

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina

Dipartimento di Scienze Biomediche

Corso di laurea Magistrale in

Scienze e Tecniche delle Attività Motorie Preventive e Adattate

Tesi di Laurea

**EFFETTI DI 5 GIORNI DI BED REST SU COMPOSIZIONE
CORPOREA, FUNZIONE MUSCOLARE E SENSIBILITÀ INSULINICA
IN ANZIANI SANI E DIABETICI**

Relatore: Prof.ssa Tatiana Moro

Laureando: Marta Basso

N° di matricola: 2057125

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

1. INTRODUZIONE

- 1.1 Importanza dell'attività fisica
- 1.2 Cos'è il Bed Rest
- 1.3 Conseguenze muscoloscheletriche del Bed Rest
- 1.4 Conseguenze metaboliche del Bed Rest

2. MATERIALI E METODI

- 2.1 Soggetti
- 2.2 Misurazioni
- 2.3 Intervento
- 2.4 Analisi Statistica

3. RISULTATI

- 3.1 Composizione corporea
- 3.2 Test di forza
- 3.3 Test funzionali

4. DISCUSSIONE

- 4.1 Composizione corporea
- 4.2 Test di forza
- 4.3 Test funzionali

5. CONCLUSIONI

BIBLIOGRAFIA

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

1.1 Importanza dell'attività fisica

L'attività fisica riveste un ruolo cruciale per il benessere complessivo del corpo e della mente. Questa la definizione di attività fisica che viene fornita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS): “Qualsiasi movimento corporeo prodotto dai muscoli scheletrici che richiede un dispendio energetico. Questo può includere attività svolte durante il lavoro, il gioco, il trasporto, le attività domestiche e gli esercizi pianificati, come ad esempio camminare, correre, nuotare, fare ciclismo, sollevare pesi, ecc”.

L'attività fisica svolge, dunque, un importante ruolo per quanto riguarda la prevenzione e la riduzione dello sviluppo di patologie. Effettuare quotidianamente esercizio fisico permette di migliorare l'efficienza dell'apparato cardiovascolare contribuendo quindi ad avere un cuore sano e riducendo il rischio di malattie cardiache come ipertensione, l'aterosclerosi e l'infarto del miocardio. Oltre a questo, vi è un miglioramento della circolazione sanguigna favorendo così un migliore apporto di ossigeno e nutrienti verso tutte le cellule del nostro organismo. (Mora et al., 2007)

L'esercizio fisico riduce il rischio di sviluppare molte patologie, come il diabete di tipo 2 (Yates et al., 2008). Infatti una regolare attività fisica migliora la sensibilità all'insulina, aiutando il corpo a utilizzare il glucosio in modo più efficiente e mantenendo i livelli di zucchero nel sangue sotto controllo.

I benefici dell'attività fisica ricadono anche sullo status dei muscoli e delle ossa. Prevenendo l'osteoporosi, mantendo la forza muscolare e la flessibilità con il proseguire dell'invecchiamento. (Kohrt et al., 2004)

Quindi, incorporare l'esercizio fisico nella routine quotidiana può apportare notevoli benefici a lungo termine per la salute e la qualità della vita.

1.2 Bed Rest

Il “Bed Rest” è una condizione in cui una persona si ritrova immobilizzata a letto, impossibilitata a muoversi, riducendo la propria attività a pochi passi al massimo al giorno. Molte volte questo è un vero e proprio trattamento medico prescritto dagli operatori sanitari per gestire particolari condizioni mediche, come un intervento

chirurgico, donne in gravidanza o per facilitare la guarigione a seguito di un infortunio o di una malattia.

Le motivazioni per cui viene prescritto il “Bed Rest” possono essere svariate e includere: complicazioni durante la gravidanza, lesioni muscoloscheletriche, infezioni gravi, malattie debilitanti o condizioni cardiache. Il “Bed Rest” può essere semplice, come la restrizione dell'attività fisica, o più estremo, con un confinamento completo a letto per un periodo prolungato (Dittmer DK et al., 1993).

Il “Bed Rest”, quindi, è una prescrizione medica che viene generalmente utilizzata per dare all'organismo l'opportunità di recuperare, ristabilirsi e ha lo scopo di ridurre lo stress su alcuni sistemi corporei o aree interessate.

Tuttavia, va sottolineato che il “Bed rest” non è sempre la soluzione migliore per ogni situazione. È importante riconoscere che l'eccessiva immobilizzazione può portare effetti indesiderati, sul nostro organismo, a seconda del contesto e delle condizioni di salute specifiche dell'individuo. Tra gli effetti negativi può causare diverse complicazioni come ritardare o impedire il recupero da malattie critiche tra cui atrofia muscolare da disuso, contratture articolari, malattie tromboemboliche, diminuzione della densità ossea e insulino-resistenza (Brower RG et al., 2009).

Quando una persona rimane a letto per un periodo prolungato, il suo sistema muscolo-scheletrico subisce diversi cambiamenti dovuti alla mancanza di carico e di movimento.

Pertanto, è importante seguire minuziosamente le indicazioni dell'operatore sanitario e integrare movimenti ed esercizi adeguati, al fine di evitare l'insorgere di complicazioni potenziali.

1.3 Conseguenza muscolo-scheletriche del Bed Rest

Le conseguenze muscolo-scheletriche possono essere particolarmente significative e importanti nelle situazioni in cui il riposo a letto è prolungato o l'immobilizzazione è eccessiva.

Un muscolo a riposo completo perde dal 10% al 15% della sua forza ogni settimana e quasi la metà della forza normale viene persa entro 3-5 settimane dall'immobilizzazione (Dittmer DK et al., 1993).

È stato riscontrato che i muscoli antigravitari subiscono una perdita di forza maggiore rispetto agli altri muscoli scheletrici. I muscoli posturali e locomotori perdono la loro capacità di generare tensione. Inoltre, si può registrare una perdita media di massa muscolare pari al 3% dopo soli 5 giorni di bed rest; questa percentuale è aumentata al 9% dopo 14 giorni e al 12% dopo 30 giorni (Kortebein et al., 2007).

Periodi anche brevi di completa inattività possono provocare inoltre una diminuzione della resistenza muscolare, riconducibile alla riduzione della forza muscolare, dell'attività metabolica e della circolazione. La diminuzione dei livelli di resistenza causa un senso di fatica e riduce la motivazione del paziente: un circolo vizioso di maggiore inattività e di ulteriore affaticamento.

Mentre gli effetti dell'immobilizzazione sono per lo più reversibili nei soggetti giovani, le persone anziane hanno molte più difficoltà di recupero comportando quindi una perdita anche totale dell'indipendenza. Quindi una riduzione al minimo della durata del riposo a letto, una deambulazione precoce e la fisioterapia possono prevenire molte delle complicanze dell'inattività e del riposo a letto. (Dénes Z et al., 1996)

Alcune delle principali conseguenze sono riportate di seguito.

Debolezza muscolare: quando i muscoli non vengono stimolati attivamente attraverso l'attività fisica, iniziano ad atrofizzarsi (a ridursi) e a perdere forza. La riduzione della massa e della funzione muscolare può avvenire in tempi relativamente brevi, con una debolezza significativa osservata già dopo pochi giorni di riposo a letto (Dittmer DK et al., 1993).

Atrofia muscolare: deperimento del tessuto muscolare. In assenza della contrazione delle fibre muscolari, i muscoli diventano più piccoli e meno funzionali, con conseguente diminuzione della forza e della resistenza complessive. (Marusic et al., 2021)

Rigidità articolare: in assenza di un regolare movimento articolare, il liquido sinoviale presente all'interno delle articolazioni può perdere le sue funzionalità come la viscosità, con conseguente diminuzione della lubrificazione e aumento delle limitazioni durante i movimenti.

Perdita di densità ossea: gli stimoli meccanici come camminare e stare in piedi forniscono un carico meccanico essenziale alle ossa, facilitando la densità e la forza ossea perché

evocano una risposta osteogenica L'assenza di carico durante il riposo a letto può portare alla demineralizzazione delle ossa, rendendole più deboli e più soggette a fratture. Questo effetto è particolarmente preoccupante per gli adulti più anziani e per i soggetti affetti da patologie come l'osteoporosi. (Jörn Rittweger et al., 2005)

Aumento del rischio di cadute: la debolezza muscolare, la ridotta flessibilità articolare e i cambiamenti posturali dovuti al riposo a letto possono aumentare il rischio di cadute e lesioni quando si riprende l'attività.

Compromissione funzionale: tutte le cause sopracitate possono comportare a una significativa compromissione funzionale, rendendo difficile per le persone svolgere le attività quotidiane una volta terminato il riposo a letto.

Per ridurre le conseguenze muscolo-scheletriche del riposo a letto, gli operatori sanitari possono prescrivere esercizi di mobilizzazione precoce o terapia fisica per aiutare a mantenere la forza muscolare, la mobilità articolare e la salute delle ossa. Un lavoro graduale e controllato delle attività è fondamentale per prevenire ulteriori lesioni e favorire il recupero muscoloscheletrico dopo un prolungato tempo di riposo a letto.

1.4 Conseguenze metaboliche del Bed Rest

Le conseguenze metaboliche legate al Bed Rest comprendo svariati fenomeni come: riduzione della tolleranza al glucosio e della sensibilità all'insulina, una diminuzione dell'ossidazione dei grassi a riposo, un aumento della produzione mitocondriale di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e un'alterazione del metabolismo basale (Marlou L. et al., 2016).

In particolare, l'insulino-resistenza è una condizione in cui le cellule del corpo diventano meno sensibili all'insulina (ormone prodotto dal pancreas che regola i livelli di zucchero nel sangue e il metabolismo dei carboidrati) e il corpo si trova a doverne produrre una quantità sempre maggiore per mantenere stabili i livelli di zucchero nel sangue.

Numerosi studi hanno rilevato come un periodo di riposo a letto (con periodi di riposo forzato diverso) porta ad una riduzione della sensibilità dell'insulina. L'alterazione dell'azione insulinica può essere collegata alla riduzione della massa muscolare. Infatti, è stato osservato che in condizioni di bed rest vi è una diminuzione dell'azione

dell'insulina a livello muscolare legata all'assorbimento del glucosio e allo stoccaggio del glicogeno. (Bergouignan A. et al., 2011)

Tra le conseguenze dell'insulino resistenza in soggetti sani vi è un aumentato rischio di sviluppare il diabete di tipo 2 in quanto le cellule non rispondono adeguatamente all'insulina e quindi il pancreas deve produrne di più. Oltre al fatto che vi è una maggiore probabilità di sviluppare patologie cardiovascolari, obesità e accumulo di grasso viscerale (Caporusso M, et al., 2022).

Nei soggetti diabetici le conseguenze dell'insulino resistenza possono essere legate alla difficoltà del controllo glicemico e all'aumento del rischio di complicanze diabetiche come retinopatia, neuropatia, nefropatia (De Fronzo R. et al., 2015).

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

2.1 Soggetti

Sono stati reclutati 66 soggetti anziani, di cui hanno completato lo studio in 35. I soggetti erano fisicamente indipendenti e non avevano patologie diagnosticate a parte il diabete di tipo 2. L'inidoneità per essere ammessi al trial è stata determinata attraverso l'anamnesi clinica, e test di laboratorio. I criteri di inclusione allo studio prevedevano, tra gli altri, che i soggetti non partecipassero ad alcun tipo di attività fisica strutturata (>2 sessioni settimanali di esercizio fisico a moderata o alta intensità).

	Partecipanti	Diabetici	Sani
	N=35; F=22, M=13	N=17; F=11, M=6	N=18; F=11, M=7
Età (anni)	69±6	69±6	68±6
Massa Corporea (kg)	83±14	85±15	82±13
BMI (kg/m ²)	30±3	30±4	30±3
Massa grassa (%)	42±6	43±5	43±7

Tabella n°1: I valori sono rappresentati: medie ± SD, n=66 (n = 17 diabetici, n = 18 sani). Il gruppo campione comprendeva 35 soggetti.

2.2 Disegno sperimentale

I partecipanti, dopo aver firmato il consenso informato, sono stati sottoposti a due visite di screening. Durante la prima visita sono stati sottoposti ad un prelievo ematico e all'analisi della composizione corporea per accertare l'eleggibilità allo studio. Inoltre è stato effettuato un test di tolleranza al glucosio (OGTT) per determinare lo stato di diabete ed eventualmente escludere i pazienti borderline (intolleranza al glucosio). La visita si è conclusa con una familiarizzazione con i test fisici, che si sono invece svolti durante la seconda giornata di screening.

A distanza di circa una settimana, i partecipanti hanno eseguito nell'ordine il test per valutare la forza e potenza muscolare, durante una contrazione isocinetica e una contrazione isometrica mediante Biodex, e la batteria di test dello Short Physical Performance Battery test (SPPB).

Quindi si sono presentati presso l'unità clinica dell'ospedale per sottoporsi a 5 giorni di bed rest. Durante questo periodo i soggetti non potevano alzarsi dal letto, e quindi

restavano sdraiati per 24 ore al giorno, fatta eccezione per i pasti in cui veniva loro permesso di sedersi con lo schienale inclinato a 30°.

Al termine di questo periodo sono stati ripetuti i test per valutare la composizione corporea e la funzionalità muscolare.

I soggetti hanno quindi seguito un 3 giorni di riabilitazione con un fisioterapista prima di essere dimessi dalla clinica.

2.3 Intervento

Durante i 5 giorni di bed rest, i partecipanti sono stati divisi in 2 gruppi sperimentali: con o senza esercizio.

Il gruppo sottoposto all'intervento esercizio (EX) ha eseguito il programma presentato in tabella n°2. Gli esercizi erano supervisionati dallo stesso operatore ed eseguiti tra le 16 e le 17 di ogni giorno.

Exercise	Intensity
Supine knee marches	10 reps.
Supine straight leg raise	3-5 reps., 30 sec. hold
Supine bridging	10 reps.
Sidelying leg raises	10 reps.
Prone knee bend	15 reps
Knee extension with theraband	12-15 reps.
Se SPB era 20mmHg < basale e/o DBP era 10 mmHg < basale il protocollo veniva interrotto qui	
Knee extension with ankle weights	15 reps
Standing marches	10 reps.
Heel raises	10-20 reps.
Sit to stand repetitions	2x5 reps.

Tabella n°2: programma di esercizi somministrato.

Il gruppo che invece non ha eseguito il protocollo di esercizi (No-EX) è stato sottoposto al regolare protocollo di mobilizzazione effettuato dalle infermiere, come da linee guida ospedaliere per i soggetti allettati.

2.4 Analisi statistica

L'analisi dei dati è stata eseguita utilizzando il software JASP (JASP Team, 2020; versione 0.13.1).

È stato utilizzato il test Two-way ANOVA per misure ripetute per valutare le differenze dei due interventi secondo il modello esercizio (Ex vs no Ex) x condizione (diabete vs sani) sulle variabili considerate. Ogni volta che si è riscontrato un effetto significativo per uno od entrambi i fattori si è applicato il post-hoc test di Bonferroni per identificarne le specifiche.

Le differenze sono state considerate significative a $p < 0,05$. I dati sono presentati come $\text{media} \pm \text{DS}$.

CAPITOLO 3: I RISULTATI

3.1 Composizione corporea

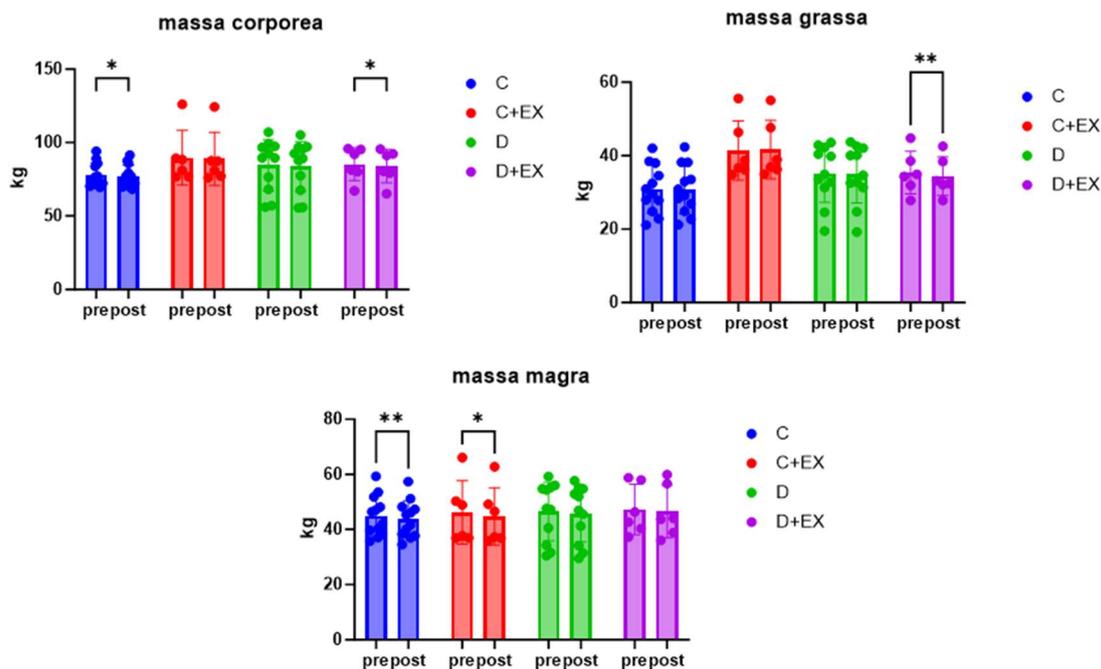


Figura 1. Analisi della composizione corporea, descritta come massa corporea, massa grassa e massa magra. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Dall'analisi è emerso un effetto significativo per il fattore bed rest ($p < 0,001$); il test post hoc Bonferroni ha evidenziato che gli anziani sani e i diabetici sottoposti ad esercizio hanno subito una perdita di peso significativa ($p < 0,05$). Per quanto riguarda la massa grassa si è invece evidenziato un effetto significativo sia per il fattore bed rest ($p = 0,031$) che per il fattore condizione ($p = 0,043$). C'è stata inoltre un'interazione statisticamente significativa tra i due fattori ($p = 0,011$); da cui è emerso che i soggetti diabetici sottoposti ad esercizio hanno perso significativamente massa grassa ($p = 0,014$). Anche la massa magra ha evidenziato un effetto significativo del fattore Bed rest ($p < 0,001$), da cui emerge una riduzione significativa per il gruppo di anziani sani non sottoposti ad esercizio ($p = 0,02$).

3.2 Test di forza

3.2.1 Forza Isocinetica

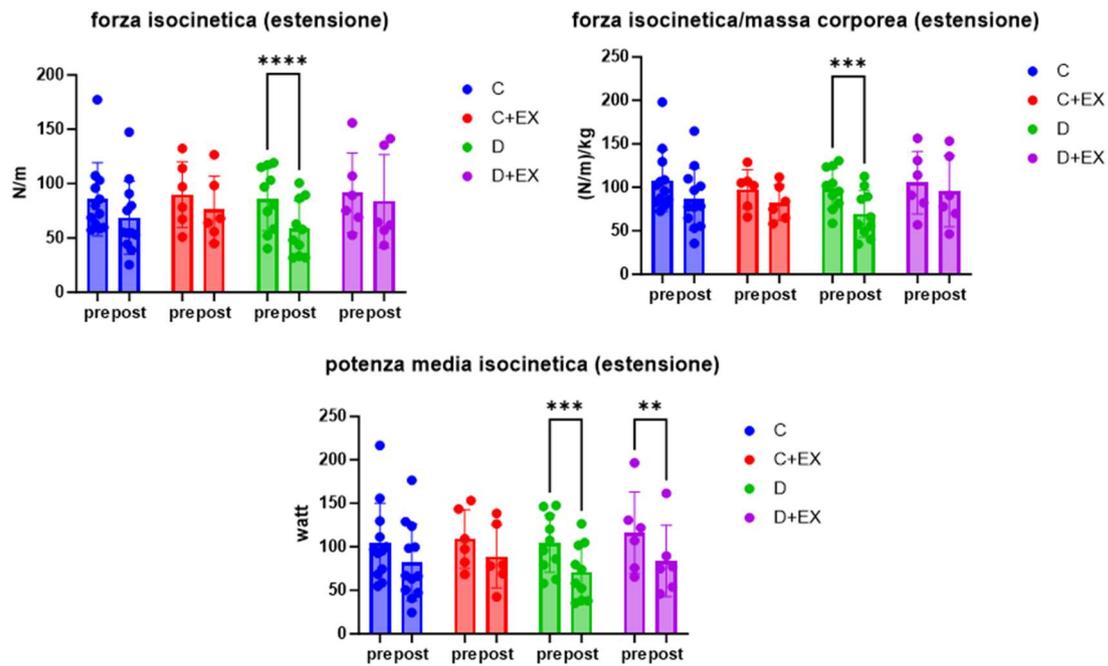
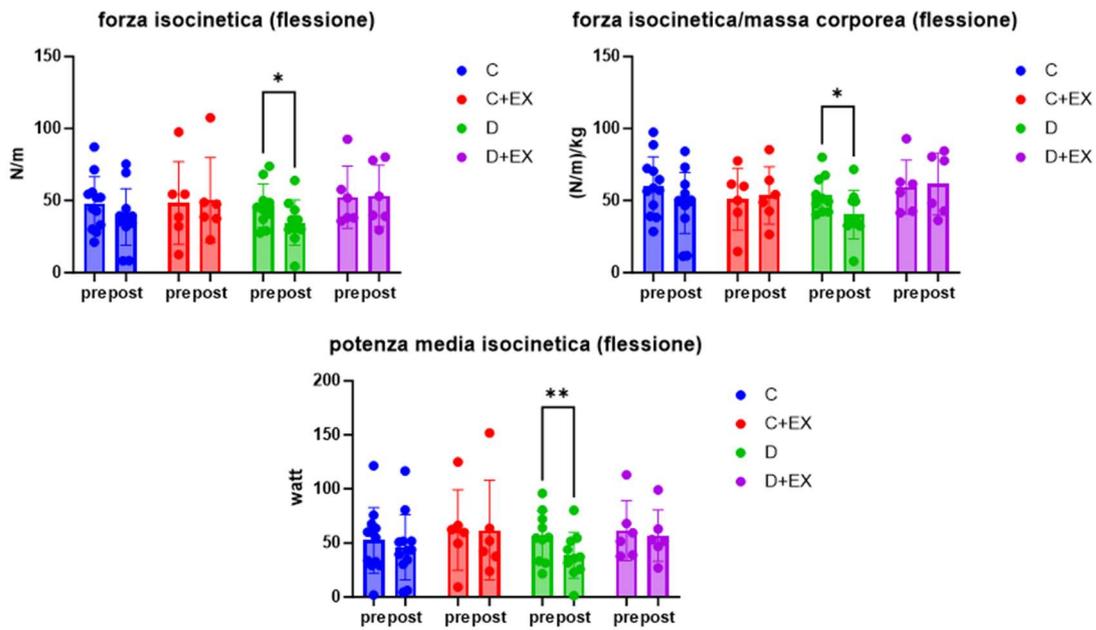


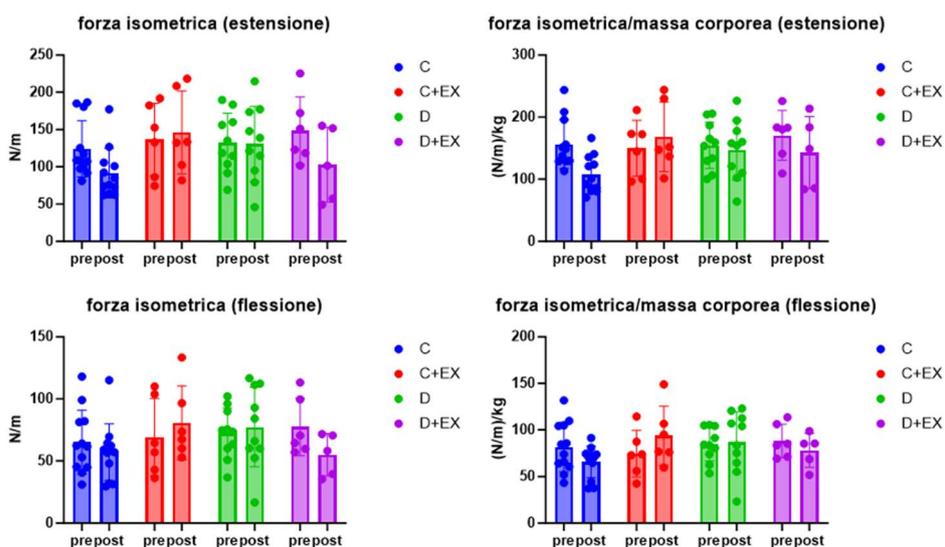
Figura 2. Effetto di 5 giorni di Bed Rest sulla forza degli arti inferiori misurata mediante Biodex. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Dall'analisi della forza espressa dai muscoli estensori è risultato un effetto significativo per il fattore bed rest ($p < 0,001$); da cui è emerso che gli anziani diabetici non sottoposti ad esercizio hanno subito una perdita di forza significativa ($p < 0,001$), che si conferma anche quando la forza viene normalizzata per la massa corporea ($p < 0,001$). Guardando invece i dati relativi alla potenza media (AVG power) l'aver eseguito degli esercizi durante il bed rest non sembra aver attenuato al perdita di questa capacità nei soggetti diabetici, infatti entrambi i gruppi (con e senza esercizio) hanno subito una perdita di potenza significativa ($p < 0,001$).



L'analisi dei muscoli flessori ha pressoché confermato quanto già osservato, ovvero si evidenzia un effetto significativo per il fattore bed rest ($p < 0,001$); da cui è emerso che gli anziani diabetici non sottoposti ad esercizio hanno subito una perdita di forza significativa ($p < 0,05$). Per i dati relativi alla forza isocinetica/massa (peak torque/bw) i soggetti anziani diabetici senza esercizio hanno subito una perdita di forza significativa ($p < 0,05$). Infine i dati relativi alla potenza media (AVG power) dei soggetti anziani diabetici senza esercizio hanno subito una perdita di forza significativa ($p < 0,05$).

3.2.2 Forza isometrica



Dall'analisi dei dati non è emerso nessun risultato statisticamente significativo.

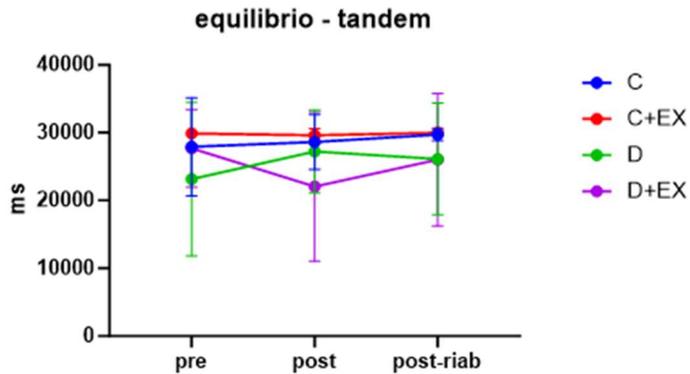
3.3 Test funzionali

3.3.1 Test Handgrip

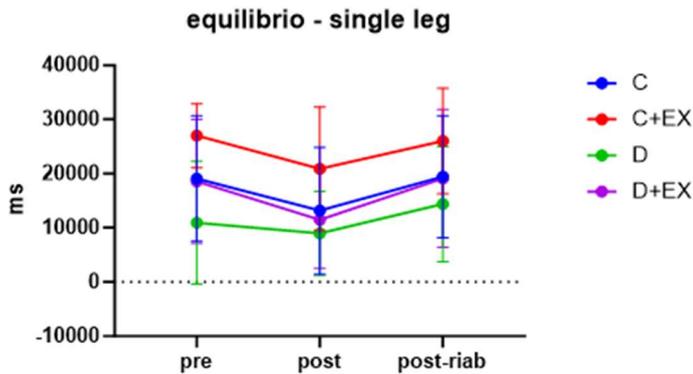
Dall'analisi dei dati non è emerso nessun risultato statisticamente significativo.

3.3.2 Balance Test

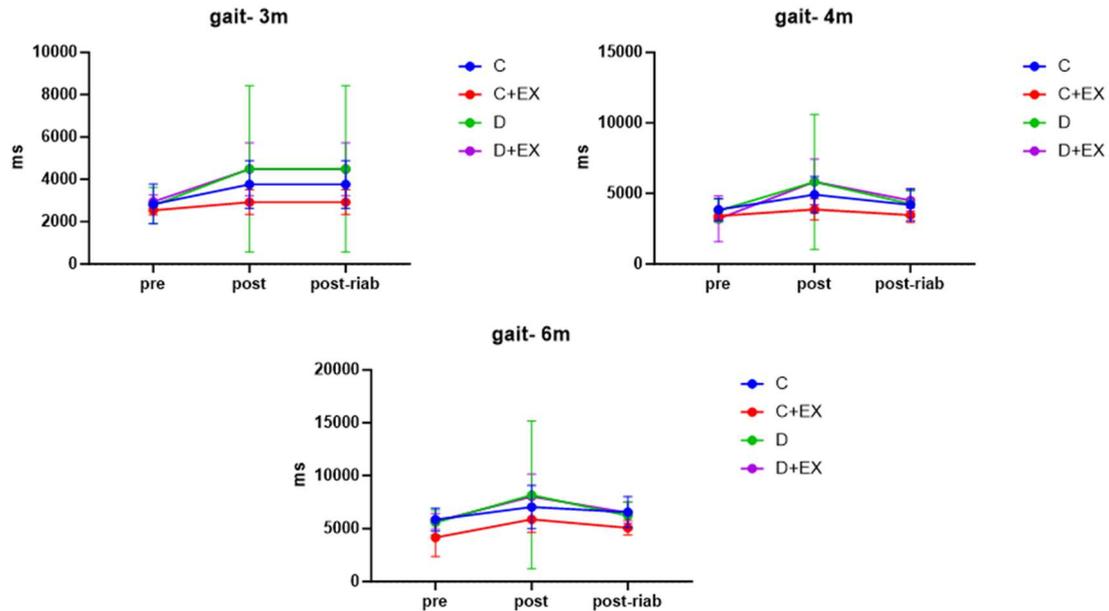
Tutti i gruppi riescono a mantenere la capacità di equilibrio durante il test side by side. Per il compito in Tandem e semitandem si evidenzia un effetto significativo per il fattore bed rest, tuttavia il post hoc Bonferroni non fa emergere risultati statisticamente significativi. Anche se sembra che l'esercizio durante il bed rest riesca a mantenere la capacità di equilibrio in queste due task.



Quando invece si considera l'equilibrio durante il test single leg, si evidenzia un effetto significativo sia per il fattore bed rest ($p \leq 0,004$) che per il fattore condizione ($p=0,043$). Tuttavia il test post hoc Bonferroni non ha permesso di evidenziare differenze significative tra i gruppi.

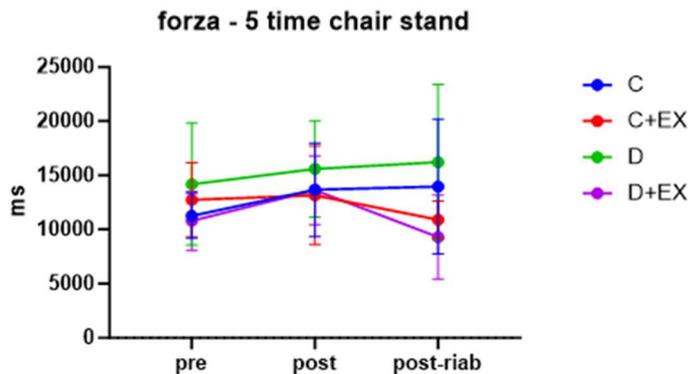


3.3.3 Gait Test



Dall'analisi è emerso un effetto significativo per il fattore bed rest ($p < 0,05$) per tutte e 3 le misure della velocità di cammino, senza però evidenziare una differenza significativa tra i gruppi. Emerge quindi un aumento del tempo impiegato per percorrere le tre distanze, indipendentemente dalla condizione e dall'aver effettuato o meno dell'esercizio durante il bed rest.

3.3.4 Chair Stand test

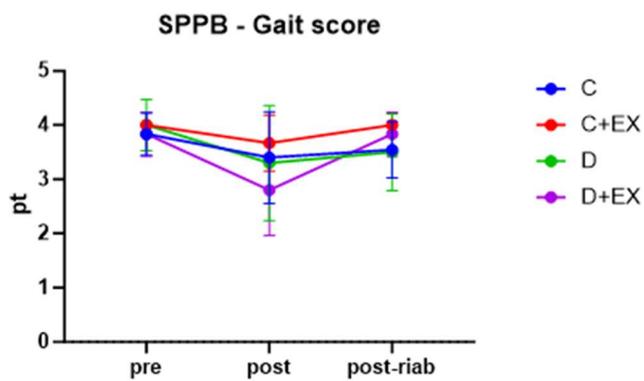


Dall'analisi è emerso un effetto significativo per il fattore bed rest ($p = 0,008$); da cui è si evince che tutti i gruppi hanno aumentano i tempi di esecuzione del test dopo 5 giorni di bed rest; mentre gli anziani sani e i diabetici sottoposti ad esercizio sembrano aver recuperato più velocemente dopo la riabilitazione.

3.3.5 SPPB Balance score

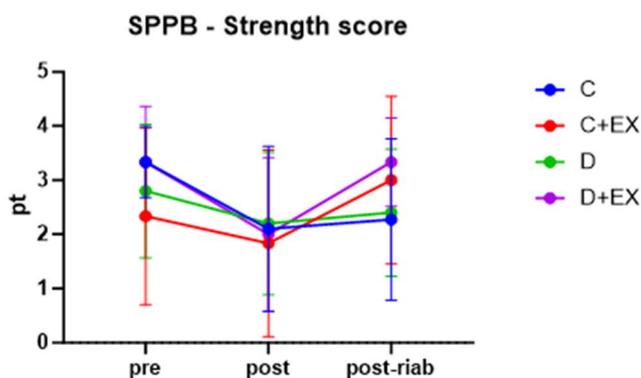
Dall'analisi dei dati non è emerso nessun risultato statisticamente significativo.

3.3.6 SPPB Gait speed score



Dall'analisi è emerso un effetto significativo per il fattore bed rest ($p < 0,001$); da cui è si evince che tutti i soggetti post bed rest hanno diminuito lo score mentre gli anziani sani e i diabetici non hanno recuperato lo score dopo la riabilitazione.

3.3.7 SPPB strength score



Dall'analisi è emerso un effetto significativo per il fattore bed rest ($p < 0,001$); post bed rest tutti i soggetti hanno diminuito il punteggio, mentre dopo la riabilitazione i soggetti anziani controllo e diabetici non hanno recuperato i punteggi di partenza.

CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

L'allettamento ospedaliero comporta un periodo di inattività fisica. Sebbene il riposo a letto possa essere inevitabile, in determinate situazioni, anche brevi periodi di inattività accelerano il catabolismo e contribuiscono alla disfunzione metabolica e muscoloscheletrica, in particolare con l'aumentare dell'età (Dirks et al., 2016).

Il riposo a letto comporterebbe una perdita muscolare strettamente correlata alla diminuzione della forza muscolare e della funzione fisica. Con il seguente trial è emersa una riduzione significativa del peso corporeo (anziani sani e i diabetici sottoposti ad esercizio), della massa magra (anziani sani non sottoposti ad esercizio), della massa grassa (diabetici sottoposti ad esercizio), della forza muscolare (anziani diabetici non sottoposti ad esercizio). Queste alterazioni strutturali hanno comportato una modifica sui punteggi nei test funzionali, in particolare un aumento del tempo impiegato per percorrere le tre distanze e alzarsi dalla sedia.

4.1 Composizione corporea

La quantità di attività fisica giornaliera è una componente chiave del dispendio energetico e quindi del bilancio energetico. È quindi inevitabile che riducendo improvvisamente la quantità di movimento vi sia una riduzione delle richieste energetiche che spesso si traduce in una riduzione dell'appetito. I cambiamenti nel bilancio energetico alterano la massa corporea e i comportamenti adottati possono alterarne la composizione (Thompson D, et al., 2012). Dall'analisi dei dati del presente studio è infatti emerso un effetto del bed rest sulla massa corporea indipendentemente dall'aver svolto dell'esercizio o meno o dalla condizione patologica. Tuttavia, l'analisi compartimentale della composizione corporea ha evidenziato una perdita significativa di massa grassa nei soggetti diabetici sottoposti ad esercizio. La quantità di esercizio proposto non è sufficiente a giustificare da sola la riduzione di tessuto adiposo, che invece può essere spiegata da una riduzione dell'intake calorico giornaliero (dati non presentati nella tesi).

Quando si è inattivi, l'organismo inizia a disgregare il tessuto muscolare perché non necessario, portando a una diminuzione della massa, delle dimensioni e della forza muscolare. Il tessuto muscolare pesa più del tessuto adiposo (in termini di densità, il muscolo è più denso rispetto al grasso) e quindi una determinata quantità di tessuto

muscolare possono contribuire maggiormente rispetto a una quantità equivalente di tessuto adiposo causando così una possibile riduzione del peso corporeo complessivo.

La massa magra è influenzata significativamente dal fattore Bed rest, in particolare per il gruppo di anziani sani non sottoposti ad esercizio. La mancanza di attività portanti, come camminare o stare in piedi, può portare a una diminuzione della densità ossea (perdita di massa ossea) e quindi contribuire alla riduzione del peso corporeo, poiché il tessuto osseo è una componente significativa. Purtroppo l'aver proposto 30 minuti di attività con elastici e in carico non è servito a prevenire la riduzione di massa magra. Questi dati sono in linea con quanto già osservato da Arentson-Lentz colleghi, ovvero che 2000 passi al giorno non erano sufficienti a prevenire l'effetto catabolico dell'inattività fisica forzata. È quindi necessario sviluppare protocolli più intensi di esercizio, preferibilmente da combinate con strategie nutrizionali mirate per riuscire a prevenire la riduzione di massa muscolare. Infatti, lo stesso gruppo, nel 2016 aveva dimostrato che la supplementazione con 0.06 g/kg di leucina a pasto era possibile attenuare la perdita di massa muscolare dovuta al disuso (English Kl, et al., 2016)

Riduzioni dell'attività fisica negli anziani hanno comportato cambiamenti nella sintesi proteica muscolare associata alla riduzione della sensibilità all'insulina. Pertanto, il riposo a letto potrebbe promuovere l'accumulo di lipidi nei tessuti e un aggravamento della resistenza all'insulina negli anziani, collegato a riduzioni dannose della massa e della forza muscolare (Robert H. et al., 2015).

4.2 Test di forza

In media, la perdita di forza muscolare è stata in media il doppio rispetto a quella di massa muscolare e area trasversale. Lo squilibrio nella qualità muscolare può comportare: disturbi del metabolismo, perdita di capacità aerobica, resistenza all'insulina, infiltrazione di grasso, fibrosi e ridotta attivazione neurale. Tutti questi fattori giocano un ruolo nel declino dell'efficienza muscolare con la possibilità di portare a disabilità funzionale (Filippo Giorgio Di Girolamo et al., 2021).

Durante il riposo a letto, gli individui, sia quelli con diabete che quelli senza, tendono a subire una rapida perdita di massa muscolare a seguito di una combinazione di cambiamenti fisiologici e metabolici. Tuttavia, numerosi fattori specifici del diabete

possono amplificare questo processo e portare a una più rapida perdita di massa muscolare nei soggetti diabetici. (Filippo Giorgio Di Girolamo et al., 2021) come atrofia muscolare, sensibilità all'insulina (variazione di ormoni), complicanze vascolari.

La perdita di massa muscolare può verificarsi quando i muscoli non ricevono adeguato apporto sanguigno e nutrienti. Nei soggetti affetti da diabete, la perdita di massa muscolare può avvenire più rapidamente a causa dell'alterazione del metabolismo del glucosio, della resistenza all'insulina e del metabolismo proteico associato alla patologia (Nishikawa H. et al., 2021). Il volume del muscolo scheletrico, l'area della sezione trasversale del muscolo e l'area della sezione trasversale delle fibre diminuiscono, con conseguente riduzione della dimensione e della forza muscolare. Questi cambiamenti sono più pronunciati nei muscoli antigravità. (Stuempfle, K. et al., 2007). Pertanto, la massa muscolare è un'importante determinante dell'omeostasi del glucosio e dell'energia ed è data dall'equilibrio tra sintesi proteica e degradazione nel tessuto (Abdulla et al. 2016).

Le variazioni degli ormoni come insulina, ormone della crescita e cortisolo, influenzati dal diabete, possono influenzare la forza e la funzionalità muscolare. Questi squilibri possono amplificare gli effetti dell'inattività, accelerando il processo di disgregazione muscolare e contribuendo a una più rapida perdita di massa muscolare nei soggetti diabetici (Nancy S. et al., 2014).

In particolare, la sensibilità all'insulina svolge un ruolo cruciale nella sintesi delle proteine muscolari. Durante l'inattività, i muscoli insulino-resistenti dei soggetti diabetici potrebbero non utilizzare in modo efficiente il glucosio per la sintesi proteica, determinando una più rapida degradazione delle proteine muscolari e una maggiore perdita muscolare rispetto ai soggetti non diabetici. Infatti nei test di forza i soggetti diabetici hanno avuto un riscontro significativo di perdita di forza muscolare. La riduzione dell'attività fisica contribuisce ad aumentare la resistenza all'insulina, peggiorando potenzialmente la gestione della glicemia. Il persistere di livelli elevati di zucchero nel sangue (iperglicemia), nel diabete, può alterare il metabolismo delle proteine comportando uno squilibrio tra sintesi e degradazione delle proteine muscolari. Questo può comportare un'accelerazione della perdita muscolare durante i periodi di inattività come il riposo a letto (Cleasby, M. et al., 2023).

Per quanto riguarda le complicanze vascolari, diversi studi hanno dimostrato che una bassa massa muscolare era associata ad un aumento del rischio di aterosclerosi, prevalenza di calcificazione coronarica, gravi eventi cardiovascolari avversi attraverso la resistenza all'insulina e le vie infiammatorie (Purnamasari D. et al., 2022). Questo comporta un danneggiamento dei vasi sanguigni con riduzione del flusso sanguigno verso i muscoli. Le conseguenze di questo fatto sono determinate da un'alterazione nella consegna di ossigeno e nutrienti con compromissione della forza e la funzione muscolare.

4.3 Test funzionali

Il SPPB, acronimo di Short Physical Performance Battery, è uno test di valutazione della performance fisica di una persona anziana che analizza tre componenti principalmente:

- Equilibrio;
- Velocità di cammino;
- Forza delle gambe.

Il controllo dell'equilibrio è un processo complesso che comporta l'integrazione di vari input e sistemi, consentendo al soggetto di rimanere in posizione eretta. È stato dimostrato che alterazioni nei sottosistemi sensomotori coinvolti nel controllo dell'equilibrio osservati negli anziani (diminuzione della forza, il ripeso sensoriale e l'orientamento percettivo alterato) compromettono il controllo dell'equilibrio stesso in quanto vi è una forte relazione tra forza degli arti inferiori, andatura ed equilibrio (Saumur TM, et al., 2020). Infatti tutti i soggetti hanno avuto un peggioramento nel test a causa degli effetti del bed rest.

Gli studi hanno mostrato una correlazione tra i bassi punteggi dell'SPPB e la presenza di diabete o complicanze ad esso associate (neuropatiche o vascolari). I punteggi più bassi dell'SPPB sono legati a una ridotta funzionalità fisica, inclusa la debolezza muscolare e la limitata capacità di deambulazione, che possono essere influenzati dalla presenza e dalla gestione del diabete. Gli anziani diabetici hanno anche uno schema di andatura alterato: velocità e lunghezza del passo inferiori e larghezza del passo, tempo di appoggio, tempo di doppio supporto e variabilità della lunghezza del passo più elevati rispetto agli anziani non diabetici. (de Souza Moreira, et al., 2016).

Durante i periodi di bed rest può capitare che vi sia un'infiltrazione di lipidi nel muscolo scheletrico influenzando il declino della forza e/o della capacità funzionale. Un aumento della massa grassa e una riduzione del tessuto magro in relazione con la compromissione della forza muscolare e la ridotta velocità di camminata (Nancy S. et al., 2014).

Le comorbidità cardiovascolari associate a un livello elevato di glucosio nel sangue possono anche contribuire alla ridotta funzionalità degli arti inferiori osservata tra i partecipanti diabetici (Nancy S. et al., 2014.)

CAPITOLO 5: CONCLUSIONE

Molti studi sul riposo a letto hanno mirato a identificare contromisure (esercizi fisici) in grado di contrastare i deficit fisiologici che si verificano a seguito dell'inattività per compensare la perdita di massa muscolare e forza dopo il riposo a letto.

Le raccomandazioni per l'esercizio prevedono di allenare i gruppi muscolari della schiena e degli arti inferiori con un carico graduale e progressivo. (Saumur TM, et al., 2020).

Ritzmann et al., (2018) e Šarabon & Rosker (2013) hanno osservato che l'allenamento mirato all'equilibrio, alla forza e/o alla capacità aerobica è efficace nel contrastare i deficit di controllo dell'equilibrio. In particolare gli esercizi contro resistenza sono stati raccomandati anche per attenuare la perdita ossea indotta dal riposo a letto.

In altri studi, è stato dimostrato che segnali meccanici di bassa intensità promuovono percorsi anabolici nelle ossa e nei muscoli, fornendo un metodo sfaccettato per contrastare l'effetto del riposo a letto sul sistema muscolo-scheletrico. Durante il riposo a letto, gli individui che sperimentavano segnali meccanici di bassa intensità erano in grado di mantenere la forza dei flessori del ginocchio, ma non degli estensori del ginocchio. (Saumur TM, et al., 2020).

Questi risultati dimostrano chiaramente che anche un breve periodo di inattività ha gravi conseguenze sulla massa muscolare e sulla prestazione fisica, un effetto che difficilmente viene compensato durante la riabilitazione (Marlou L, et al., 2016). Infatti, dopo la riabilitazione, i soggetti anziani controllo e diabetici (quindi non sottoposti ad esercizio fisico) non hanno recuperato i punteggi di partenza.

Un breve periodo di riabilitazione mirata dopo una settimana di riposo a letto ha ripristinato le misure della funzionalità fisica ai livelli di riposo pre-letto in soggetti anziani sani. Protocolli di allenamento simili possono comportare un aumento delle misure funzionali nei pazienti ospedalizzati più anziani. (Ellison et al., 2015).

Concludiamo che il disuso muscolare a breve termine porta a un sostanziale declino della massa e della funzione muscolare e potrebbe essere associato all'insulino-resistenza periferica e a una diminuzione della capacità ossidativa del muscolo scheletrico. Il riposo a letto ha favorito una riduzione della velocità di deambulazione, della potenza nella salita delle scale, del trasferimento sul pavimento e del supporto sulla sedia in tutti i volontari.

Si potrebbe sostenere che questi parametri particolari avrebbero un impatto costantemente più negativo sulla capacità di una persona di tornare alle attività della vita quotidiana rispetto ai soli cambiamenti nel tessuto magro o nella forza muscolare. Pertanto, le conseguenze del riposo a letto senza contromisure adeguate possono essere strettamente legate all'incapacità di svolgere le attività della vita quotidiana, all'aumento dei ricoveri ospedalieri e possibilmente portare ad un aumento della morbilità/mortalità

BIBLIOGRAFIA

WHO Physical activity.

Istituto superiore della sanità (ISS).

Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee IM. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2007 Nov 6;116(19):2110-8. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729939. Epub 2007 Oct 22. PMID: 17967770; PMCID: PMC2117381.

Teasell R, Dittmer DK. Complications of immobilization and bed rest. Part 2: Other complications. *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien*. 1993 Jun;39:1440-2, 1445-6. PMID: 8324412; PMCID: PMC2379609.

Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc*. 2004 Nov;36(11):1985-96. Doi: 10.1249/01.mss.0000142662.21767.58. PMID: 15514517.

Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*. 2007 Apr 25;297(16):1772-4. Doi: 10.1001/jama.297.16.1772-b. PMID: 17456818.

Yates T, Khunti K, Troughton J, Davies M. The role of physical activity in the management of type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med J*. 2009 Mar;85(1001):129-33. doi: 10.1136/pgmj.2008.067900. PMID: 19351639.

Brower RG. Consequences of bed rest. *Crit Care Med*. 2009 Oct;37(10 Suppl):S422-8. Doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b6e30a. PMID: 20046130.

Dittmer DK, Teasell R. Complications of immobilization and bed rest. Part 1: Musculoskeletal and cardiovascular complications. *Can Fam Physician*. 1993.

Jun;39:1428-32, 1435-7. PMID: 8324411; PMCID: PMC2379624. Dénes Z. Az immobilizációs szindróma [The immobilization syndrome]. *Orv Hetil*. 1996 Aug 11;137(32):1739-43. Hungarian. PMID: 8966014.

Jörn Rittweger, Harold M. Frost, Hans Schiessl, Hiroshi Ohshima, Björn Alkner, Per Tesch, Dieter Felsenberg, Muscle atrophy and bone loss after 90 days' bed rest and the effects of flywheel resistive exercise and pamidronate: Results from the LTBR study, *Bone*, Volume 36, Issue 6, 2005.

Marusic U, Narici M, Simunic B, Pisot R, Ritzmann R. Nonuniform loss of muscle strength and atrophy during bed rest: a systematic review. *J Appl Physiol* (1985). 2021 Jul 1;131(1):194-206. Doi: 10.1152/jappphysiol.00363.2020. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33703945; PMCID: PMC8325614.

Mulder E, Clément G, Linnarsson D, Paloski WH, Wuyts FP, Zange J, Frings-Meuthen P, Johannes B, Shushakov V, Grunewald M, Maassen N, Buehlmeier J, Rittweger J. Musculoskeletal effects of 5 days of bed rest with and without locomotion replacement training. *Eur J Appl Physiol*. 2015 Apr;115(4):727-38. Doi: 10.1007/s00421-014-3045-0. Epub 2014 Nov 26. PMID: 25425257; PMCID: PMC4359292.

Dirks ML, Wall BT, van de Valk B, Holloway TM, Holloway GP, Chabowski A, Goossens GH, van Loon LJ. One Week of Bed Rest Leads to Substantial Muscle Atrophy and Induces Whole-Body Insulin Resistance in the Absence of Skeletal Muscle Lipid Accumulation. *Diabetes*. 2016 Oct;65(10):2862-75. doi: 10.2337/db15-1661. Epub 2016 Jun 29. PMID: 27358494.

Bergouignan A, Rudwill F, Simon C, Blanc S. Physical inactivity as the culprit of metabolic inflexibility: evidence from bed-rest studies. *J Appl Physiol* (1985). 2011 Oct;111(4):1201-10. Doi: 10.1152/jappphysiol.00698.2011. Epub 2011 Aug 11. PMID: 21836047.

Stuempfle, K. E D. Drury. *The Physiological Consequences of Bed Rest* (giugno 2007) 10(3):32-41.

Dirks et al., 2016 ; Galvan, Arentson-Lantz, Lamon e Paddon-Jones, 2016.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6710835>.

Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int*. 2016 Mar;16(3):293-9. Doi: 10.1111/ggi.12688. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26799937.

Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Yokohama K, Ohama H, Nishiguchi S, Higuchi K. Sarcopenia, frailty and type 2 diabetes mellitus (Review). *Mol Med Rep*. 2021 Dec;24(6):854. Doi: 10.3892/mmr.2021.12494. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34651658.

Cleasby, M. E., Jamieson, P. M., & Atherton, P. J. (2016). Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *Journal of Endocrinology*, 229(2), R67-R81. Retrieved Nov 23, 2023.

Purnamasari D, TetraSiwi EN, Kartiko GJ, Astrella C, Husam K, Laksmi PW. Sarcopenia and Chronic Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Rev Diabet Stud*. 2022 Sep 28;18(3):157-165. Doi: 10.1900/RDS.2022.18.157. PMID: 36309772; PMCID: PMC9652710.

Saumur TM, Gregor S, Mochizuki G, Mansfield A, Mathur S. The effect of bed rest on balance control in healthy adults: A systematic scoping review. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2020 Mar 3;20(1):101-113. PMID: 32131374; PMCID: PMC7104588.

Nancy S. Chiles, Caroline L. Phillips, Stefano Volpato, Stefania Bandinelli, Luigi Ferrucci, Jack M. Guralnik, Kushang V. Patel, Diabetes, peripheral neuropathy, and lower-extremity function, *Journal of Diabetes and its Complications*, Volume 28, Issue 1, 2014.

De Souza Moreira, Bruno ; Ferreira Sampaio, Rosana ; Rossana Cavalcanti Furtado, Sheyla ; Correa Dias, Rosangela ; Noce Kirkwood, Renata The Relationship Between Diabetes Mellitus, Geriatric Syndromes, Physical Function, and Gait: A Review of the Literature.

Robert H. Coker, Nicholas P. Hays, Rick H. Williams, Robert R. Wolfe, William J. Evans, Bed Rest Promotes Reductions in Walking Speed, Functional Parameters, and Aerobic Fitness in Older, Healthy Adults, *The Journals of Gerontology: Series A*, Volume 70, Issue 1, January 2015, Pages 91–96.

Ellison, Jennifer Barbee; Drummond, Micah; Dickinson, Jared M.; McGaugh, Janna Michelle; Paddon-Jones, Doug; Volpi, Elena Short-Term Intensive Rehabilitation Induces Recovery of Physical Function After 7 Days of Bed Rest in Older Adults.

Thompson D, Karpe F, Lafontan M, Frayn K. Physical activity and exercise in the regulation of human adipose tissue physiology. *Physiol Rev.* 2012 Jan;92(1):157-91. doi: 10.1152/physrev.00012.2011. PMID: 22298655.

Caporusso M, Perrini S, Giorgino F, Laviola L. Implicazioni cliniche extraglicemiche dell'insulino-resistenza. *L'Endocrinologo.* 2022;23(4):380–5. Italian. doi: 10.1007/s40619-022-01131-3. Epub 2022 Aug 2. PMID: PMC9344231.

DeFronzo, R., Ferrannini, E., Groop, L. et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 1, 15019 (2015). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.19>.

Arentson-Lantz E, Galvan E, Wachter A, Fry CS, Paddon-Jones D. 2,000 Steps/Day Does Not Fully Protect Skeletal Muscle Health in Older Adults During Bed Rest. *J Aging Phys Act.* 2019 Apr 1;27(2):191-197. doi: 10.1123/japa.2018-0093. Epub 2019 Jan 20. PMID: 29989486; PMID: PMC6710835.

English KL, Mettler JA, Ellison JB, Mamerow MM, Arentson-Lantz E, Patarini JM, Ploutz-Snyder R, Sheffield-Moore M, Paddon-Jones D. Leucine partially protects muscle mass and function during bed rest in middle-aged adults. *Am J Clin Nutr.* 2016 Feb;103(2):465-73.