μύες αυξάνουν την πρόσληψη και τη χρήση του κυκλοφορούντος BG μαζί με το FFA που απελευθερώνεται από τον λιπώδη ιστό. Τα ενδομυϊκά λιπιδικά καταστήματα χρησιμοποιούνται ευκολότερα κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων μεγαλύτερης διάρκειας και ανάκτησης . Η παραγωγή γλυκόζης μετατοπίζεται επίσης από την ηπατική γλυκογονόλυση σε ενισχυμένη γλυκογονεογένεση, καθώς η διάρκεια αυξάνεται (Wahren et al., 2007).

Η εξαρτώμενη από ινσουλίνη και η μη εξαρτώμενη από ινσουλίνη χρήση της γλυκόζης από τους μυς.

Υπάρχουν δύο καλά καθορισμένες οδοί που διεγείρουν την πρόσληψη γλυκόζης από τους μυς (Goodwear&Kahn, 1998). Σε κατάσταση ηρεμίας και μετά από τον πολλαπλασιασμό, η πρόσληψη από τους μύες εξαρτάται από την ινσουλίνη και χρησιμεύει κυρίως για την αναπλήρωση των αποθεμάτων μυϊκού γλυκογόνου. Κατά τη διάρκεια της άσκησης, οι συστολές αυξάνουν την πρόσληψη BG για να συμπληρώσουν την ενδομυϊκή γλυκογονόλυση (Ploug et al., 1984; Richter et al., 1985). Δεδομένου ότι οι δύο οδοί είναι διακριτές, η πρόσληψη BG σε μύες είναι φυσιολογική ακόμη και όταν η πρόσληψη μεσολαβούμενη από την ινσουλίνη επηρεάζεται από τον διαβήτη τύπου 2. Η πρόσληψη μυϊκής BG παραμένει αυξημένη μετά την άσκηση, ενώ η διαδρομή με τη μεσολάβηση της συστολής παραμένει για αρκετές ώρες (Garetto et al., 1984; Ivy et al., 1981) και η πρόσληψη με τη μεσολάβηση της ινσουλίνης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Η μεταφορά γλυκόζης σε σκελετικούς μύες επιτυγχάνεται μέσω πρωτεϊνών GLUT, ενώ η GLUT4 είναι η κύρια ισόμορφη στο μυ που διαμορφώνεται τόσο από την ινσουλίνη όσο και από τις συστολές (Holten et al, 2004; Kennedy et al., 1999). Η ινσουλίνη ενεργοποιεί τη μετάλλαξη του GLUT4 μέσω μιας σύνθετης αλληλουχίας σηματοδότησης. Οι συστολές, ωστόσο, προκαλούν μετάλλαξη GLUT4 τουλάχιστον εν μέρει μέσω ενεργοποίησης 5'-AMP-ενεργοποιημένης πρωτεϊνικής κινάσης (Mushi et al., 2001). Η διέγερση με ινσουλίνη η μετατόπιση της GLUT4 γενικά μειώνεται στον διαβήτη τύπου 2 (Goodyear&Kahn, 1998). Τόσο οι αερόβιες όσο και οι ασκήσεις ανθεκτικότητας αυξάνουν την αφθονία της GLUT4 και την πρόσληψη BG, ακόμη και παρουσία διαβήτη τύπου 2 (O' Gorman et al., 2006).

Γλυκαιμικός έλεγχος μετά την άσκηση

Επιδράσεις αερόβιας άσκησης.

Κατά τη διάρκεια της άσκησης μέτριας έντασης στα μη διαβητικά άτομα, η αύξηση της απορρόφησης της περιφερικής γλυκόζης αντισταθμίζεται από την ίση αύξηση της παραγωγής ηπατικής γλυκόζης, με αποτέλεσμα η BG να μην αλλάζει παρά μόνο κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης άσκησης εξασθενίσεως του γλυκογόνου. Σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 που εκτελούν μέτρια άσκηση, η χρήση βλαστοκυττάρων από τους μύες αυξάνεται συνήθως περισσότερο από την παραγωγή ηπατικής γλυκόζης και τα επίπεδα της BG τείνουν να μειώνονται (Minuk et al., 1981). Εντούτοις, τα επίπεδα ινσουλίνης στο πλάσμα πέφτουν κανονικά, καθιστώντας τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας που προκαλείται από την άσκηση σε οποιονδήποτε δεν λαμβάνει πολύ μικρή ποσότητα ινσουλίνης ή εκκριταγωγών ινσουλίνης, ακόμη και με παρατεταμένη φυσική δραστηριότητα (Koivisto & Defronzo, 1984). Οι επιδράσεις μιας ενιαίας περιόδου αερόβιας άσκησης στην δράση της ινσουλίνης ποικίλλουν ανάλογα με τη διάρκεια, την ένταση και την επακόλουθη διατροφή. Μία μόνο περίοδος αυξάνει την δράση ινσουλίνης και ανοχή γλυκόζης για περισσότερο από 24 ώρες αλλά λιγότερο από 72 ώρες (King et al., 1995). Οι επιδράσεις της μέτριας αερόβιας άσκησης είναι παρόμοιες είτε η ΦΔ εκτελείται σε μία μόνο συνεδρία είτε σε πολλαπλές περιόδους με την ίδια συνολική διάρκεια (Baynard et al., 2005).

Κατά τη διάρκεια σύντομης, έντονης αερόβιας άσκησης, τα επίπεδα κατεχολαμίνης στο πλάσμα αυξάνονται σημαντικά, οδηγώντας σε σημαντική αύξηση της παραγωγής γλυκόζης . Η υπεργλυκαιμία μπορεί να προκύψει από αυτή τη δραστηριότητα και να παραμείνει για 1-2 ώρες, πιθανώς επειδή τα επίπεδα της κατεχολαμίνης στο πλάσμα και η παραγωγή γλυκόζης δεν επιστρέφουν στο φυσιολογικό αμέσως με την παύση της δραστηριότητας (Marliss & Vranic, 2002).

Επιδράσεις ασκήσεων αντοχής.

Δεν έχουν αναφερθεί οι οξείες επιδράσεις ενός μόνο αγώνα κατάρτισης αντίστασης σε επίπεδα BG και / ή σε δράση ινσουλίνης σε άτομα με διαβήτη τύπου 2. Σε άτομα με IFG (επίπεδα BG 100-125 mg / dl), η άσκηση αντοχής έχει ως αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα νηστείας σε 24 ώρες μετά την άσκηση, με μεγαλύτερες μειώσεις ως προς την ανταπόκριση και στις δύο συνεδρίες όγκου, με άσκηση αντοχής (έντονη σε σύγκριση με μέτρια) (Black et al., 2010).

Συνδυασμός αεροβικής άσκησης και ασκήσεων αντοχής, με άλλους τύπους ασκήσεων.

Ένας συνδυασμός ασκήσεων αερόβιων και αντοχής, μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικός για τη διαχείριση της BG από ό, τι και οι δύο τύποι άσκησης μόνο (Craft & Perna, 2004). Οποιαδήποτε αύξηση στη μυϊκή μάζα που μπορεί να προκύψει από την αντίσταση, θα μπορούσε να συμβάλει στην πρόσληψη BG χωρίς να μεταβάλλει την εγγενή ικανότητα του μυός να ανταποκρίνεται στην ινσουλίνη, ενώ η αερόβια άσκηση αυξάνει την πρόσληψη μέσω μιας μεγαλύτερης δράσης ινσουλίνης ανεξάρτητα από τις αλλαγές στη μυϊκή μάζα ή την αερόβια ικανότητα). Ωστόσο, όλες οι αναφερθείσες συνδυασμένες ασκήσεις είχαν μεγαλύτερη συνολική διάρκεια άσκησης και θερμιδικής χρήσης από ό, τι όταν κάθε τύπος εκπαίδευσης πραγματοποιήθηκε μόνη της (Craft & Perna, 2004). Οι ασκήσεις ήπιας έντασης όπως η Tai Chi και η Γιόγκα έχουν επίσης ερευνηθεί για τη δυνατότητα βελτίωσης της διαχείρισης της BG, με μικτά αποτελέσματα (Goodyear et al., 1998; Innes & Vincent, 2007; Lam et al., 2008). Παρόλο που η tai chi μπορεί να οδηγήσει σε βραχυπρόθεσμες βελτιώσεις στα επίπεδα της BG, οι επιπτώσεις από τη μακροχρόνια

εκπαίδευση (δηλαδή 16 εβδομάδες) δεν φαίνεται να διαρκούν 72 ώρες μετά την τελευταία συνεδρία (Tsang et al., 2008). Μερικές μελέτες έχουν δείξει χαμηλότερα συνολικά επίπεδα BG με εκτεταμένη συμμετοχή σε τέτοιες δραστηριότητες (Yeh et al., 2007), αν και άλλες δεν έχουν (Tsang et al., 2008). Μία μελέτη έδειξε ότι τα οφέλη της γιόγκα σε νηστεία BG, λιπίδια, δείκτες οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτική κατάσταση είναι τουλάχιστον ισοδύναμα με πιο συμβατικές μορφές της φυσικής δραστηριότητας. Ωστόσο, μια μετα-ανάλυση των μελετών γιόγκα ανέφερε ότι οι περιορισμοί που χαρακτηρίζουν τις περισσότερες μελέτες, όπως το μικρό μέγεθος του δείγματος και οι διάφορες μορφές γιόγκα, αποκλείουν την εξαγωγή ισχυρών συμπερασμάτων σχετικά με τα οφέλη για τη διαχείριση του διαβήτη (Innes & Vincent, 2007).

Αντοχή στην ινσουλίνη.

Οξεία μεταβολή της αντοχής στη μυϊκή ινσουλίνη.

Τα περισσότερα οφέλη της φυσικής δραστηριότητας για τη διαχείριση και πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 πραγματοποιούνται μέσω οξείας και χρόνιας βελτίωσης της δράσης της ινσουλίνης (Ibanez et al., 2005; Ishii et al., 1998). Οι οξείες επιδράσεις ενός πρόσφατου κύκλου άσκησης αντιπροσωπεύουν τις περισσότερες βελτιώσεις στη δράση της ινσουλίνης, ενώ τα περισσότερα άτομα βιώνουν μείωση των επιπέδων τους κατά τη διάρκεια άσκησης με ήπια και μέτρια ένταση και για 2-72 ώρες μετά (O' Gorman et al., 2006).

Οι μειώσεις στη Bg σχετίζονται με τη διάρκεια και την ένταση της άσκησης, τον έλεγχο πριν από την άσκηση και την κατάσταση σωματικής άσκησης (Sigal et al., 2007; Colberg et al., 2003). Αν και η προηγούμενη φυσική δραστηριότητα, οποιασδήποτε έντασης, γενικά ασκεί τα αποτελέσματά του αυξάνοντας την πρόσληψη του BG για σύνθεση γλυκογόνου (Christ- Roberts et al., 2003) και διεγείροντας την οξείδωση και την αποθήκευση του λίπους στους μυς (Duncan et al., 2003), περισσότερο παρατεταμένη ή έντονη σωματική άσκηση, αυξάνει έντονα την δράση ινσουλίνης για μεγαλύτερες περιόδους (Evans et al., 2005).

Γενικά, η άσκηση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη και τον έλεγχο της αντίστασης στην ινσουλίνη, των προδιαβητικών συνδρόμων, του σακχαρώδη

διαβήτη, του διαβήτη τύπου 2 και των επιπλοκών της υγείας που σχετίζονται με το διαβήτη. Τόσο η αερόβια όσο και η κατάρτιση στην αντίσταση βελτιώνουν την δράση της ινσουλίνης, τουλάχιστον οξεία και μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση των επιπέδων του λιπώδους ιστού, των λιπιδίων, του καρδιακού ρυθμού, του καρδιαγγειακού συστήματος, της θνησιμότητας και διαφορετικών τύπων προβλημάτων υγείας που συσχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη. Τα περισσότερα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 μπορούν να ασκούν με ασφάλεια την άσκηση, εφόσον λαμβάνονται ορισμένες προφυλάξεις. Η συμπερίληψη ενός προγράμματος άσκησης ή άλλων μέσων αύξησης της συνολικής φυσικής δραστηριότητας είναι κρίσιμη για τη βέλτιστη υγεία σε άτομα με διαβήτη τύπου 2.

3.2 ΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ

Το διαβητικό πόδι είναι μία από τις πιο δυσοίωνες επιπλοκές του διαβήτη (Apelqvist et al., 2008). Ορίζεται ως λοίμωξη, έλκος και / ή διάσπαση βαθιών ιστών που σχετίζονται με νευρολογικές ανωμαλίες και διάφορα επίπεδα περιφερικής αγγειακής νόσου (peripheral arterial disease, PAD) στο κάτω άκρο (Apelqvist, 2012).

Τα πελματιαία έλκη των ποδιών εμφανίζονται σε περίπου 15% όλων των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και σε 75-85% των περιπτώσεων προηγούνται του ακρωτηριασμού (Boulton, 2004; Gordois et al., 2003; Boulton et al., 2005).

Η νευροπάθεια, η αγγειοπάθεια, τα τραύματα και οι παραμορφώσεις των ποδιών είναι μεμονωμένα ή συνολικά, οι κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες των διαβητικών έλκους ποδιών. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις η διαβητική περιφερική νευροπάθεια (diabetic peripheral neuropathy, DPN) παίζει κεντρικό ρόλο (Apelqvist, 2012).

Άλλοι παράγοντες μπορούν να συμβάλουν στη γένεση του διαβητικού έλκους του ποδιού, συμπεριλαμβανομένης της περιορισμένης κινητικότητας των αρθρώσεων (limited joint mobility, LJM), μυϊκή αδυναμία, κακή ισορροπία, μεταβολές στάσης και βάδισης (Apelqvist, 2012) που μπορεί μόνη της ή μαζί, να προκαλούν μη φυσιολογική κατανομή της πελματικής πίεσης των ποδιών (pelmatic pressure, PP). Στους διαβητικούς νευροπαθητικούς ασθενείς η επαναλαμβανόμενη πίεση κάτω από το πελματιαίο πόδι μπορεί να μετατρέψει ένα φυσιολογικό πόδι σε ένα με υψηλό

κίνδυνο εξέλκωσης. Ένας ή περισσότεροι από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου υπάρχουν σε περισσότερους από τους μισούς ηλικιωμένους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Balducci et al., 2006).

Υπάρχει μια σημαντική απόδειξη της αποτελεσματικότητας της τακτικής φυσικής δραστηριότητας ως πρωταρχική και δευτερογενής πρόληψη του διαβήτη και του διαβητικού ποδιού. Η φυσική δραστηριότητα που μπορεί να διεξαχθεί ως δομημένη άσκηση, που ορίζεται ως θεραπεία άσκησης (exercise therapy, ET) ή προσαρμοσμένη φυσική δραστηριότητα αποσκοπεί στην πρόληψη της ανάπτυξης ή της εξέλιξης παραγόντων κινδύνου για το έλκος του ποδιού. Αυτή η επισκόπηση στοχεύει να εξετάσει τον τρόπο με τον οποίο η ET είναι σε θέση να αποτρέψει το έλκος του ποδιού σε διαβητικούς ασθενείς (Dijs et al., 2000).

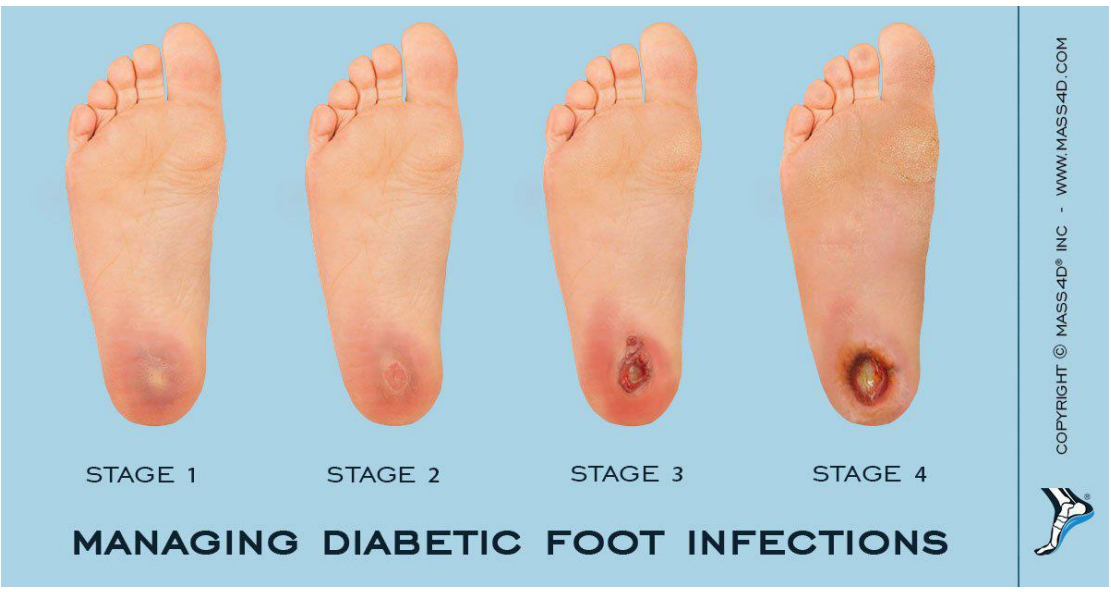
ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ:

1. ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ. Η νευροπάθεια σε διαβητικούς ασθενείς εκδηλώνεται στα κινητικά, αυτόνομα και αισθητικά συστατικά του νευρικού συστήματος. Η βλάβη των νευρώσεων των εγγενών μυών των ποδιών οδηγεί σε μια ανισορροπία μεταξύ της κάμψης και της επέκτασης του προσβεβλημένου ποδιού. Αυτό παράγει ανατομικές παραμορφώσεις ποδιών που δημιουργούν ανώμαλες οσφυϊκές προεξοχές και σημεία πίεσης, που σταδιακά προκαλούν διάσπαση του δέρματος και έλκος (Bowerking, 2001). Η αυτόνομη νευροπάθεια οδηγεί σε μειωμένη εφίδρωση. Το υπερκείμενο δέρμα γίνεται ξηρό και όλο και πιο επιρρεπές σε σχισμές και σε επακόλουθη ανάπτυξη λοίμωξης (Clayton&Elasy, 2009). Η απώλεια της αίσθησης ως μέρος της περιφερικής νευροπάθειας επιδεινώνει την ανάπτυξη των ελκών. Καθώς το τραύμα συμβαίνει στην επηρεαζόμενη περιοχή, οι ασθενείς δεν μπορούν να ανιχνεύσουν την προσβολή στα κάτω άκρα τους. Ως αποτέλεσμα, πολλά τραύματα περνούν απαρατήρητα και βαθμιαία επιδεινώνονται καθώς η πληγείσα περιοχή υφίσταται συνεχώς επαναλαμβανόμενες πιέσεις και δυνάμεις διατμήσεως από την περιπλάνηση και το βάρος. Η αρθροπάθεια Charcot είναι συνέπεια της περιφερικής νευροπάθειας. Είναι το αποτέλεσμα ενός συνδυασμού κινητικών, αυτόνομων και αισθητήριων νευροπαθειών, στις οποίες υπάρχει μυϊκή και αρθρική έλξη που οδηγεί σε αλλαγές στις καμάρες των ποδιών. Περαιτέρω, η αυτόματη απονεύρωση οδηγεί σε αφαλάτωση των

οστών μέσω της βλάβης του αγγειακού λείου μυός, ο οποίος οδηγεί σε αύξηση της ροής αίματος στο οστό με επακόλουθη οστεόλυση.

2. ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ. Παρόλο που η αρτηριοσκλήρωση σε ασθενείς με διαβήτη είναι παρόμοια με αυτή που παρατηρείται σε μη διαβητικούς, είναι γενικευμένη, παρουσιάζεται πρόωρα και εξελίσσεται με επιταχυνόμενο ρυθμό. Η στεφανιαία νόσος, η εγκεφαλοαγγειακή και η περιφερική αγγειακή νόσος (peripheral vascular disease, PVD) είναι οι κυρίαρχες εκδηλώσεις της μακροαγγειακής νόσου στον διαβήτη. Η πλειοψηφία των ασθενών με PVD έχουν σχετιζόμενη στεφανιαία νόσο, ωστόσο το αντίθετο δεν ισχύει. Περιφερική αγγειακή νόσος βρίσκεται σε όλα τα επίπεδα του αρτηριακού δένδρου, αλλά το αθήρωμα έχει μια προφανή προτίμηση για ορισμένες θέσεις, δηλαδή σε διακλαδώσεις και κάμψεις στην αρτηρία, όπου η αιμοδυναμική διατμητική τάση είναι χαμηλή ή ο διαχωρισμός ροής συμβαίνει. Στο κάτω άκρο οι κοινές θέσεις είναι το τμήμα της αορτής και η επιφανειακή μηριαία αρτηρία (SFA) στο κανάλι προσαγωγού. Στους διαβητικούς συνηθισμένα εμπλέκονται πιο απομακρυσμένα αγγεία κάτω από την τριφύλλωση, όπως τα περονικά, πρόσθια και οπίσθια κνήμη (Pendsey, 2003).
3. ΛΟΙΜΩΞΗ ΤΟΥ ΠΟΔΙΟΥ. Η μόλυνση σε ένα διαβητικό πόδι είναι μια απειλητική για τα άκρα κατάσταση, επειδή οι συνέπειες της βαθιάς μόλυνσης σε ένα διαβητικό πόδι είναι πιο καταστροφικές από αλλού, κυρίως λόγω ορισμένων ανατομικών ιδιαιτεροτήτων. Το πόδι έχει διάφορα τμήματα, τα οποία αλληλοσυνδέονται και η μόλυνση μπορεί να εξαπλωθεί από το ένα στο άλλο και η έλλειψη πόνου επιτρέπει στον ασθενή να συνεχίσει την περιπατητική λειτουργία διευκολύνοντας περαιτέρω την εξάπλωση. Το πόδι έχει επίσης μαλακούς ιστούς, οι οποίοι δεν μπορούν να αντισταθούν σε λοίμωξη, όπως πελματιαία απονεφρόνωση, τένοντες, μύες μυών και περιτονία. Ένας συνδυασμός νευροπάθειας, ισχαιμίας και υπεργλυκαιμίας επιδεινώνει την κατάσταση μειώνοντας τον αμυντικό μηχανισμό. (Pendsey, 2003)
4. ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ. Η οστεομυελίτιδα γενικά προκύπτει από μια συνεχή εξάπλωση βαθιάς λοίμωξης από μαλακό ιστό μέσω του φλοιού στον μυελό των οστών. Η πλειοψηφία των βαθιών, μακροχρόνιων μολύνσεων των ποδιών συνδέεται με την οστεομυελίτιδα. Η διάγνωση της οστεομυελίτιδας σε έναν

ασθενή με διαβητικό πόδι είναι συχνά δύσκολη. Σημαντικά προβλήματα περιλαμβάνουν τη διαφοροποίηση της μόλυνσης από μαλακό ιστό από τη μόλυνση των οστών και λοιμώξεων από μη μολυσματικές διαταραχές (Charcot Foot). Η απλή ακτινογραφία δείχνει συνήθως εστιακή οστεοπενία, διαβρωτική διάβρωση ή περιστολική αντίδραση στο αρχικό στάδιο και απομόνωση στο τελευταίο στάδιο. Μια απλή κλινική δοκιμή εξετάζει το οστό. Ένας αποστειρωμένος μεταλλικός καθετήρας εισάγεται στο έλκος αν διεισδύσει στο οστό επιβεβαιώνει σχεδόν τη διάγνωση της οστεομυελίτιδας. Η χρόνια εκφόρτιση της κόγχης και η εμφάνιση του δακτύλου σε σχήμα λουκάνικου είναι οι κλινικοί δείκτες της οστεομυελίτιδας. Η οριστική διάγνωση απαιτεί τη λήψη βιοψίας οστού για μικροβιακή καλλιέργεια και ιστοπαθολογία (Yuh et al., 1989).



Εικόνα 7: Τα στάδια του διαβητικού ποδιού. (Holten et al., 2004)

Εικόνα 8: Το έλκος του διαβητικού ποδιού. (Hu et al., 2012)

Η άσκηση, η οποία περιλαμβάνει την άσκηση πίεσης στα πόδια, που καλείται άσκηση με βάρος, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση παραπάνω τραυματισμού στο διαβητικό πόδι. Για το λόγο αυτό, ο ασθενής θα πρέπει να έχει συμβουλευτεί έναν επαγγελματία υγείας, ειδικά για τις ασκήσεις που θα πρέπει να κάνει. Ακόμη και το περπάτημα μπορεί να θεωρηθεί δραστηριότητα άσκησης με βάρος, καθώς είναι δραστηριότητα που ασκεί την πίεση του σώματος, στις άκρες των ποδιών, πράγμα ιδιαίτερα επικίνδυνο για το διαβητικό πόδι.

Παρόλα αυτά, καλό θα είναι ο ασθενής να μην αγνοεί αεροβικές ασκήσεις, όπως το περπάτημα, καθώς υπάρχουν πολλές θετικές ενδείξεις για την υγεία του, μέσω αυτών. Αυτές περιλαμβάνουν το σωστό έλεγχο του βάρους, καθώς και της γλυκόζης του αίματος.

Γενικά, συνιστάται πως τα άτομα με νευροπάθεια, που δεν έχουν προς ο παρόν κάποιον τραυματισμό στα πόδια, ή διακοπή της συνέχειας του δέρματος, να ασκούνται μετρίως. Το περπάτημα είναι μία από τις ασφαλέστερες και πιο οικονομικές διεξόδους για τα άτομα αυτά. Βέβαια, σημαντικό είναι να λαμβάνονται και τα κατάλληλα μέτρα για τα πόδια των διαβητικών ασθενών. Τα μέτρα αυτά είναι:

1. Έλεγχος ποδιών πριν από την άσκηση. Αν ο ασθενής βρει κάποια διακοπή της συνέχειας του δέρματος, η ερεθισμό κάποιας περιοχής, καλό θα είναι να μην ασκηθεί για τη μέρα εκείνη, και να επικεντρωθεί στην περιποίηση της περιοχής.
2. Ενδυμασία με κατάλληλες κάλτσες. Οι βαμβακερές κάλτσες, καθώς έχουν την ιδιότητα να κρατάνε την υγρασία των ποδιών, καλό θα είναι να αποφεύγονται. Ο ασθενής πρέπει να επενδύει σε ειδικές αθλητικές κάλτσες.
3. Ενδυμασία με κατάλληλα αθλητικά παπούτσια. Τα σωστά παπούτσια είναι τα αθλητικά παπούτσια, με σωστή στήριξη για τα πόδια. Καθώς ο ασθενής έχει πρόβλημα στην ευαισθησία των ποδιών του, καλό είναι να συμβουλευτεί ειδικό.
4. Εναλλαγή της άσκησης. Ασκήσεις πίεσης, καθώς και ασκήσεις που δεν ασκείται πίεση στα πόδια (όπως είναι η κολύμβηση), θα πρέπει να περιλαμβάνονται στη φυσική δραστηριότητα του ασθενούς. Σημαντικό είναι να γίνονται συχνά εναλλαγές στην άσκηση, έτσι ώστε να μην ασκείται πολλή πίεση στα πόδια και τις αρθρώσεις.
5. Έλεγχος για τυχόν εκδορές των ποδιών, μετά από κάθε είδος φυσικής δραστηριότητας. (Balducci et al., 2006)

3.3 ΤΡΟΠΟΙ ΑΠΟΦΥΓΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ

Η έγκαιρη ανίχνευση πιθανών παραγόντων κινδύνου για την εξέλκωση μπορεί να μειώσει τη συχνότητα ανάπτυξης τραύματος. Συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με διαβήτη να υποβάλλονται σε εξέταση πέλματος τουλάχιστον ετησίως, προκειμένου να προσδιοριστούν οι συνθήκες προδιαθέσεως για εξελκώσεις.

Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται σχετικά με τη σημασία της διατήρησης καλού γλυκαιμικού ελέγχου, φορώντας κατάλληλα υποδήματα, αποφεύγοντας το τραύμα και πραγματοποιώντας συχνές αυτο-εξετάσεις.

Η πρόληψη του διαβητικού ποδιού περιλαμβάνει:

1. Πρωτοβάθμια πρόληψη: Έλεγχος των ποδιών υψηλού κινδύνου και κατάλληλη συμβουλή για τα προληπτικά υποδήματα.

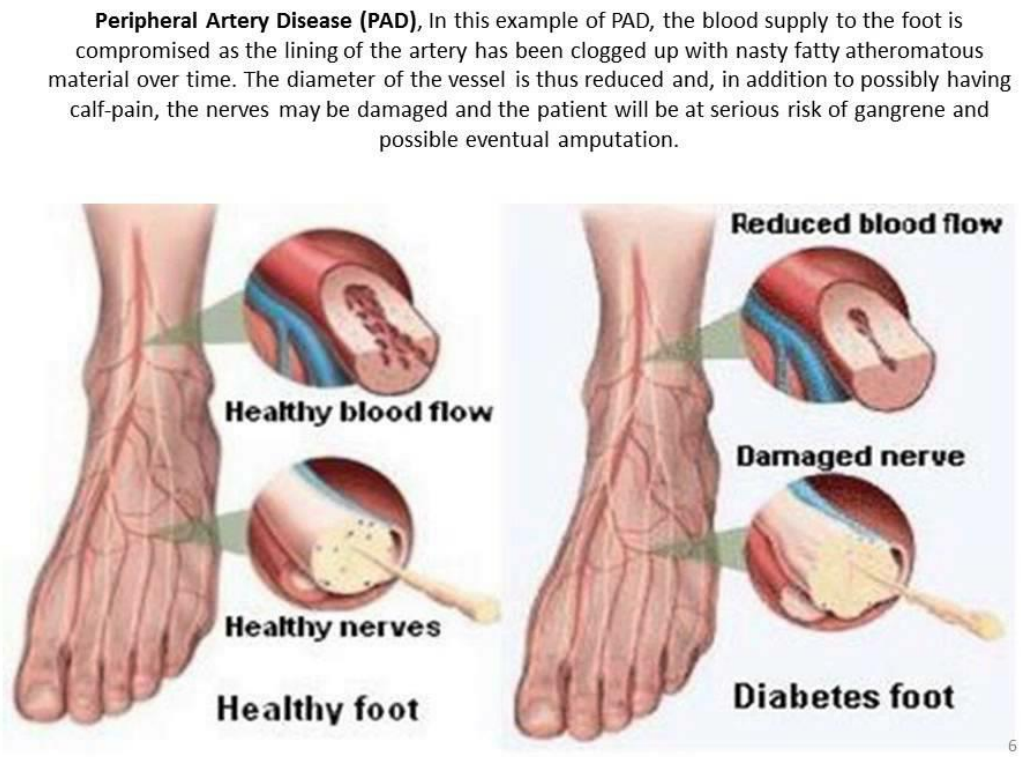
2. Δευτεροβάθμια πρόληψη: Διαχείριση των ασήμαντων βλαβών των ποδιών, όπως απομάκρυνση κάλων, θεραπεία παθολογιών των νυχιών, φουσκάλες αποτρίχωσης και ούτω καθεξής.
3. Τριτοβάθμια πρόληψη: Γρήγορη παραπομπή σε ειδικό για προχωρημένες βλάβες ποδιών (Pendsey & Abbas, 2007).

Σημαντική διάσωση των άκρων και πρόληψη του ακρωτηριασμού επιτυγχάνεται με την εκπαίδευση των γιατρών πρωτοβάθμιας φροντίδας και των παραϊατρικών τους σε φροντίδα διαβητικών ποδιών. Το έργο Step by Step για τη βελτίωση της φροντίδας διαβητικών ποδιών εκτελέστηκε πρόσφατα από τον συγγραφέα υπό την αιγίδα του Παγκόσμιου Ιδρύματος για το Διαβήτη (Pendsey & Abbas, 2007).

Η εκπαίδευση των ασθενών και η δια βίου παρακολούθηση είναι απαραίτητες για την προστασία των ποδιών που διατρέχουν κίνδυνο από την εξέλιξη. Οι ασθενείς πρέπει να συνειδητοποιήσουν ότι τα πόδια υψηλού κινδύνου πρέπει να χρησιμοποιούνται με φειδώ. Το επίπεδο δραστηριότητας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερο.

Η κατανόηση του διαβητικού ποδιού, η κατάλληλη εξέταση των ποδιών, οι έρευνες για την ταξινόμηση των ελκών του ποδιού και οι σωστές τεχνικές διαχείρισης με μια ομαδική προσέγγιση, μαζί με τα προληπτικά βήματα, θα προχωρούσαν πολύ στη σωτηρία και την πρόληψη του ακρωτηριασμού των άκρων σε άτομα με διαβήτη.

Σε ασθενείς με νευρο-ισχαιμικό έλκος, δυστυχώς, τα κλασικά σημάδια της λοίμωξης όπως ο πόνος είναι καλυμμένα. Η μείωση του πόνου και της ευαισθησίας οφείλεται στη νευροπάθεια, η ερυθρότητα μειώνεται σημαντικά λόγω της ισχαιμίας. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να προκαλέσουν σύγχυση στον γιατρό και να οδηγήσουν σε λανθασμένη διάγνωση για λοίμωξη από πληγές.



Εικόνα 9: Περιφερική αρτηριακή νόσος και διαβητικό πόδι. (Hu et al., 2012)

3.4 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ

3.4.1 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

Μέχρι και το 50% των διαβητικών ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 πάσχουν από νευροπάθεια που είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη διαβητικών ελκών ποδιού (Apelqvist, 2012).

Η διαβητική νευροπάθεια παρουσιάζει μια υποκλινική έναρξη, είναι πιο περιφερειακή από την κεντρική, παρουσιάζει αργή πρόοδο και είναι αισθητηριακώς πρωτίστως κινητική και αυτόνομη. Τα κάτω πόδια και τα δάκτυλα επηρεάζονται ιδιαίτερα από τη νευροπάθεια και η DPN (διαβητική περιφερική νευροπάθεια, diabetic peripheral neuropathy) είναι η κύρια αιτία της αναπηρίας που οδηγεί σε κίνδυνο πόνου, έλκους και ακρωτηριασμού (Boulton et al., 2005).

Ο συνηθέστερος τύπος DPN είναι η περιφερική συμμετρική πολυνευροπάθεια που περιλαμβάνει τον εκφυλισμό των περιφερικών νεύρων σε συνδυασμό με την εξασθένιση της αναγέννησης των νεύρων και την επανενένωση. Τόσο οι μικρές όσο και οι μεγάλες νευρικές ίνες εμπλέκονται σε έλλειψη αφής, δόνησης, πόνου και ιδιοδεκτικής ευαισθησίας.

Η θεραπεία της DNP είναι δύσκολη, διότι οι διαβητικές νευροπάθειες είναι ετερογενείς και επηρεάζουν διάφορα μέρη του νευρικού συστήματος. Το DPN σχετίζεται με πολλές άλλες ανατομικές και φυσιολογικές μεταβολές όπως: μείωση της ταχύτητας αγωγής του κινητικού νεύρου (Carrington et al., 2002; Andersen et al., 1998), μυϊκή ατροφία, αδυναμία (Andersen et al., 2004; Andreassen et al., 2006) και εξασθενημένο νευρομυϊκό συντονισμό. Επιπλέον, η DPN μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη αίσθηση της θέσης των άκρων (Zhang et al., 2010; Savelberg et al., 2010), λιγότερο κατάλληλη αντιστασιακή στρατηγική (Sawanka et al., 2012) με παρατεταμένο χρόνο αντίδρασης (Kwon et al., 2003; Simoneau et al., 1996; Perry et al., 2010) και εξασθενημένη αντανακλαστική διαμόρφωση (Nielsen et al., 2004).

Όλα αυτά συμβάλλουν στην ανάπτυξη της στατικής και δυναμικής αστάθειας (Cavanagh et al., 1994; Simoneau et al., 1994; Wuehr et al., 2013), αλλάζοντας τη βιομηχανία και τη φόρτιση των ποδιών, με αύξηση της πελματικής πίεσης των ποδιών (PP) στις περιοχές με υψηλότερο κίνδυνο για έλκος (DalaPaola & Faglia, 2006; Bowling et al., 2011; Sacco et al., 2009; Rao et al., 2010). Κατά συνέπεια, οι διαβητικοί νευροπαθητικοί ασθενείς με και χωρίς ιστορικό έλκους μπορεί να αναπτύξουν δύσκαμπτα ή "άκαμπτα" πόδια τα οποία είναι ταυτόχρονα η αιτία και το αποτέλεσμα των ελκών (D’ Ambogri et al., 2003, Giacomozzi et al., 2005). Αυτοί οι ασθενείς έχουν χαμηλή αντίληψη ασφάλειας και διατρέχουν υψηλό κίνδυνο πτώσης (Cavanagh et al., 1992; Menz et al., 2004; Morrison et al., 2010; Mauer et al., 2005).

Η DPN πρέπει να διαγνωσθεί στο αρχικό στάδιο της νόσου, πράγμα που είναι δύσκολο, καθώς τα μέτρα ταχύτητας μεταφοράς του νευρικού ερεθίσματος δεν αλλάζουν νωρίς. Κατά συνέπεια, η ευαισθησία και οι αρνητικές προγνωστικές τιμές της νευρολογικής εξέτασης είναι χαμηλές, και σε παιδιά και εφήβους (Smith&Marcus, 2012; Hoeliner et al., 2013; Dyck et al., 2005; Dyck et al., 2010). Συνεπώς, έχει αναφερθεί, ότι περισσότερες και διαφορετικές λειτουργικές ανωμαλίες σε σχέση με τις μυϊκές παραμέτρους (Greenman et al., 2005; Greenaman et al., 2005),

κινητικότητα αρθρώσεων (Delbridge et al., 1988; Fernando et al., 1991), ισορροπία (Sawacha et al., 2009), βάδισμα, στάση (Sawacha et al., 2009; Boulton et al., 1987) είναι σημαντικές για την πρόβλεψη του κινδύνου εξέλκωσης πριν η νευροπάθεια γίνει κλινικά ανιχνεύσιμη.

Έτσι, η αξιολόγηση αυτών των λειτουργικών ελλειμμάτων θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως διαλογή για: την έγκαιρη ανίχνευση ασθενών με υψηλό κίνδυνο διαβητικού ποδιού, την καταλληλότητα της θεραπείας φυσικής δραστηριότητας και την παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενούς.

3.4.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

Σε διαβητικούς ασθενείς τακτική σωματική δραστηριότητα μειώνει το σωματικό βάρος, βελτιώνει τον έλεγχο της γλυκόζης αίματος και την ευαισθησία στην ινσουλίνη (Rao et al., 2010; Francia et al., 2013; Amin et al., 2005; Arkkila et al., 1994; Arkkila et al., 1997), γεγονός που οδηγεί σε μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης νευροπάθειας (Brooks et al., 2006; Smith et al., 2006; Ziegler, 2011; Balducci et al., 2006).

Η άσκηση επηρεάζει θετικά άλλους παθολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με την DPN, προάγοντας τη μικροαγγειακή λειτουργία και την οξείδωση του λίπους, μειώνοντας το οξειδωτικό στρες και αυξάνοντας τους νευροτροφικούς παράγοντες (Colberg et al., 2010; Kluding et al., 2012).Η επίδραση της θεραπείας φυσικής δραστηριότητας στον γλυκαιμικό έλεγχο και τη μεταβλητότητα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, ιδιαίτερα εάν προηγουμένως είχαν καθιστική ζωή, δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς. (Kennedy et al., 2013; Francia et al., 2012)
Οι ασκήσεις αερόβιας άσκησης και άσκησης αντοχής είναι οι δραστηριότητες που παραδοσιακά προβλέπονται για την πρόληψη και τη διαχείριση του διαβήτη (Hordern et al., 2012; Earnest et al., 2014).

Σε μια τετραετή προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, τέσσερις συνεδρίες διαδρόμου εβδομαδιαίως που πραγματοποιήθηκαν σε ήπια ένταση, είχαν ως αποτέλεσμα χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης κινητικής ή αισθητηριακής νευροπάθειας (Balducci et al., 2006).

Σε μια άλλη μελέτη, ένα έτος διατροφής και συμβουλευτικής άσκησης σε ασθενείς με DPN και μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη βελτίωσαν σημαντικά το βάρος των ασθενών, τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα, τα επίπεδα πλάσματος της χοληστερόλης, τις μικρές λειτουργίες των νευρικών ινών καθώς και την δερματική επανασύνδεση (Smith et al., 2006).

Μια ακόμη μελέτη ανέφερε βελτίωση της λειτουργίας του περιφερικού νεύρου με μείωση του πόνου και των νευροπαθητικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με DPN μετά από 10 εβδομάδες επιβλεπόμενης, μετρίως έντονης αεροβικής άσκησης και άσκησης αντοχής (Kluding et al., 2012).

Ταυτόχρονα, έχει προταθεί η ύπαρξη ενός κατωφλίου νευρωνικής εξασθένησης πέρα από το οποίο είναι δύσκολο να αντιστραφούν οι αρνητικές επιδράσεις της νόσου από τη θεραπεία με φυσική δραστηριότητα (Smith et al., 2006; Allet et al., 2010).

3.4.3 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ (Peripheral Arterial Disease, PAD)

Ο διαβήτης είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την περιφερική αρτηριακή νόσο που αποτελεί συστατικό της συστηματικής αθηροσκλήρωσης (Steward et al., 2002; Criqui, 2001).

Η υπεργλυκαιμία και η υπερινσουλιναιμία παίζουν ρόλο στην ενδοθηλιακή βλάβη, στην ανώμαλη αγγειακή λειτουργία και οδηγούν σε υψηλότερη ευαισθησία στην αθηρογένεση. Επομένως, οι διαβητικοί ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αρτηριοσκλήρωση και την σχετική PAD πιο εύκολα από τους μη διαβητικούς (Balduzzi et al., 2012; Colberg et al., 2010).

Οι μεταβολές στα μεγάλα αγγεία και τη μικροκυκλοφορία που σχετίζονται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και φλεγμονή μπορεί να προκαλέσουν ισχαιμία και, στη συνέχεια, ίνωση συνδετικού ιστού στο διαβητικό πόδι (Hansson et al., 2006; DelRosso et al., 2006; Yamagishi et al., 2005). Όλα αυτά έχουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των ελκών του ποδιού, επηρεάζοντας αρνητικά την επακόλουθη επούλωση. (Apelqvist, 2012; Gordois et al., 2003; Newrick et al., 1988; Greenman et al., 2005) Ο περιορισμός της λειτουργικότητας στην PAD, όπως η διαλείπουσα χωλότητα, αποδίδεται παραδοσιακά στη μειωμένη ροή αίματος που προκαλείται από την αρτηριακή απόφραξη και από ένα εξασθενημένο ενδοθηλιακό αγγειοδιασταλτικό

(Dinh et al., 2009; Hamburg et al., 2011). Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν έλλειψη αποθεμάτων ενεργειακής μυϊκής μάζας, μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας και κατά συνέπεια μεγαλύτερη ευαισθησία στην κόπωση (Hamburg et al., 2011; Fritschi & Quinn, 2010; Pedersen et al., 2009). Οι περιφερικές αγγειακές παθήσεις και η νευροπάθεια είναι συχνά παρούσες στον ίδιο ασθενή, και, κατά συνέπεια, το 50-58% όλων των διαβητικών ελκών ποδιού είναι ισχαιμικά ή νευροϊσοχημικά (Prompers et al., 2008; Gershater et al., 2009).

Οι διαβητικοί ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο (PAD) μπορεί να έχουν υποχωρητικό πόνο, και χαμηλότερη ταχύτητα περπατήματος, γεγονός που μειώνει την απόσταση περπατήματος και την καθημερινή σωματική τους δραστηριότητα (Collins et al., 2011; Stewart et al., 2002). Η νευροπάθεια μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα των ποδιών και εξηγεί την απουσία του πόνου. Η πρόληψη και η θεραπεία αυτών των λειτουργικών προβλημάτων είναι σημαντικές επειδή η αίσθηση της αυτοεκτίμησης και του ανεξάρτητου τρόπου ζωής του διαβητικού ασθενούς συνδέεται σημαντικά με την ικανότητά του να περπατά (Collins et al., 2010; Collins et al., 2011).

3.4.4 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΝΟΣΟ

Η άσκηση αυξάνει τη λειτουργική ικανότητα, μειώνει την κόπωση, ανοίγει τον πόνο στην άσκηση και μειώνει τη χωλότητα (Gardner & Poehlman, 1995). Τα θετικά αποτελέσματα του ΕΤ συνδέονται με τη βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, του οξειδωτικού στρες, των δεικτών της λιπαρότητας και των φλεγμονωδών αποκρίσεων (Tucker et al., 2008). Επιπλέον, η σωματική δραστηριότητα βελτιώνει τη διάχυση και το ιξώδες του πλάσματος διευκολύνοντας την παροχή οξυγόνου, τον μεταβολισμό των σκελετικών μυών και την αντοχή σε διαβητικούς ασθενείς με PAD (McDermott et al., 2009).

Οι ασθενείς με πόνο, που κάνουν διαλείπον περπάτημα, για περισσότερα από 30 λεπτά, τρεις φορές την εβδομάδα, θα βελτιώσουν σημαντικά την ικανότητά τους να περπατούν αποστάσεις. Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με PAD, μετά από ένα 6-μηνών πρόγραμμα περιπάτου στο σπίτι, βελτίωσαν την ταχύτητα και την ποιότητα ζωής (Collins et al., 2011). Η περιπατητική θεραπεία και η άσκηση εποπτείας είναι

επομένως ένα βασικό στοιχείο στη διαχείριση αυτών των ασθενών (Fokkenrood et al., 2013; Bendermacher et al., 2006).

3.4.5 ΜΥΪΚΗ ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ

Ο διαβήτης σχετίζεται με μυϊκά προβλήματα κάτω άκρων που αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για το έλκος (Giacomozzi et al., 2008). Σε ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 και τύπου 2 παρατηρείται ταχύτερη πτώση της μυϊκής μάζας και μυϊκής δύναμης σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες που αντιστοιχούν στην ηλικία (Andersen et al, 2004; Park et al., 2009; Park et al., 2007).

Η ατροφία των μυών συνδέεται με την απώλεια νευραξόνων ακολουθούμενη από ατελή επανενεργοποίηση. Αν και η ατροφία και η αδυναμία των μυών συνδέονται με την παρουσία και τη σοβαρότητα της νευροπάθειας , έχει αναφερθεί ότι η ατροφία των μυών των ποδιών και οι μεταβολές της μυϊκής δραστηριότητας μπορεί να συμβούν πριν την ανίχνευση της περιφερικής νευροπάθειας με τυποποιημένες κλινικές τεχνικές (Park et al., 2009). Οι μυϊκές αλλοιώσεις αρχίζουν στα πόδια και στη συνέχεια προχωρούν σε κεντρικό σημείο, ειδικά με την εμπλοκή των ποδιών. Ακόμη και το εγγύς τμήμα των κάτω άκρων και του κορμού μπορεί να επηρεαστεί από μυϊκή ατροφία. Ως αποτέλεσμα, ο συνολικός όγκος των μυών ποδιών μειώνεται κατά το ήμισυ με τη μείωση των μυϊκών μονάδων και την ποιότητα (δύναμη ανά μονάδα μυϊκής μάζας) στους μηρούς, τα πόδια και τα πόδια σε μακροχρόνιους ασθενείς με DPN.

Στους μύες των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ο τύπος της κατανομής των ινών συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της αντίστασης στην ινσουλίνη και υπάρχει ένα μικρό ποσοστό αργών οξειδωτικών ινών τύπου I και χαμηλότερη οξειδωτική δραστηριότητα. Τα αποθέματα μυϊκής ενέργειας των ποδιών μπορούν να μειωθούν, ακόμη και σε πρώιμα στάδια της νόσου, πριν από την εμφάνιση κλινικής νευροπάθειας.

Μεταβολές στη μυϊκή δραστηριότητα συμβαίνουν κατά την ηρεμία ή το περπάτημα. Έχει αναφερθεί ότι οι διαβητικοί ασθενείς, ανεξάρτητα από την DPN , έχουν σημαντικά διαφορετική ενεργοποίηση των μυών χαμηλότερου ποδιού σε σύγκριση με υγιή άτομα ελέγχου όταν περπατούν. Οι ασθενείς με DPN έχουν επίσης περισσότερες

συσπάσεις μυών αγωνιστή και ανταγωνιστή στις αρθρώσεις του αστραγάλου και του γονάτου όταν περπατούν. Αυτή η αλλοιωμένη μυϊκή δραστηριότητα μπορεί να συνδεθεί με την υιοθέτηση ασφαλέστερου και πιο σταθερού σχεδίου βάδισης. Συγκεκριμένα, η DPN μπορεί να προκαλέσει λιγότερη ικανότητα να φρενάρει την εμπρόσθια ορμή του σώματος αμέσως μετά την απεργία της φτέρνας, οδηγώντας σε μια παρατεταμένη αύξηση της πιέσεως του πρόσθιου ποδιού (Park et al., 2007).

Για πολλά χρόνια, η ατροφία των μυών των ποδιών και η ανισορροπία των μυών έχουν προταθεί να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη γένεση των παραμορφώσεων των ποδιών. Συγκεκριμένα έχει υποτεθεί ότι η απώλεια των μυών των ποδιών προηγείται της εξέλιξης των ανωμαλιών των ποδιών και της μετατάρσιας προεξοχής, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για έλκος.

Τέλος, είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η μυϊκή αδυναμία μπορεί να προκαλέσει σωματική αναπηρία και σχετίζεται με λιγότερη ημερήσια δραστηριότητα πεζοπορίας, έλλειμμα ισορροπίας, αργό βάδισμα, αστάθεια στο βάδισμα και υψηλότερο κίνδυνο πτώσης.

3.4.6 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΜΥΪΚΗ ΑΝΙΚΑΝΟΤΗΤΑ

Ο διαβήτης και η γήρανση μειώνουν τη δυναμικότητα (δύναμη) των σκελετικών μυών, αλλά αυτό μπορεί να αυξηθεί με σωματική άσκηση σε όλες τις ηλικίες. Έχει προταθεί ότι ένα πρόγραμμα θεραπείας με φυσική δραστηριότητα μπορεί να ξεπεράσει αυτόν τον φαύλο κύκλο σε διαβητικούς ασθενείς και να βελτιώσει σημαντικά τη μυϊκή του δύναμη (Allet et al., 2011). Έχει αναφερθεί ότι ένα μη επιτηρούμενο πρόγραμμα άσκησης βελτιώνει την κινητικότητα των αρθρώσεων, την απόδοση του βαδίσματος, την σταθερότητα της στάσης, την ποιότητα των μυών και αυξάνει την αποθήκευση λιπιδίων στη μυϊκή ικανότητα. Σε ασθενείς με DPN, οι μύες στο επίπεδο του αστραγάλου μπορεί να μειωθούν κατά 40% -60% , αλλά μπορεί προσωρινά να ανακτηθούν από μερικές εβδομάδες θεραπείας με φυσική άσκηση.

Μια άλλη μελέτη δείχνει ότι η αντοχή των κατώτερων άκρων και του κορμού αυξάνεται κατά 31,4% μετά από 6 μήνες προπόνησης , ενώ 12 εβδομάδες θεραπείας με φυσική δραστηριότητα είναι επαρκείς για να βελτιώσουν σημαντικά τη δύναμη των ισχίων, των γονάτων και των αστραγάλων ακόμη και παρουσία αισθητικής

νευροπάθειας. Στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, η προπόνηση 16 εβδομάδων αντοχής αυξάνει τη χαμηλότερη σωματική αντοχή, βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο, την ποιότητα των μυών και την υπερτροφία των μυϊκών ινών. Αυτό έχει αυξηθεί σε παράλληλα επίπεδα αδιπονεκτίνης και μειωμένα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων και c-αντιδραστικών πρωτεϊνών.

Οι υπερηχογραφικές εικόνες υποδηλώνουν ότι η αναλογία του συνδετικού ιστού προς τον ιστό του μυϊκού ιστού μπορεί να τροποποιηθεί με φυσική δραστηριότητα, προκαλώντας μυϊκή υπερτροφία. Έτσι, είναι προφανές ότι η μείωση της μυοσκελετικής ικανότητας σε διαβητικούς ασθενείς που συχνά οδηγεί σε αναπηρία μπορεί στην πραγματικότητα να είναι αναστρέψιμη (Allet et al., 2011). Η άμεση επίδραση της βελτίωσης της μυϊκής δύναμης στη διανομή του ποδιού PP και η πρόληψη του έλκους του ποδιού είναι ασαφής. Με τον ίδιο τρόπο δεν είναι γνωστό αν η βελτιωμένη μυϊκή δύναμη συνδυάζεται με βελτιωμένη ποιότητα και συντονισμό των μυών.

3.4.7 ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ

Ο διαβήτης συνδέεται με τη συνολική παχυσαρκία και ακαμψία των κύριων τενόντων και συνδέσμων του συμπλέγματος ποδιού-αστραγάλου, δηλαδή της πελματιαίας περιτονίας (PF) και του Αχίλλειου Τένοντα (AT). Έχει αναφερθεί ότι το πάχος PF είναι ένα μέτρο της γλυκοζυλίωσης του ιστού και συνδέεται κατά μήκος με την ανάπτυξη επιπλοκών σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.

Εκτός από τη γλυκοσυλίωση του κολλαγόνου, αρκετοί άλλοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μπορεί να εμπλέκονται στην ανάπτυξη της πάχυνσης AT και PF όπως φλεγμονή, μικροαγγειακή νόσο, υπερβολική χρήση και τραύμα. Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η ποιότητα της βάδισης και της στάσης συνδέονται επίσης με την ικανότητα των αρθρώσεων AT, PF και της άρθρωσης της φάλαγγας, να συνεργάζονται. Η σωστή λειτουργία αυτών των δομών διατηρεί τη διαμήκη καμάρα του ποδιού σε σωστή θέση, απορροφά το σοκ κατά τη διάρκεια της προσγείωσης, διατηρεί σωστή ανατροπή του ποδιού και εκτελεί αποτελεσματικά την πρόωση.

Σε διαβητικούς ασθενείς η συνολική βλάβη των ιστών μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία της άρθρωσης, να περιορίσει το εύρος της κίνησης και να προκαλέσει

μεταβολές του ποδιού, και της πιέσεως που αυτό θα υποστεί, τόσο στις ορθοστατικές όσο και στις δυναμικές συνθήκες. Έχει υποτεθεί ότι η συνολική πάχυνση των δομών του ποδιού συμβάλλει στη διατήρηση του ποδιού σε σχήμα σπηλαίωσης με επακόλουθη ανώμαλη φόρτιση. Η παχυσαρκία AT και PF, η οποία είναι πιο εμφανής στους ασθενείς με DPN, προκαλεί άκαμπτο πόδι και σχετίζεται άμεσα με τις δυνάμεις αντίδρασης εδάφους κάτω από τις μεταταρσικές κεφαλές, με αποτέλεσμα υψηλότερο κίνδυνο για την πελματιαία κολίτιδα και τα έλκη των ποδιών. Η αύξηση της δύναμης εφελκυσμού που ασκεί η AT στον αστράγαλο μειώνει τη ραχιαία κάμψη του ποδιού, επιδεινώνοντας έτσι την τάση PF. Κατά συνέπεια, η κινητικότητα του αστραγάλου, του υποτάλου και της μετατάρσου-φαλαγγικής άρθρωσης και η βιομηχανική θα μεταβληθούν (Pedersen et al., 2009).

Κατά τη διάρκεια του βηματισμού, οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν εξασθενημένες ήπιες μεταβολές του μήκους του AT που σχετίζονται με την περιορισμένη προσανατολισμό του αστραγάλου και ένα τροποποιημένο σκέλος που κυλά πάνω από το πόδι κατά τη διάρκεια της φάσης αργής στάσης. Όλα αυτά συνδέονται με την υπερβολική πίεση στο πρόσθιο μέρος του ποδιού, κατόπιν με την επαναλαμβανόμενη διάσπαση του δέρματος και την καθυστερημένη επούλωση των πληγών. Εάν ο AT επιμηκυνθεί, αυξάνεται η ραχιαία κάμψη του αστραγάλου, μειώνεται η μέγιστη πίεση του πέλματος, και η υποτροπή των νευροπαθητικών πελματικών ελκών στο πρόσθιο πόδι. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, παρά την παρουσία πάχυνσης AT σε ασθενείς με DPN, η ταυτόχρονη κινηματική και κινητική δείχνουν υπερβολική ραχιαία κάκωση του μέσου ποδιού, και του μπροστινού ποδιού κατά τη διάρκεια της βηματοδότησης που σχετίζονται με υψηλές τιμές πιέσεως. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι, σε στατικές και δυναμικές συνθήκες, παρά τη δράση της AT που συνεπάγεται μεταβολή της στάσης του ποδιού σε επέκταση, οι διαβητικοί ασθενείς πρέπει να ασκήσουν μεγαλύτερη δύναμη για να τοποθετήσουν τον αστράγαλο στην ραχιαία κάμψη, αυξάνοντας έτσι ακόμα περισσότερο την ακαμψία του ποδιού (Ernest et al., 2009).

Το PF διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση του διαμήκους τόξου του ποδιού κατά τη διάρκεια της πρόωσης. Η δυσκαμψία της PF μπορεί να συνεπάγεται μια χαμηλότερη πρώτη κλίμακα κινήσεων μετατάρ-φαλαγγικής άρθρωσης, η οποία με τη σειρά της σε συνδυασμό με παραμορφώσεις των ποδιών αυξάνει την τάση PF, οδηγώντας έτσι σε σταθερά άκαμπτο πόδι και υψηλή διαμήκη καμάρα.

Παραδόξως, έχει προταθεί ότι ένα μεγαλύτερο ποσοστό σταθερότητας στο μέσο πόδι, κατά τη διάρκεια του βήματος έχει συνδεθεί με τροποποιημένο / σκληρότερο μαλακό ιστό όπως η πελματιαία περιτονία σε διαβητικά άτομα. Τέλος, δεν είναι σαφές εάν η ανώμαλη στάση και η βιομηχανική (δηλαδή η στρατηγική των ρυτίδων) μπορούν με τη σειρά τους να προκαλέσουν ειδική κατάχρηση του AT και του PF σε διαβητικούς ασθενείς. Η υπερχρησιμοποίηση αναγνωρίζεται ως ο κύριος παθογενετικός παράγοντας για αυξημένο πάχος της AT και της πελματιαίας περιτονίτιδας. Ταυτόχρονα, υπάρχουν ελάχιστες μελέτες σχετικά με το ρόλο της παχύνσεως του κάτω άκρου και του ποδιού στη γενική στάση του σώματος.

3.4.8 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ

Το κοινό έλλειμμα της σε διαβητικούς ασθενείς οφείλεται σε μυϊκούς περιορισμούς (δηλ. Μυς, τένοντα, σύνδεσμο, δέρμα) και βελτιώνεται μετά από μερικές εβδομάδες θεραπείας. Η άσκηση διαστολής συχνά συνταγογραφείται για να βοηθήσει στην ανακούφιση της έντασης του πόνου και του φορτίου, σε μια προσπάθεια να μειωθεί η παραμόρφωση του τόξου, η υπερβολική πνοή, ο πίσω πόνος και η βελτίωση της πόρπης του αστραγάλου και της τάσης Επιπλέον, η λιγότερη δυσκαμψία της φτέρνας, μπορεί να μειώσει την πίεση του πέλματος, και να βελτιώσει την ποιότητα της φάσης στάσης.

Συγκεκριμένα, μπορεί να συνιστάται η τρικεφάλου και η τέντωμα τρικεφάλου για τη θεραπεία του πέλματος, η μετατόπιση του κέντρου πίεσης και η παρατεταμένη φόρτιση του πρόσθιου ποδιού σε στατικές και δυναμικές συνθήκες (Hambourg et al., 2011). Σε ασθενείς με DPN, περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων, καθώς και το πόδι, που πάσχει από μεγάλη πίεση, βελτιώνονται σημαντικά μετά από 5 εβδομάδες παθητικής κινητοποίησης των αρθρώσεων. Δέκα-δώδεκα εβδομάδες μη επιτηρούμενης θεραπείας στο σπίτι μπορεί να αυξήσει σημαντικά την κινητικότητα του αστραγάλου σε ασθενείς με DPN, καθιστώντας τη διαφορά μη σημαντική σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες (Collins et al., 2010).

Σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη 19 διαβητικών ασθενών χωρίς ιστορικό έλκους του ποδιού, η μέγιστη τιμή PP μειώνεται σημαντικά για κάθε περίοδο του κύκλου βηματισμού μετά από μη επιτηρούμενη ενδοεπιφανειακή επέμβαση ενεργών

και παθητικών δραστηριοτήτων για αρθρώσεις ποδιών. Δυστυχώς, δεν είναι ακόμη κατανοητό αν η βελτίωση της κινητικότητας του αστραγάλου και του ποδιού, μετά από μια περίοδο φυσικής δραστηριότητας, θα ήταν αποτελεσματική στην πρόληψη του έλκους του ποδιού. Ωστόσο, έχει προταθεί ότι ένα απλό πρόγραμμα ρουτίνας στο σπίτι για τους διαβητικούς ασθενείς θα μπορούσε να οδηγήσει σε λιγότερες εξελκώσεις του πελματιαίου ποδιού (Regesneier et al., 1996) και επίσης να βοηθήσει τον ασθενή να είναι λειτουργικά ανεξάρτητος.

Οι θετικές επιδράσεις που ασκούνται από την ενεργοποίηση και την παθητική κινητοποίηση των αρθρώσεων επιβεβαιώνουν ότι η χρήση των αρθρώσεων για το πλήρες εύρος κίνησης είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της καλής κινητικότητας των αρθρώσεων. Συνεπώς, υπάρχει ανάγκη να αποκατασταθεί ένα φυσιολογικά θετικό μοτίβο βηματισμού για να διατηρηθεί κατά τη διάρκεια καθημερινής διαβίωσης των διαβητικών ασθενών, φροντίζοντας να μην εκτίθενται σε κινδύνους τραυματισμού των ιστών.

3.4.9 ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ

Έχει προταθεί ότι η θεραπεία με φυσική δραστηριότητα, θα μπορούσε να έχει μεγάλη κλινική σημασία για τη βελτίωση και τη διατήρηση της κατανομής της πίεσης του ποδιού για την αποκατάσταση ενός φυσιολογικού προτύπου. Η επίτευξη αυτών των αποτελεσμάτων θα μπορούσε να μειώσει τη μέγιστη πίεση κατά τη διάρκεια καθημερινών δραστηριοτήτων, που είναι ο σημαντικότερος παράγοντας για την πρόληψη του πελματικού έλκους ποδιού στην περίπτωση της θεραπείας με φυσική δραστηριότητα.

Είναι γνωστό ότι η ισορροπία των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και η ιδιοδεκτικότητα του κορμού μπορεί να βελτιωθεί με μερικές εβδομάδες κατάρτισης. Τρεις εβδομάδες καθημερινής άσκησης, που έχουν σχεδιαστεί για να αυξάνουν την ταχύτατη διαθέσιμη αντοχή του αστραγάλου, βελτιώνει την ισορροπία σε ηλικιωμένους ασθενείς με ήπια έως μέτρια DPN. Σε ηλικιωμένους ασθενείς με ήπια έως μέτρια DPN, η ιδιοδεκτομή, ο χρόνος αντίδρασης στα πόδια και η αντοχή των ποδιών βελτιώνονται μετά από 6 εβδομάδες κατάρτισης ισορροπίας / δύναμης. Επιπλέον, υπάρχει μείωση του κινδύνου πτώσης και οπισθοδρόμησης. Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η ισορροπία, η ταχύτητα βηματισμού και ο φόβος πτώσης

βελτιώνονται μετά από 12 εβδομάδες εκπαίδευσης σε παλαιότερους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (Collins et al., 2011).

Μια περαιτέρω μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς με ιστορικό πτώσεων είχαν χαμηλότερη ταχύτητα κατανομής της ισορροπίας και αυξημένη κανονικότητα στάσης του σώματος, μετά από παρέμβαση κατάρτισης 6 εβδομάδων με θετικές επιδράσεις στην ισορροπία και στον έλεγχο της στάσης. Η ημερήσια μέτρηση βημάτων και η απόσταση των 6 λεπτών περπάτημα βελτιώθηκε τόσο περισσότερο από τη θεραπεία που φέρει βάρος περισσότερο από την άσκηση που δεν φέρει βάρος σε άλλη μελέτη ασθενών με DPN.

Έχει αναφερθεί ότι μερικές μορφές περπατήματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να μειωθούν οι πελματικές πιέσεις στο μπροστινό μέρος του ποδιού (αναπήδηση βάδισης, απομάκρυνση ισχίου, βήμα προς βάδισμα, περπάτημα προς τα πίσω) σε ασθενείς με DPN. Μπορεί να είναι πιθανό ότι αυτές οι προσαρμοσμένες μορφές βάδισης μπορούν να προκαλέσουν άλλες δυσμενείς μυοσκελετικές, στάσεις και βιομηχανικές επιδράσεις στις αρθρώσεις της σπονδυλικής στήλης, του ισχίου, του γονάτου ή του αστραγάλου. Για το λόγο αυτό φαίνεται πιο ενδεδειγμένο να διατηρηθεί ή να αποκατασταθεί μια φυσιολογική στάση και ένα σωστό βάδισμα.

3.4.10 Η ΠΙΕΣΗ ΣΤΟ ΠΕΛΜΑ ΚΑΙ Η ΑΣΚΗΣΗ

Δεν υπάρχει σημαντική έρευνα για το θετικό άμεσο αποτέλεσμα της θεραπείας με σωματική άσκηση στο πόδι, αλλά όπως αναφέρθηκε σε αυτήν την ανασκόπηση, το σοβαρό διαβητικό πόδι είναι ο τελευταίος δακτύλιος μιας μακριάς αλυσίδας. Πολλοί από τους άλλους δακτυλίους μπορούν να αντιμετωπιστούν από τη θεραπεία με φυσική δραστηριότητα. Μια συγκεκριμένη φυσική δραστηριότητα που έχει οριστικοποιηθεί για να μειώσει την απώλεια βάρους και το λειτουργικό έλλειμμα που σχετίζεται με τη DPN, όπως η μυϊκή αδυναμία, η χαμηλή ισορροπία και η περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων, θα μπορούσαν να βελτιώσουν την ποιότητα της διανομής της πίεσης (Collins et al., 2011). Η θεραπεία των στατικών και δυναμικών μεταβολών της στάσης μπορεί επίσης να βοηθήσει στη διόρθωση της ανακατανομής της πιέσεως.

Μια αυξημένη δραστηριότητα που φέρει βάρος (μέτρια βάδισμα) δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο πρόκλησης έλκους του ποδιού σε διαβητικούς ασθενείς με DPN ή με ιστορικό έλκους του ποδιού. Η καθημερινή επιθεώρηση των ποδιών και η χρήση προστατευτικών υποδημάτων συνιστάται για την πρόληψη και έγκαιρη ανίχνευση των ελκών.

Σε ασθενείς με μονόπλευρη διαβητικών επιπλοκών πόδια, τα πρωτόκολλα θεραπείας με φυσική δραστηριότητα, μπορεί να μειώσει την αύξηση του φορτίου στο προσβεβλημένο άκρο, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο τραυματισμού του πέλματος, αποφεύγοντας την έναρξη της νέας ανώμαλη στάση του σώματος. Έχει προταθεί ότι οι εναλλακτικές μορφές μερικής ή μη φέρουν βάρος αερόβιες ασκήσεις θα μπορούσαν να θεωρηθούν συμπληρωματικά στις βασικές άσκηση το περπάτημα για τη βελτίωση του επιπέδου της φυσικής κατάστασης και του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο νευροπαθητικό έλκος (Tucker et al., 2008). Για πολλά χρόνια έχει προταθεί η χρησιμότητα της τροποποίησης του σχεδίου (Gardner et al., 1995) των νευροπαθητικών ασθενών για τη μείωση του κινδύνου έλκους που προκαλείται από υψηλή πίεση. Δυστυχώς δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτής της ενδιαφέρουσας θεραπευτικής λύσης στην πρόληψη των ελκών, μυϊκών και σκελετικών συστημάτων.

Ο κίνδυνος που συνδέεται με τη χρήση αυτών των θεραπευτικών λύσεων είναι να τροφοδοτήσουν τους φαύλους πορικούς κύκλους αντί να τους λύσουν. Ίσως μια πιο ενδιαφέρουσα λύση θα ήταν η διόρθωση της στατικής και δυναμικής στάσης αντί για το βάδισμα, κατανέμοντας σωστά τις πελματικές πιέσεις του ποδιού και σεβόμενη τις ανάγκες ολόκληρου του σώματος.

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αυτή η ανασκόπηση δείχνει την πολυπλοκότητα των αλλαγών στο πόδι διαβητικών ασθενών και τους τρόπους με τους οποίους μπορούν να επηρεάσουν την ισορροπία, τη στάση και τη βιομηχανία ολόκληρου του σώματος. Έχουμε επίσης τονίσει το ρόλο της θεραπείας με φυσική δραστηριότητα στην πρόληψη και αποκατάσταση αυτών των ανατομικών και φυσιολογικών ελλειμμάτων.

Σε ασθενείς με διαβήτη, η DPN, η περιφερική αρτηριακή νόσος και η μη ενζυματική γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου αποτελούν τους κύριους παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη περιορισμένης κινητικότητας των αρθρώσεων, μυϊκής δυσλειτουργίας και παραμορφώσεων των ποδιών. Ως συνέπεια υπάρχει μια προοδευτική ανάπτυξη της κακής ισορροπίας, στη συνέχεια η στάση του σώματος και οι βιομηχανικές αλλοιώσεις. Αυτές οι βλάβες τροφοδοτούν έναν φαύλο κύκλο που μεταβάλλει προοδευτικά τη διανομή της πίεσης και επιδεινώνει την κατάσταση των ποδιών.

Με την πάροδο του χρόνου, σε ορθοστατικές και δυναμικές συνθήκες, η αύξηση των πελματικών πιέσεων σε ορισμένες περιοχές του ποδιού που σχετίζεται με έλλειψη περιφερειακής προστατευτικής αίσθησης, οδηγεί σε υψηλότερο κίνδυνο διάσπασης του δέρματος και έλκους. Μερικά από τα λειτουργικά ελλείμματα που συσχετίζονται με το διαβητικό πόδι, όπως η περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων, η μυϊκή αδυναμία, η κακή ισορροπία, η χαμηλότερη ταχύτητα στο βάδισμα και το μικρότερο βάδισμα είναι γνωστά και έχουν αντιμετωπιστεί από τα προγράμματα φυσικής δραστηριότητας. Η ανάκτηση αυτών των λειτουργικών ελλειμμάτων μπορεί να γίνει σε λίγες εβδομάδες, επιτυγχάνοντας ασήμαντες διαφορές σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες που αντιστοιχούν στην ηλικία αυτή. Αυτά τα αποτελέσματα είναι πολύ σημαντικά διότι παράγοντες όπως η περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων και οι μυϊκές ανωμαλίες θεωρούνται σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για το έλκος των ποδιών σε διαβητικούς ασθενείς με άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα στάσης και βάδισμα. Τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με την ισορροπία σημαίνουν ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο πτώσης και οι συντηρητικές στάσεις μπορούν να οδηγήσουν σε μη φυσιολογική κατανομή πιέσεων στο πέλμα. Είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι οι πρώτες μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας στην εξέλιξη της DPN έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα.

Είναι επίσης γνωστό ότι η περίσσεια της μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης του κολλαγόνου οφείλεται στον μειωμένο μεταβολικό έλεγχο που βελτιώνεται με την τακτική άσκηση της κατάλληλης φυσικής δραστηριότητας.

Ωστόσο, μέχρι σήμερα, ορισμένες πτυχές της σχέσης μεταξύ θεραπείας με φυσική δραστηριότητα και πρόληψης του διαβητικού έλκους του ποδιού παραμένουν ασαφείς. Δεν είναι σαφές εάν άλλοι παράγοντες κινδύνου για έλκος (δηλ. Παραμορφώσεις ποδιών, μη φυσιολογική κύλιση ποδιών) μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με ET (Exercise therapy), εάν οι βελτιώσεις που επιτυγχάνονται παραμένουν με την πάροδο του χρόνου και ειδικά εάν τα αποτελέσματα έχουν πραγματική προληπτική επίδραση στα έλκη. Είναι προφανές ότι η σωστή κατανομή της πελματικής πίεσης σε ήρεμη στάση και κατά τη διάρκεια της πορείας είναι ένα από τα σημαντικότερα αποτελέσματα στην πρόληψη του διαβητικού έλκους του ποδιού. Οι ανώμαλες πελματικές πιέσεις του ποδιού δεν σχετίζονται μόνο με την παρουσία παραμορφώσεων των ποδιών, αλλά μπορεί επίσης να οφείλονται σε άλλους παράγοντες, όπως μεταβαλλόμενη στατική / δυναμική στάση του σώματος ή αλλοιωμένη περιστροφή του ποδιού κατά το περπάτημα. Η ποιότητα της στάσης και του ποδιού σχετίζεται άμεσα με την ποιότητα της σωματοαισθησιακής ευαισθησίας, οπότε η θεραπεία των διαβητικών ασθενών, ιδιαίτερα εάν επηρεάζονται από τη νευροπάθεια, θα πρέπει να επικεντρώνεται στη διόρθωση των διαταραχών στάσης και ποδιού. Δυστυχώς, υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες που διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ DPN, ανώμαλη στάση του σώματος και μεταβολών των πιέσεων του πέλματος του ποδιού. Κατά συνέπεια, δεν υπάρχουν μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της διόρθωσης των μεταβολών της στάσης και της βάδισης στην πελματική πίεση και την πρόληψη του έλκους.

Είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί πως υπάρχει μία τεράστια σειρά φαρμάκων υπό ανάπτυξη, που συμπεριλαμβάνει και ειδικούς παράγοντες, υπεύθυνους για την καταστολή της εμφάνισης των σοβαρών επιπλοκών από το σακχαρώδη διαβήτη. Μία αρκετά συναρπαστική πιθανότητα για το μέλλον είναι ότι μπορεί να υπάρξει και η ανάπτυξη νέων νησιδίων, που θα εμφυτευθούν χειρουργικά στον ασθενή. Αναπτύσσονται, όσο περνάει ο χρόνος και προοδεύει η τεχνολογία, όλο και νεότερες τεχνικές και συσκευές παρακολούθησης του σακχάρου. Επιπλέον, υπάρχουν και ειδικές συσκευές παρακολούθησης της ινσουλίνης. Καλό θα είναι να αναφερθεί πως υπάρχουν και ειδικές συσκευές που συνδυάζουν και τις 2 παραπάνω τεχνικές. Με τον

τρόπο αυτό, δημιουργείται μία κλειστή αγκύλη ενός τεχνητού β-κυττάρου, ικανό να παρέχει ινσουλίνη, με βάση τη συνεχή παρακολούθηση των επιπέδων των σακχάρων του πλάσματος.

Υπάρχει ένας αριθμός μελετών που βρίσκεται σε εξέλιξη, που διερευνούν τους κινδύνους, καθώς και τα οφέλη από τον πάρα πολύ αυστηρό έλεγχο του σακχάρου. Έχουν υπάρξει έρευνες που να τεκμηριώνουν πως η πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι εφικτή.

Σε εξέλιξη βρίσκονται και μελέτες, που δείχνουν την αποτελεσματικότητα των παραπάνω προσεγγίσεων για τη διαδικασία της έκβασης. Με παρόμοιο τρόπο, υπάρχουν και μελέτες που να αφορούν τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, σε υπόβαθρο του σακχαρώδη διαβήτη, ενώ άλλες τεχνικές, με βάση την τηλεμετρία είναι πλέον εφικτές.

Τέλος, επίσης διαφορετικό θέμα αποτελεί το αν και κατά πόσο οι ασθενείς προσαρμόζονται στην θεραπεία που τους προτείνεται, ή αν, αφού δουν τα αποτελέσματα, τα παρατήσουν. Συγκεκριμένα στο διαβήτη, η προσαρμογή των ασθενών στη θεραπεία τους, είναι πολύπλοκο θέμα.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Το διαβητικό πόδι αποτελεί ένα από τα κυριότερα αποτελέσματα του σακχαρώδη διαβήτη, και πολύ συχνά, αποτελεί και λόγω ακρωτηριασμού του ποδιού. Στη συγκεκριμένη εργασία, αναπτύχθηκε το θέμα του ρόλου της άσκησης στο διαβητικό πόδι, και πως αυτή μπορεί να βοηθήσει, για την αποφυγή του.

Σημαντικό είναι να υπάρξει θέμα συζήτησης του ρόλου της άσκησης και της φυσικής δραστηριότητας, ανάμεσα στον ασθενή και στο θεράπων ιατρό, από τη στιγμή που, ο τελευταίος, διαγνωσθεί με διαβήτη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Allet L., Armand S., de Bie R.A., Golay A., Monnin D., Aminian K., Staal J.B., de Bruin E.D. (2010). The gait and balance of patients with diabetes can be improved: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 53, 458–466.
2. Amin R., Bahu T.K., Widmer B., Dalton R.N., Dunger D.B. (2005). Longitudinal relation between limited joint mobility, height, insulin-like growth factor 1 levels, and risk of developing microalbuminuria: the Oxford Regional Prospective Study.*Arch. Dis. Child*. 90, 1039–1044.
3. Andreassen C.S., Jakobsen J., Andersen H. (2006). Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes. 55*, 806–812.
4. Andersen H., Stålberg E., Gjerstad M.D., Jakobsen J. (1998). Association of muscle strength and electrophysiological measures of reinnervation in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve.*21, 1647–1654.
5. Andersen H., Gjerstad M.D., Jakobsen J. (2004). Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy. *Diabetes Care.*27, 2382–2385.
6. Apelqvist J. (2012). Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine*. 41, 384–397.
7. Apelqvist J., Bakker K., van Houtum W.H., Schaper N.C. (2008). Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. Based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab. Res. Rev.*. 24, S181–S187.
8. Arkkila P.E., Kantola I.M., Viikari J.S. (1994). Limited joint mobility in type 1 diabetic patients: correlation to other diabetic complications. J. Intern. Med. 236, 215–223.
9. Arkkila P.E., Kantola I.M., Viikari J.S. (1997). Limited joint mobility in non-insulin-dependent diabetic (NIDDM) patients: correlation to control of diabetes, atherosclerotic vascular disease, and other diabetic complications. *J Diabetes Compl.*11, 208–217.

10. Artinian, N.T., Fletcher, G.F., Mozaffarian, D., Kris-Etherton, P., Van Horn, L., Lichtenstein, A.H. *et al.* (2010). Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation,*. 122, 406-441
11. Balducci S., Iacobellis G., Parisi L., Di Biase N., Calandriello E., Leonetti F., Fallucca F. (2006). Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J. Diabetes Complications.* 20, 216–223.
12. Balducci S., Zanuso S., Cardelli P. (2012). Supervised exercise training counterbalances the adverse effects of insulin therapy in overweight/obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 35, 39–41.
13. Baynard T, Franklin RM, Goulopoulou S, Carhart R, Jr, Kanaley JA (2005). Effect of a single vs multiple bouts of exercise on glucose control in women with type 2 diabetes. *Metabolism*.54(8), 989–94
14. Bendermacher B.L., Willigendael E.M., Teijink J.A., Prins M.H. (2006). Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev. 2,*CD005263.
15. Black LE, Swan PD, Alvar BA (2010). Effects of intensity and volume on insulin sensitivity during acute bouts of resistance training. *J Strength Cond Res*. 24(4), 1109–16
16. Blair, S.N., Kohl 3rd, H.W. Paffenbarger Jr., R.S, Clark, D.G. Cooper, K.H. Gibbons, L.W. (1989). Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA.* 262, 2395-2401.
17. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ (2003) Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus.*Diabetologia*46, 1071–1081. doi:10.1007/s00125-003-1160-2.
18. Boulton A.J., Betts R.P., Franks C.I., Newrick P.G., Ward J.D., Duckworth T. ((1986). Abnormalities of foot pressure in early diabetic neuropathy. *Diabet. Med.*4, 225–228.
19. Boulton A.J. (2004). The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture. *Diabetologia.*47, 1343–1353.
20. Boulton A.J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. (2005). The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 366, 1719–1724.

21. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R., Malik R.A., Maser R.E., Sosenko J.M., Ziegler D. (2005). Diabetic neuropathies - A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.*28, 956–962.
22. Bowering CK. (2001). Diabetic foot ulcers: Pathophysiology, assessment, and therapy. *Can Fam Physician.* 47, 1007–16.
23. Brooks N., Layne J.E., Gordon P.L., Roubenoff R., Nelson M.E., Castaneda-Sceppa C. (2006). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int. J. Med. Sci.*4, 19–27.
24. . Burnfield J.M., Few C.D., Mohamed O.S., Perry J. (2004). The influence of walking speed and footwear on plantar pressures in older adults. *Clin. Biomech.* (Bristol, Avon) 19, 78–84.
25. Butalia S, Kaplan GG, Khokhar B, Rabi DM (December 2016). Environmental Risk Factors and Type 1 Diabetes: Past, Present, and Future. *Canadian Journal of Diabetes (Review).*40 (6), 586–593. doi:10.1016/j.jcjd.2016.05.002.
26. Caselli A., Pham H., Giurini J.M., Armstrong D.G., Veves A. (2002). The forefoot-to-rearfoot plantar pressure ratio is increased in severe diabetic neuropathy and can predict foot ulceration. *Diabetes Care.* 25, 1066–1071.
27. Carrington A.L., Show J.E., Van Schie C.H., Abbott C.A., Vileikyte L., Boulton A.J. (2002). Can Motor Nerve Conduction Velocity Predict Foot Problems in Diabetic Subjects Over a 6-Year Outcome Period? *Diabetes Care.*25, 2010–2015
28. Centers for Disease Control and Prevention. Chronicdisease prevention and health promotion(2012) Available at: http://www.cdc.gov/chronicdisease/stats/index.htm
29. Christ-Roberts CY, Pratipanawatr T, Pratipanawatr W, Berria R, Belfort R, Mandarino LJ (2003). Increased insulin receptor signaling and glycogen synthase activity contribute to the synergistic effect of exercise on insulin action. *J Appl Physiol* .95(6), 2519–29.
30. Clayton W, Elasy TA. (2009). A review of pathophysiology, classification and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clin diabetes*. 27, 52–8.

31. Colberg SR, Swain DP, Vinik AI (2003). Use of heart rate reserve and rating of perceived exertion to prescribe exercise intensity in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care.*26(4), 986–90.
32. Colberg S.R., Sigal R.J., Fernhall B., Regensteiner J.G., Blissmer B.J., Rubin R.R. Chasan; ACSM; ADA. (2010).. Exercise and type 2 diabetes: Taber L, Albright AL, Braun B. The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Di*abetes Care*. 3, e147–e167.
33. Collins T.C., Lunos S., Ahluwalia J.S. (2010). Self efficacy is associated with walking ability in persons with diabetes mellitus and peripheral arterial disease. *Vasc. Med.*15, 189–195.
34. Collins T.C., Lunos S., Carlson T., Henderson K., Lightbourne M., Nelson B., Hodges J.S. (2011). Effects of a home-based walking intervention on mobility and quality of life in people with diabetes and peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.*34, 2174–2179.
35. Commonwealth Department of Health and Aged Care (DHAC) (1999). National physical activity guidelines for Australians.DHAC, Canberra, Australia
36. Craft LL, Perna FM (2004). The benefits of exercise for the clinically depressed. Prim Care Companion *J Clin Psychiatry.*6(3), 104–11
37. Criqui M.H. (2001). Peripheral arterial disease-epidemiological aspects. *Vasc. Med.*6, 3–7.
38. Di Nardo W., Ghirlanda G., Cercone S., Pitocco D., Soponara C., Cosenza A., Paludetti G., Di Leo M.A., Galli I. (1999). The use of dynamic posturography to detect neurosensorial disorder in IDDM without clinical neuropathy. *J. Diabetes Complications.* 13, 79–85.
39. DIAMOND Project Group (2006). Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990–1999. *Diabet Med*., 23,857–866.
40. Del Rosso A., Cerinic M.M., De Giorgio F., Minari C., Rotella C.M., Seghier G. (2006). Rheumatological manifestations in diabetes mellitus. *Curr. Diabetes Rev.*2, 455–466
41. Dijs H.M., Roofthooft J.M., Driessens M.F., De Bock P.G., Jacobs C., Van Acker K.L. (2000). Effect of physical therapy on limited joint mobility in the diabetic foot. A pilot study. *J. Am. Podiatr. Med.Assoc*. 90, 126–132

42. Dinh T., Doupis J., Lyons T.E., Kuchibhotla S., Julliard W., Gnardellis C., Rosemblum B.I., Wank X., Giurini J.M., Greenman R.L., Veves A. (2009). Foot muscle energy reserves in diabetic patients without and with clinical peripheral neuropathy. *Diabetes Care*.32, 1521–1524.
43. Dorner M, Pinget M, Brogard JM (May 1977). [Essential labile diabetes (author's transl)]. MMW, *Munchener Medizinische Wochenschrift (in German).* 119 (19), 671–4.
44. Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, Stacpoole PW (2003). Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care*.26(3), 557–62.
45. Earnest C.P., Johannsen N.M., Swift D.L., Gillison F.B., Mikus C.R., Lucia A., Kramer K., Lavie C.J., Church T.S. (2014). Aerobic and Strength Training in Concomitant Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Med. Sci. Sports Exerc.* doi: 10.1249/MSS.00000000000-00242.
46. Evans EM, Racette SB, Peterson LR, Villareal DT, Greiwe JS, Holloszy JO (2005). Aerobic power and insulin action improve in response to endurance exercise training in healthy 77–87 yr olds. *J Appl Physiol*. 98(1), 40–5.
47. Fokkenrood H.J., Bendermacher B.L., Lauret G.J., Willigendael E.M., Prins M.H., Teijink J.A.(2013). Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev*. 8, CD005263.
48. Forouhi, N.G., Merrick, D., Goyder, E. (2006). Diabetes prevalence in England, 2001 – estimates from an epidemiological model. *Diabetic Med.* 23, 189–197.
49. Francia P., Mochi N. De Bellis, Lisi C, Galli M, Gulisano M, Anichini R. (2012). Moderate physical activity and metabolic control in Type 1 Diabetes Mellitus. *Minerva Endocrinol.*37, S99–S100.
50. Francia P., De Bellis A., Gulisano M., Tedeschi A., Bernini A., Anichini R. (2013). Can the mobility of the ankle joint predict which foot is at higher risk of ulcer in patients with diabetes? *Diabetes*. 62, A170–A171.

51. Fritschi C., Fink A.M. (2012). Fatigue in adults with type 2 diabetes – An overview of current understanding and management approaches. *European Endocrinology*. 8, 80–83
52. Fritschi C., Quinn L. (2010). Fatigue in patients with diabetes: a review. *J. Psychosom. Res.* 69, 33–41.
53. Gardner A.W., Poehlman E.T. (1995). Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis.*JAMA*. 274, 975–980.
54. Gale, E.A., Gillespie, K.M. (2001) Diabetes and gender. *Diabetologia*. 44, 3–15.
55. Garetto LP, Richter EA, Goodman MN, Ruderman NB (1984) Enhanced muscle glucose metabolism after exercise in the rat: the two phases. *Am J Physiol*.246(6 Pt 1), E471–E475.
56. Garvey WT, Maianu L, Zhu JH, Brechtel-Hook G, Wallace P et al. (1998) Evidence for defects in the trafficking and translocation of GLUT4 glucose transporters in skeletal muscle as a cause of human insulin resistance. *J Clin Invest*101, 2377–2386. doi:10.1172/JCI1557.
57. Gershater M.A., Löndahl M., Nyberg P., Larsson J., Thörne J., Eneroth M., Apelqvist J. (2009). Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*.52, 398–407.
58. Giacomozzi C, D'Ambrogi E, Cesinaro S, Macellari V, Uccioli L. (2008*). Muscle performance and ankle joint mobility in long-term patients with diabetes*.
59. Goodyear LJ, Kahn BB (1998). Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu Rev Med.*49, 235–61.
60. Gordois A., Scuffham P., Shearer A., Oglesby A., Tobian J.A.(2003). The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US. *Diabetes Care*. 26, 1790–1795.
61. Greenman R.L., Panasyuk S., Wang X., Lyons T.E., Dinh T., Longoria L., Giurini J.M., Freeman J., Khaodhiar L., Veves A. (2005). Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot. *Lancet*. 366, 1711–1717.

62. Greenman R.L., Khaodhiar L., Lima C., Dinh T., Giurini J.M., Veves A. (2005). Foot small muscle atrophy is present before the detection of clinical neuropathy. *Diabetes Care*. 28, 1425–1430.
63. Hamburg N.M., Balady G.J. (2011). Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. *Circulation. 123*, 87–97.
64. Hansson G.K., Robertson A.K., Söderberg-Nauclér C (2006). . Inflammation and atherosclerosis. *Annu. Rev. Pathol.* 1, 297–329.
65. Hayashi T, Wojtaszewski JF, Goodyear LJ (1997) Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle (Review). *Am J Physiol.*273, E1039–E1051.
66. Höliner I., Haslinger V., Lütschg J., Müller G., Barbarini D.S., Fussenegger J., Zanier U., Saelv C.H., Drexel H., Simma B. (2013). Validity of the neurological examination in diagnosing diabetic peripheral neuropathy. *Pediatr. Neurol*. 49, 171–177.
67. Holloszy JO, Hansen PA (1996) Regulation of glucose transport into skeletal muscle. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*128, 99 –193.
68. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, Dela F (2004). Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 53(2), 294–305.
69. Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q (March 2012). White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. *BMJ.*344: e1454. doi:10.1136/bmj.e1454.
70. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM (2004) Effects of resistance training on older adults. *Sports Med*34, 329 –348. doi:10.2165/00007256-200434050-00005.
71. Hurley BF, Roth SM (2000) Strength training in the elderly: effects on risk factors for age related diseases. *Sports Med.*30, 249 –268. doi:10.2165/00007256-200030040-00002.
72. Ibanez J, Izquierdo M, Arguelles I, et al. (2005). Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* .28(3), 662–7.

73. Innes KE, Vincent HK (2007) The Influence of Yoga-Based Programs on Risk Profiles in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Evid Based Complement *Alternat Med*4, 469–486. doi:10.1093/ecam/nel103.
74. International Diabetes Federation. (2013). 6th edn. IDF, Brussels: 2013. IDF diabetes atlas.www.idf.org/diabetesatlas.
75. Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, Fujii S (1998). Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes Care* .21(8), 1353–5
76. Ivy JL, Holloszy JO (1981).Persistent increase in glucose uptake by rat skeletal muscle following exercise. *Am J Physiol*. 241(5), C200–C203
77. Kennedy JW, Hirshman MF, Gervino EV, et al. (1999).Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal human subjects and subjects with type 2 diabetes. *Diabetes*. 48(5), 1192–7.
78. Kennedy A., Nirantharakumar K., Chimen M., Pang T.T., Hemming K., Andrews R.C., Narendran P. (2013). Does exercise improve glycaemic control in type 1 diabetes? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 8:e58861.
79. King DS, Baldus PJ, Sharp RL, Kesl LD, Feltmeyer TL, Riddle MS (1995). Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people. *J Appl Physiol.*78(1), 17–22.
80. Kluding P.M., Pasnoor M., Singh R., Jernigan S., Farmer K., Rucher J., Sharma N.K., Wright D.E. (2012). The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. J *Diabetes Compl.*26, 424–429.
81. Kubota M, Nagasaki M, Tokudome M, Shinomiya Y, Ozawa T et al. (2006) Mechanical horseback riding improves insulin sensitivity in elder diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*71, 124-130. doi:10.1016/j.diabres.2005.06.012.
82. Lam P, Dennis SM, Diamond TH, Zwar N (2008). Improving glycaemic and BP control in type 2 diabetes. The effectiveness of tai chi. *Aust Fam Physician*. 37(10), 884–7
83. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB (November 2010). Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic

syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.*33 (11), 2477–83. doi:10.2337/dc10-1079.

84. Maluf K.S., Mueller M.J., Strube M.J., Engsberg J.R., Johnson J.E. (2004). Tendon Achilles lengthening for the treatment of neuropathic ulcers causes a temporary reduction in forefoot pressure associated with changes in plantar flexor power rather than ankle motion during gait. *J. Biomech.* 2004;37, 897–906.
85. Marliss EB, Vranic M (2002). Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: implications for diabetes. *Diabetes*. 51(Suppl. 1), S271–S283.
86. Maurer M.S., Burcham J., Cheng H. (2005). Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility. *J Gerontol Biol Sci Med Sci.* 60, 1157–1162.
87. McDermott M.M., Ades P., Guralnik J.M., Dyer A., Ferrucci L., Liu K., Nelson M., Lloyd-Jones D., Van Horn L., Garside D., Kibbe M., Domanchuk K., Stein J.H., Liao Y., Tao H., Green D., Pearce W.H., Schneider J.R., McPherson D., Laing S.T., McCarthy W.J., Shroff A., Criqui M.H. (2009). Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA.*301, 165–174.
88. Minuk HL, Vranic M, Hanna AK, Albisser AM, Zinman B (1981) Glucoregulatory and metabolic response to exercise in obese non-insulin-dependent diabetes. *Am J Physiol* .240, E458–E464.
89. Melai T., Schaper N.C., Ijzerman T.H., de Lange T.L., Willems P.J., Lima Passos V., Lieverse A.G., Meijer K., Savelber H.H. (2013). Lower leg muscle strengthening does not redistribute plantar load in diabetic polyneuropathy: a randomised controlled trial. *J. Foot Ankle Res.* 6, 41.
90. Menz H.B., Lord S.R., St George R., Fitzpatrick R.C. (2004). Walking stability and sensorimotor function in older people with diabetic peripheral neuropathy. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 85, 245–252.
91. Mogensen CE, Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska A et al. , editors. (2002) Nephropathy: early. In: Handbook of Exercise in Diabetes. 2nd ed., *American Diabetes Association;* , 433–449 .

92. Morris, J.N., Crawford, M.d. (1958). Coronary heart disease and physical activity of work: evidence of a national necropsy survey. *Br Med J.,* 2, 1485-1496.

93. Morris, J.N., Heady, J.A., Raffle, P.A., Roberts, C.G., Parks J.W. (1953). Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet.* 61, 1111-1120.

94. Morrison S., Colberg S.R., Mariano M., Parson H.K., Vinik A.I. (2010). Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 33, 748–750.

95. Mueller M.J., Diamond J.E., Delitto A., Sinacore D.R. (1989). Insensitivity, limited joint mobility, and plantar ulcers in patients with diabetes mellitus. *Phys. Ther.* 69, 453–459.

96. Mueller M.J., Sinacore D.R., Hastings M.K., Strube M.J., Johnson J.E. (2003). Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2003;85, 1436–1445.

97. Musi N, Fujii N, Hirshman MF, et al. (2001). AMP-activated protein kinase (AMPK) is activated in muscle of subjects with type 2 diabetes during exercise. *Diabetes* .50(5), 921–7.

98. Nielsen J.F., Andersen H., Sinkjaer T. (2004). Decreased stiffness at the ankle joint in patients with long-term Type 1 diabetes. *Diabet. Med.*21, 539–544.

99. O'Gorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, et al.(2006) Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 49(12), 2983–92.

100. Paffenbarger, R.S., Gima, A.S., Laughlin, E., Black R.A., (1971). Characteristics of longshoremen related fatal coronary heart disease and stroke. *Am J Public Health,*61, 1362-1370.

101. Paffenbarger Jr., R.S. Hyde, R.T., Wing, A.l., Hsieh, C.C. (1986). Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med.* 314, 1362-1370.

102. Park S.W., Goodpaster B.H., Strotmeyer E.S., de Rekeneire N., Harris T.B., Schwartz A.V., Tylavsky F.A., Newman A.B. (2006). Decreased

muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes*.55, 1813–1818.

103. Park S.W., Goodpaster B.H., Strotmeyer E.S., Kuller L.H., Broudeau R., Kammerer C., de Rekeneire N., Harris T.H., Schwartz A.V., Tylavsky F.A., Cho Y.W., Newman A.B. (2007). Health, Aging, and Body Composition Study. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care*. 30, 1507–1512.

104. Park S.W., Goodpaster B.H., Lee J.S., Kuller L.H., Boudreau R., de Rekeneire N., Harris T.B., Kritchevsky S., Tylavsky F.A., Nevitt M., Cho Y.W., Newman A.B. (2009). Health, Aging, and Body composition Study. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 32, 1993–1997.

105. Pate, R.R, Pratt, M., Blair, S.N. Haskell, W.N. Macera, C.A., Bouchard,C., *et al* .(1995). Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine.*JAMA*, 273, 402-407.

106. Pedersen B.L., Baekgaard N., Quistorff B. (2009). Muscle mitochondrial function in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral arterial disease: implications in vascular surgery. *Eur. J.Vasc. Endovasc. Surg.*38, 356–364.

107. Pendsey S. (2003). *Diabetic Foot: A Clinical Atlas*. Jaypee Brothers Medical Publishers.

108. Pendsey S, Abbas ZG. (2007). The Step – by – step program for reducing diabetic foot problems: A model for the developing world. *Curr Diab Rep*..7, 425–8.

109. Petrofsky J., Lee S., Bweir S. (2005). Gait characteristics in people with type 2 diabetes mellitus. *Eur. J. Appl. Physiol.* 93, 640–647.

110. Perry J., Burnfield J.M. (2010). *Gait Analysis: Normal and Pathological Function. New Jersey: Slack Incorporated* p. 2.

111. Petzold A, Solimena M, Knoch KP (October 2015). Mechanisms of Beta Cell Dysfunction Associated With Viral Infection. *Current Diabetes Reports (Review)*. 15 (10), 73. doi:10.1007/s11892-015-0654-x.

112. Ploug T, Galbo H, Richter EA (1984). Increased muscle glucose uptake during contractions: no need for insulin. *Am J Physiol*247(6 Pt 1), E726–E731.

113. Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA (2000). Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial.*J Clin Endocrinol Metab*85, 2463–2468. doi:10.1210/jc.85.7.2463.

114. Polydefkis M., Hauer P., Sheth S., Sirdofsky M., Griffin J.W., McArthur J.C. (2004). The time course of epidermal nerve fibre regeneration: studies in normal controls and in people with diabetes, with and without neuropathy. *Brain*. 127, 1606–1615.

115. Prompers L., Schaper N., Apelqvist J., Edmonds M., Jude E., Mauricio D., Uccioli L., Urbancic V., Bakker K., Holstein P., Jirkoska A., Piaggesi A., Ragnarson-Tennvall G., Reike H., Spraul M., Van Acker K., Van Baal J., Van Merode F., Ferreira I., Huijberts M. (2008). Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study.*Diabetologia*. 51, 747–755.

116. Rao S., Saltzman C.L., Yack H.J. (2010). Relationships between segmental foot mobility and plantar loading in individuals with and without diabetes and neuropathy. *Gait Posture.* 31, 251–255.

117. Regensteiner J.G., Steiner J.F., Hiatt W.R. (1996). Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg*. 23, 104–115.

118. Richardson J.K., Ashton-Miller J.A., Lee S.G., Jacobs K. (1996). Moderate peripheral neuropathy impairs weight transfer and unipedal balance in the elderly. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 77, 1152–1156.

119. Richter EA, Ploug T, Galbo H (1985). Increased muscle glucose uptake after exercise. No need for insulin during exercise. *Diabetes34*(10), 1041–8

120. Risérus U, Willett WC, Hu FB (January 2009). Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Progress in Lipid Research.* 48 (1), 44–51.

121. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A et al. (2000) Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced

weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*133, 92–103. doi:10.7326/0003-4819-133-2-200007180-00008.

122. Rother KI (April 2007). Diabetes treatment--bridging the divide. *The New England Journal of Medicine*. 356 (15), 1499- 501. doi:10.1056/NEJMp078030.

123. Salsich G.B., Mueller M.J., Hastings M.K., Sinacore D.R., Strube M.J., Johnson J.E. (2005). Effect of Achilles tendon lengthening on ankle muscle performance in people with diabetes mellitus and a neuropathic plantar ulcer. *Phys. Ther*. 85, 34–43.

124. Savelberg H.H., Ilgin D., Angin S., Willems P.J., Schaper N.C., Meijer K. (2010). Prolonged activity of knee extensors and dorsal flexors is associated with adaptations in gait in diabetes and diabetic polyneuropathy. *Clin. Biomech.* (Bristol, Avon) 25, 468–475.

125. Sawacha Z., Guarneri G., Cristoferi G., Guiotto A., Avogaro A., Cobelli C. (2009). Diabetic gait and posture abnormalities: A biomechanical investigation through three dimensional gait analysis. *Clin. Biomech.* (Bristol, Avon) 24, 722–728.

126. Sawacha Z., Spolaor F., Guarneri G., Contessa P., Carraro E., Venturin A., Avogaro A., Cobelli C. (2012). Abnormal muscle activation during gait in diabetes patients with and without neuropathy. *Gait Posture.* 35, 101–105.

127. Segal KR, Edano A, Abalos A, Albu J, Blando L et al. (1991) Effect of exercise training on insulin sensitivity and glucose metabolism in lean, obese, and diabetic men. *J Appl Physiol*71, 2402–2411.

128. Sigal, R.J., Kenny, G.P., Wasserman, D.H., Castaneda-Sceppa, C., White, R.D. (2006).Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 29 , 1433-1438.

129. Serena G, Camhi S, Sturgeon C, Yan S, Fasano A (August 2015). The Role of Gluten in Celiac Disease and Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 7 (9), 7143–62. doi:10.3390/nu709532.

130. Shakher J., Stevens M.J. (2011). Update on the management of diabetic polyneuropathies. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 4, 289–305.

131. Shoback DG, Gardner D, eds. (2011). Chapter 17. *Greenspan's basic & clinical endocrinology* (9th ed.). New York: McGraw-Hill Medical.

132. Stokes I.A., Hutton W.C., Stott J.R. (1979). Forces acting on the metatarsals during normal walking. *J. Anat.* 129, 579–590.

133. Stewart KJ (2002) Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. *JAMA*288, 1622–1631. doi:10.1001/jama.288.13.1622.

134. Smith A.G., Russell J., Feldman E.L., Goldstein J., Peltier A., Smith S., Hamwi J., Pollari D., Bixby B., Howard J., Singleton J.R. (2006). Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care. 29*, 1294–1299.

135. Stewart K.J., Hiatt W.R., Regensteiner J.G., Hirsch A.T. (2002). Exercise training for claudication. *N. Engl. J. Med*. 347, 1941–1951.

136. Suh SH, Paik IY, Jacobs K (2007) Regulation of blood glucose homeostasis during prolonged exercise. *Mol Cells*.23(3), 272–9.

137. Tesfaye S., Chaturvedi N., Eaton S.E., Ward J.D., Manes C., Ionescu-Tirgoviste C., Witte D.R., Fuller J.H. (2005). EURODIAB prospective complications study group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N. Engl. J. Med.*352, 341–350.

138. Tucker P.S., Fisher-Wellman K., Bloomer R.J (2008). Can exercise minimize postprandial oxidative stress in patients with type 2 diabetes? *Curr. Diabetes Rev*. 4, 309–319.

139. Tsang T, Orr R, Lam P, Comino E, Singh MF (2008). Effects of tai chi on glucose homeostasis and insulin sensitivity in older adults with type 2 diabetes: a randomised double-blind sham-exercise- controlled trial. *Age Ageing*.37(1), 64–71.

140. Tuomi T, Santoro N, Caprio S, Cai M, Weng J, Groop L (March 2014). The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity. *Lancet.*,383 (9922), 1084–94. doi:10.1016/S0140-6736(13)62219-9.

141. Uccioli L., Giacomini P.G., Pasqualetti P. di Girolamo s, Ferrigno P, Monticone G, Bruno E, Boccasena P, Magrini A, Parisi L, Menzinger G, Rossini PM. (1997). Contribution of central neuropathy to postural

instability in IDDM patients with peripheral neuropathy. *Diabetes Care*. 20, 929–934.

142. van Schie C.H., Vermigli C., Carrington A.L., Boulton A. (2004). Muscle weakness and foot deformities in diabetes: relationship to neuropathy and foot ulceration in caucasian diabetic men. *Diabetes Care.* 27, 1668–1673.

143. Wahren J, Ekberg K (2007). Splanchnic regulation of glucose production. *Annu Rev Nutr*27, 329–45.

144. Yamamoto R., Kinoshita T., Momoki T., Arai T., Okamura A., Hirao K., Sekihara H. (2001). Postural sway and diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 52, 213–221.

145. Yamanouchi K, Shinozaki T, Chikada K, Nishikawa T, Ito K et al. (1995). Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. *Diabetes Care18*, 775–778. doi:10.2337/diacare.18.6.775.

146. Yamagishi S., Nakamura K., Imaizumi T. (2005). Advanced glycation end products (AGEs) and diabetic vascular complications. *Curr. Diabetes Rev.* 1, 93–106.

147. Yeh SH, Chuang H, Lin LW, Hsiao CY, Wang PW, Yang KD (2007). Tai chi chuan exercise decreases A1C levels along with increase of regulatory T-cells and decrease of cytotoxic T-cell population in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.*30(3), 716–8.

148. Yokoyama H, Emoto M, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T et al. (2004) Short-term aerobic exercise improves arterial stiffness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 65, 85–93. doi:10.1016/j.diabres.2003.12.005.

149. Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, Rezai K, Shamma AR, Kathol MH, et al. (1989). Osteomyelitis of the foot in diabetic patients, evaluation with plain film. Tc – MDP bone scintigraphy and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.*152, 795–800.

150. Zhang J., Zhang K., Feng J., Small M. (2010). Rhythmic dynamics and synchronization via dimensionality reduction: application to human gait. *PLOS Comput. Biol. 6, e1001033.*

151. Zimny S., Schatz H., Pfohl M. (2004). The role of limited joint mobility in diabetic patients with an at-risk foot. *Diabetes Care.* 27, 942–946.

152. Zochodne D.W. (2008). Diabetic polyneuropathy: an update. *Curr. Opin. Neurol.* 21, 527–533.