UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche dell'Attività Motoria Preventiva e Adattata

TESI DI LAUREA

DIABETE MELLITO DI TIPO 2: COME L'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA INFLUISCE SUL TRATTAMENTO DELLA PATOLOGIA

Relatore: Dott. Gobbo Stefano

Laureando: Decarli Andrea

N° di matricola: 2090750

Anno Accademico

2023/2024

INDICE

ABSTRACT I

CAPITOLO 1 - "IL DIABETE MELLITO DI TIPO 2" 1

1.1 SCOPO DELLO STUDIO 1

1.2 FISIOPATOLOGIA E PARAMETRI PATOLOGICI 3

1.3 L'IMPORTANZA DELL'HbA1C 5

1.4 SISTEMI DI MONITORAGGIO DELLA GLICEMIA 7

CAPITOLO 2 - "L'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA: GLI EFFETTI BENEFICI NELLA GESTIONE DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2" 10

2.1 DEFINIZIONE DI ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA E PARAMETRI DELL'ALLENAMENTO 10

2.2 L'EFFETTO DELL'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA SUL CONTROLLO GLICEMICO 12

2.3 L'EFFETTO DELL'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA SULL'HbA1c 15

2.4 L'EFFETTO DELL'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA SULL'INSULINO-RESISTENZA 19

CAPITOLO 3 - "LA CORRELAZIONE DOSE-RISPOSTA DELL'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA" 22

3.1 L'INFLUENZA DELL'INTENSITÀ SUI LIVELLI DI HbA1c 22

3.2 L'INFLUENZA DELLA DURATA SUI LIVELLI DI HbA1c 24

3.3 L'INFLUENZA DELLA FREQUENZA SUI LIVELLI DI HbA1c 28

3.4 L'INFLUENZA DELLA STRUTTURA DELL'ALLENAMENTO SUI LIVELLI DI HbA1c 30

3.5 PARAMETRI IDEALI PER OTTIMIZZARE LA RIDUZIONE DI HbA1c 37

CAPITOLO 4 - "L'EFFETTO DI DIFFERENTI MODALITÀ DI ALLENAMENTO SUI LIVELLI DI HbA1c" 39

4.1 L'ALLENAMENTO AEROBICO: MODALITÀ E PARAMETRI 39

4.2 CONFRONTO TRA ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA, ALLENAMENTO AEROBICO ED ALLENAMENTO COMBINATO SUI LIVELLI DI HbA1c 41

CONCLUSIONI 47

BIBLIOGRAFIA 51

ABSTRACT

Background

Il diabete mellito rappresenta una delle principali sfide sanitarie del XXI secolo, con un impatto crescente sia sui sistemi sanitari globali che sulla qualità della vita delle persone affette. L'incidenza di questa patologia cronica, caratterizzata da una disfunzione del metabolismo glucidico che porta a livelli elevati di glucosio nel sangue, negli ultimi decenni è aumentata in modo esponenziale, rendendo necessaria e urgente la ricerca di strategie efficaci per la prevenzione, la diagnosi precoce e il trattamento.

Scopo dello studio

Questa tesi si propone di esplorare le diverse dimensioni del diabete mellito, concentrandosi in particolare sull'effetto dell'allenamento contro resistenza sull'emoglobina glicata (HbA1c). Nel contesto di questa ricerca verranno esaminati i benefici dell'allenamento contro resistenza rispetto ad altre forme di esercizio fisico, come l'allenamento aerobico e l'allenamento misto, e saranno analizzati i dati disponibili per valutare quale tipo di allenamento risulti più efficace nel migliorare i livelli di HbA1c e, di conseguenza, nel gestire il diabete mellito.

Materiali e metodi

La metodologia utilizzata per raggiungere lo scopo del lavoro si basa su una revisione della letteratura scientifica consultando banche dati come "Pubmed", nelle quali sono stati individuati articoli scientifici che rispettavano i criteri e le parole chiave di ricerca, come "type 2 diabetes", "resistence training", "HbA1c", "aerobic training" e "combined training".

Risultati

Sono stati dimostrati dei miglioramenti statisticamente significativi dei valori di emoglobina glicata con intensità variabile a seconda dei vari parametri dell'allenamento contro resistenza analizzati; inoltre, questi miglioramenti sono stati confrontati con gli effetti dell'allenamento aerobico e dell'allenamento combinato, portando ad una serie di risposte che andranno indagate negli studi futuri.

Conclusioni

La revisione della letteratura ci permette di affermare che la pratica costante di allenamento contro resistenza, rispettando determinati parametri allenanti, permette un miglioramento del controllo glicemico nel breve e lungo termine per i pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2**.** Parallelamente, la pratica di allenamento aerobico e, soprattutto, combinato porta ad un decremento del valore di HbA1c che andrà approfondito per determinare quale metodica risulta essere più indicata nel controllo glicemico nel lungo periodo.

ABSTRACT

Background

Diabetes mellitus represent one of the main health challenges of 21st century, with a growing impact on both global health system and the quality of life of those affected. The incidence of this chronic pathology, characterized by a dysfunction of glucose metabolism which leads to high levels of glucose in the blood, has increased exponentially in recent decades, making the search for effective strategies for prevention, early diagnosis and treatment necessary and urgent.

Objective

This thesis aims to explore the different dimensions of diabetes mellitus, focusing on the effect of resistance training on glycated hemoglobin (HbA1c). In the context of this research the benefits of resistance training compared to other forms of physical exercise, such as aerobic training and mixed training, will be examined and the available data will be analyzed to evaluate which type of training is most effective in improving HbA1c levels and, consequently, in the managing diabetes mellitus.

Materials and methods

The methodology used to achieve the aim of the work is based on a review of the scientific literature by consulting databases such as "Pubmed", in which scientific articles that respected search criteria and keywords, such as "type 2 diabetes", "resistance training", "HbA1c", "aerobic training" and "combined training" were identified.

Results

Statistically significant improvements in glycated hemoglobin values have been demonstrated with variable intensity depending on the various resistance training parameters analysed; furthermore, these improvements were compared with the effects of aerobic training and combined training, leading to a series of answers that will need to be investigated in future studies.

Conclusions

Literature review allows to state that the constant practice of resistance training, based on certain training parameters, allow an improvement in

glycemic control in short and long term type 2 diiabetes mellitus patients. At the same time, the practice of aerobic training and, above all, combined training, leads to a decrease in the HbA1c value which will need to be examined in depth to understand which metod is most suitable for glycemic control in the long term.

CAPITOLO 1 - "IL DIABETE MELLITO DI TIPO 2"

1.1 SCOPO DELLO STUDIO

Le malattie non trasmissibili rappresentano, ad oggi, la principale causa di morte nel mondo; secondo il "Rapporto mondiale sulle malattie non trasmissibili" redatto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)[1], dei 57 milioni di decessi registrati nel mondo nel 2008, il 63% è legato a patologie non trasmissibili, come cancro, malattie cardiovascolari, malattie respiratorie croniche e diabete. Queste patologie, che hanno dimostrato un'incidenza maggiore soprattutto nei Paesi a basso e medio reddito, rappresentano un importante onere sociale ed economico a causa della costante necessità di controllo, cure e supporto per i soggetti che ne sono affetti. La loro incidenza, però, è strettamente correlata con lo stile di vita del soggetto: questo rapporto dimostra infatti come la riduzione dei quattro principali fattori di rischio – consumo di tabacco, consumo eccessivo di alcol, errate abitudini alimentari ed inattività fisica – risulti essere estremamente efficace per la riduzione dell'incidenza di questa classe di patologie. Particolare attenzione va posta però all'inattività fisica, in quanto è un fattore di rischio che, attualmente, non colpisce solamente i Paesi ad alto reddito, ma si estende anche nei Paesi a medio e basso reddito, soprattutto tra le donne. Tra le varie patologie, questo studio ha deciso di analizzare in maniera più approfondita il diabete, una patologia estremamente diffusa e in costante crescita a livello globale. Nel 2021, secondo le analisi eseguite dalla "IDF Diabetes Atlas"[2], 537 milioni di adulti tra i 20 e i 79 anni, distribuiti in maniera non uniforme nel mondo, erano

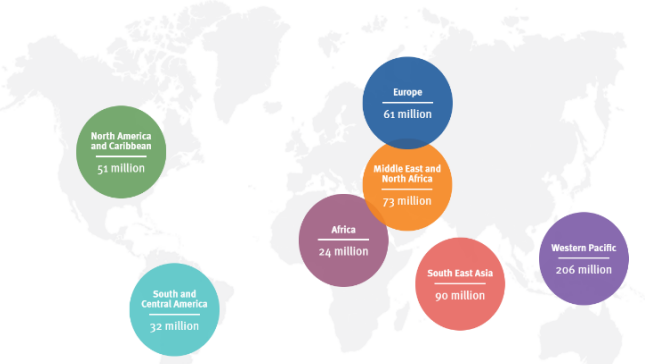

Figura 1 "Distribuzione globale del diabete" tratto da https://diabetesatlas.org/

affetti da una forma di diabete (*figura 1*), numero destinato ad aumentare oltre i 643 milioni nel 2030 e oltre i 783 milioni nel 2045; tuttavia, oltre ai soggetti già affetti dalla patologia, è stata riscontrata la presenza di 541 milioni di soggetti affetti da una parziale intolleranza al glucosio, fattore predisponente per lo sviluppo del DMT2 che aumenterà dunque l'incidenza mondiale nei prossimi anni. I dati mostrano anche come, nel 2021, il diabete abbia causato una spesa di circa 966 miliardi di dollari, fattore che indica l'elevato onere economico, oltre che sociale, per gli stati. A fronte di questi dati, il diabete risulta essere un problema che richiede particolare attenzione sia dal punto di vista medico che dal punto di vista sociale. Come abbiamo precedentemente detto, uno dei fattori sui quali si può andare ad agire nei soggetti affetti da malattie non trasmissibili è il livello di attività fisica ed esercizio fisico. La scelta di indagare la correlazione tra esercizio fisico ed emoglobina glicata nasce dalla consapevolezza dell'importanza di quest'ultimo parametro nel monitoraggio e nella gestione del diabete. Numerosi studi hanno esaminato l'effetto delle diverse modalità di allenamento - aerobico, contro resistenza e combinato - sui parametri glicemici, focalizzandosi principalmente sulla glicemia in acuto; tuttavia, l'emoglobina glicata rappresenta un indicatore chiave a lungo termine del controllo glicemico e possiede rilevanza prognostica per le complicanze diabetiche. Considerando i molteplici aspetti associati ad un suo incremento, questa tesi si propone di esplorare e rivedere la letteratura esistente, concentrandosi su come le varie metodiche di esercizio influenzino i livelli di emoglobina glicata; in particolare, verrà analizzata la correlazione tra l'allenamento contro resistenza e i livelli di questo importante indicatore metabolico. La scelta di questo argomento è motivata dalla necessità di comprendere meglio come l'attività fisica possa essere utilizzata come strumento terapeutico nel controllo del diabete, con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita dei pazienti attraverso strategie di allenamento mirate e limitare il più possibile le complicanze nel medio e lungo periodo.

1.2 FISIOPATOLOGIA E PARAMETRI PATOLOGICI

Il diabete mellito rappresenta una patologia non trasmissibile definita dalla presenza di una condizione di iperglicemia cronica determinata da un difetto nella produzione o nell'azione dell'insulina, la quale porta ad una serie di complicanze sistemiche macroangiopatiche (malattia aterosclerotica coronarica, malattia cerebrovascolare e arteriopatia obliterante degli arti inferiori su tutte) o microangiopatiche (retinopatia, nefropatia e neuropatia su tutte). Tra le diverse forme di diabete conosciute, le due più comuni risultano essere diabete mellito di tipo 1 e diabete mellito di tipo 2: il primo è caratterizzato da un processo di distruzione delle β-cellule su base autoimmune che determina una carenza insulinica assoluta, il secondo è invece caratterizzato da un deficit parziale della funzione insulinica che progredisce nel tempo senza mai portare ad una carenza ormonale assoluta.

Come abbiamo detto, il diabete mellito di tipo 2 (DMT2) è una condizione caratterizzata da due elementi fondamentali: l'insulino-resistenza e il difetto parziale delle cellule β pancreatiche. La genesi di questa patologia segue un processo definito, influenzato da diversi fattori di rischio legati a uno stile di vita non salutare, come l'inattività fisica e le cattive abitudini alimentari. Tali comportamenti portano a un aumento del tessuto adiposo che, come dimostrato dagli studi[3] [4], ha un effetto negativo sull'insulino-resistenza, uno dei principali fattori scatenanti della malattia.

Questa condizione viene definita come una risposta inadeguata delle cellule dei tessuti bersaglio (muscolo scheletrico, tessuto adiposo e fegato) all'azione dell'insulina, che si manifesta attraverso vari meccanismi che alterano i processi cellulari mediati dall'ormone:

- Anomalie nella secrezione delle β-cellule:
    - Anomalie strutturali nella molecola dell'insulina.
    - Conversione incompleta della proinsulina in insulina.
- Antagonisti dell'insulina in circolo:
    - Elevata concentrazione di ormoni antagonisti nel sangue.
    - Presenza di anticorpi anti-insulina.
    - Presenza di anticorpi anti-recettori dell'insulina.

- Anomalie dei tessuti bersaglio:
    - Diminuzione del numero di recettori insulinici a causa di processi di internalizzazione o degradazione.
    - Difetti post-recettoriali dovuti ad alterazioni nei meccanismi molecolari a cascata che regolano l'ingresso del glucosio.

In condizioni fisiologiche l'insulina, soprattutto dopo i pasti, riduce la lipolisi e stimola la lipogenesi, bloccando la lipasi ormone-sensibile e stimolando la lipoprotein-lipasi (LPL). Nei soggetti con insulino-resistenza, invece, si osserva una lipolisi eccessiva sia a digiuno che post-prandiale, con conseguente aumento della concentrazione di acidi grassi liberi (FFA) nel sangue. Inoltre, l'attività della LPL risulta rallentata, favorendo ulteriormente la liberazione di acidi grassi.

L'accumulo ematico di FFA, sebbene non sia particolarmente dannoso in acuto, risulta problematico a lungo termine; la continua elevata presenza di FFA nel sangue, infatti, influisce negativamente su fegato, muscoli e pancreas. In particolare, a livello pancreatico, l'accumulo progressivo di acidi grassi nelle isole di Langerhans induce un meccanismo di lipotossicità nelle cellule β; questo fenomeno inizialmente provoca un'iperplasia compensatoria delle cellule β, con conseguente aumento del rilascio di insulina per compensare la "mancanza" percepita dai recettori. Tuttavia, questo adattamento può portare alla formazione di cellule β "robuste" che si adattano nel tempo, oppure a cellule β "fragili" che tendono a deteriorarsi progressivamente, culminando in una disfunzione cellulare e, infine, nell'apoptosi delle cellule β[5].

La diagnosi della patologia diabetica viene effettuata attraverso un iter diagnostico ben definito, che inizia con un'anamnesi dettagliata del paziente per identificare la presenza di specifici sintomi indicatori e si conclude con esami di laboratorio finalizzati alla valutazione della glicemia, ossia dei livelli di glucosio nel sangue. Nei soggetti normali, i valori di glicemia a digiuno sono inferiori a 100 mg/dL, mentre due ore dopo il test da carico orale, che prevede l'assunzione di 75 g di glucosio, i valori sono inferiori a 140 mg/dL.

Nei soggetti patologici, invece, si riscontrano valori differenti che indicano la presenza della patologia:

- Glicemia a digiuno superiore a 126 mg/dL in due misurazioni distinte.
- Glicemia a digiuno superiore a 200 mg/dL in una singola misurazione in presenza di sintomi tipici (poliuria, polidipsia e calo ponderale).
- Glicemia superiore a 200 mg/dL dopo 120 minuti dall'esecuzione del test da carico orale.

Quindi, qualora si riscontrassero valori glicemici alterati, sarà necessario andare a predisporre la terapia più indicata per il paziente, parallelamente a delle indicazioni riguardanti lo stile di vita che vanno ad incidere in maniera determinante nella patologia stessa.

1.3 L'IMPORTANZA DELL'HbA1C

Parallelamente ai criteri diagnostici che analizzano la glicemia ematica quotidiana, esiste un altro test estremamente importante che ci permette di andare a definire la presenza di patologia diabetica, ossia il test per l'emoglobina glicata. Nell'organismo, l'emoglobina è una proteina a struttura quaternaria presente all'interno degli eritrociti, che ha il compito di garantire la formazione di un legame reversibile ad alta affinità con ossigeno ed anidride carbonica, permettendo la loro mobilizzazione all'interno del torrente circolatorio e lo scambio tra i vari tessuti. Tuttavia, durante il ciclo di vita dell'eritrocita, l'emoglobina è esposta anche al glucosio presente a livello ematico, con il quale può andare a creare un legame irreversibile andando a formare, appunto, l'emoglobina glicata (HbA1c). Il processo di formazione dell'emoglobina glicata, denominato glicosilazione, segue due fasi ben precise: inizialmente il glucosio si lega alla catena β dell'emoglobina tramite un legame covalente, formando la cosiddetta "base di Schiff"; questa, successivamente alla sua formazione, subisce una riorganizzazione chimica diventando un "prodotto di Amadori" stabile e prendendo il nome di

emoglobina glicata[6] [7]. Questo parametro è estremamente importante come indicatore dei diversi aspetti legati alla patologia:

- Diagnosi: L'American Diabetes Association (ADA) raccomanda l'utilizzo dell'HbA1c come uno dei criteri diagnostici per il diabete mellito. Un valore di HbA1c pari o superiore a 6,5% è indicativo di diabete[8].
- Monitoraggio del controllo glicemico: l'HbA1c riflette la media dei livelli di glucosio nel sangue nei precedenti 2-3 mesi, periodo di vita degli eritrociti. È un indicatore chiave per valutare l'efficacia del trattamento del diabete e per fare aggiustamenti terapeutici specifici per il grado della patologia e le condizioni cliniche del paziente.
- Valutazione del rischio di complicanze: diversi studi[9] hanno dimostrato che livelli elevati di HbA1c sono correlati a un maggior rischio di complicanze diabetiche, sia microvascolari (come retinopatia, nefropatia e neuropatia) che macrovascolari (come malattie cardiovascolari). Di conseguenza, monitorare l'HbA1c aiuta a identificare pazienti a rischio e ad implementare strategie terapeutiche preventive.

Alla luce di queste evidenze va dunque posta particolare attenzione al ruolo cruciale che svolge l'emoglobina glicata nel monitoraggio del diabete, non solo a livello diagnostico ma anche a livello prognostico. Infatti, risulta estremamente importante andare ad approfondire la ricerca su strategie ed interventi, come l'esercizio fisico, che possano contribuire a migliorare i livelli di HbA1c, favorendo così una migliore gestione della patologia diabetica e la prevenzione delle sue complicanze a lungo termine. Nonostante ciò, va tenuto in considerazione il fatto che il test per la quantificazione dell'emoglobina glicata non ci permette di andare ad osservare le osservazioni glicemiche quotidiane, che andranno invece tenute in considerazione in quanto indicative del valore che assumerà l'HbA1c stessa.

1.4 SISTEMI DI MONITORAGGIO DELLA GLICEMIA

Nei pazienti diabetici è essenziale monitorare attentamente i livelli glicemici non solo per diagnosticare la patologia, ma anche per garantire che siano in condizioni adeguate ad affrontare una seduta di allenamento. Questo controllo è cruciale per evitare situazioni di ipoglicemia che potrebbero compromettere la sicurezza e l'efficacia dell'esercizio fisico. La metodica più tipica e comunemente utilizzata per il monitoraggio della glicemia è la digitopuntura. Questo sistema invasivo prevede una puntura del dito per ottenere una piccola goccia di sangue, che viene poi posizionata su una striscia reattiva; successivamente, la striscia reattiva viene inserita in un glucometro, un dispositivo che analizza il campione di sangue e misura la concentrazione di glucosio ematico, comunicandone il valore al paziente. Nonostante la digitopuntura sia una metodica molto accurata e caratterizzata da una notevole portabilità, essa presenta un significativo svantaggio: la sua invasività; la necessità di eseguire una puntura per ogni misurazione può risultare fastidiosa e dolorosa per molti pazienti, rendendo questo metodo meno ideale per il monitoraggio frequente della glicemia. Tuttavia, la precisione dei risultati ottenuti e la facilità d'uso del glucometro continuano a renderla una scelta prevalente per molte persone con diabete. Nonostante ciò, però, negli ultimi anni hanno preso piede altre metodiche che ci permettono di ottenere dei valori in tempo reale della glicemia ematica; queste metodiche sono Flash Glucose Monitoring (FGM) e Continuous Glucose Monitoring (CGM). Il sistema di monitoraggio Flash Glucose Monitoring (FGM) rappresenta una tecnologia avanzata per misurare i livelli di glucosio nei fluidi interstiziali in modo meno invasivo rispetto ai tradizionali metodi di digitopuntura. Il funzionamento del sistema FGM inizia con l'applicazione del sensore sulla pelle pulita e disinfettata, solitamente sulla parte posteriore del braccio, utilizzando un applicatore specifico che lo inserisce sotto la pelle, dove un piccolo filamento penetra nel fluido interstiziale sottocutaneo. Una volta inserito, il sensore viene attivato e inizia a misurare continuamente i livelli di glucosio. Il sensore del FGM monitora i livelli di glucosio nel fluido interstiziale, rilevando un valore qualche minuto antecedente rispetto ai livelli

di glucosio ematico a causa del tempo necessario affinché il glucosio si diffonda dai capillari al fluido interstiziale stesso. Questo intervallo di tempo, noto come lag time fisiologico, è generalmente tra 5 e 20 minuti.

Per ottenere una lettura dei livelli di glucosio, il paziente utilizza il lettore, un dispositivo portatile che viene avvicinato al sensore per effettuare una scansione del livello attuale di glucosio e le tendenze recenti.

I principali vantaggi del sistema FGM includono la riduzione della necessità di punture multiple al dito, migliorando il comfort del paziente, e il monitoraggio continuo dei livelli di glucosio, che offre un controllo migliore e più dettagliato rispetto alle misurazioni occasionali. La facilità d'uso della scansione, che è rapida e indolore, rende il processo di monitoraggio semplice e accessibile. Inoltre, il sistema aiuta a identificare tendenze e modelli nei livelli di glucosio, facilitando un miglior controllo della dieta, dell'attività fisica e della terapia farmacologica.

Il sistema di monitoraggio Continuous Glucose Monitoring (CGM) è una tecnologia molto simile al FGM utilizzata per misurare i livelli di glucosio nel fluido interstiziale in maniera continua e automatica. Questo sistema offre una visione completa e dettagliata dei livelli di glucosio durante l'intero arco della giornata, aiutando così i pazienti diabetici a gestire meglio la loro condizione. Il funzionamento del sistema CGM inizia con l'applicazione del sensore sotto la pelle, di solito sull'addome o sul braccio, tramite un'apposita procedura di inserimento che utilizza un applicatore specifico. Il sensore contiene un filamento sottile che penetra nel fluido interstiziale sottocutaneo e rileva i livelli di glucosio in tempo reale o a intervalli regolari, solitamente ogni 5 minuti, fornendo un flusso continuo di informazioni sui livelli di glucosio. Il sistema CGM è inoltre programmato per inviare avvisi e allarmi quando i livelli di glucosio superano o scendono al di sotto di soglie preimpostate, aiutando così a prevenire episodi di iperglicemia e ipoglicemia.

Uno dei principali vantaggi del sistema CGM è la capacità di monitorare continuamente i livelli di glucosio senza la necessità di punture frequenti al dito; questo non solo migliora il comfort del paziente, ma fornisce anche una

visione più completa e accurata delle variazioni glicemiche durante il giorno e la notte.

Questi sistemi di monitoraggio della glicemia ematica, però, non rendono possibile il calcolo dell'emoglobina glicata, che andrà controllata solamente mediante esami di laboratorio specifici.

CAPITOLO 2 - "L'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA: GLI EFFETTI BENEFICI NELLA GESTIONE DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2"

2.1 DEFINIZIONE DI ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA E PARAMETRI DELL'ALLENAMENTO

L'allenamento contro resistenza, o resistance training (RT), rappresenta una forma di esercizio che implica l'utilizzo di una resistenza esterna che i muscoli dovranno andare a vincere, determinata dall'utilizzo di pesi liberi (come manubri e bilancieri), macchine isotoniche, bande elastiche o del solo peso corporeo. La peculiarità del RT risiede nella sua capacità di stimolare la crescita muscolare attraverso un processo noto come ipertrofia, la quale viene stimolata in risposta a carichi di lavoro progressivamente più elevati e alla tensione meccanica che si sviluppa nel muscolo. Questo fenomeno non ha solo un fine estetico e di aumento della forza, ma ha anche una serie di implicazioni funzionali significative, come una maggiore capacità di svolgere attività quotidiane e una riduzione del rischio di infortuni. Esso, inoltre, può essere di due classi differenti: ipertrofia sarcoplasmatica, determinata da un aumento delle componenti muscolari non contrattili, e ipertrofia miofibrillare, determinata da un aumento delle componenti muscolari contrattili; tuttavia, nonostante questi effetti primitivi a carico del muscolo scheletrico, il RT porta anche ad una serie di benefici secondari che incidono sulla salute generale del soggetto. Innanzitutto, va notificato un effetto a livello della massa grassa: da un lato l'incremento della massa muscolare determina un incremento della fitness del soggetto, che sarà quindi in grado di eseguire sforzi per lunghi periodi di tempo favorendo la mobilizzazione di acidi grassi dal tessuto adiposo; dall'altro, invece, l'incremento della massa muscolare determina un incremento del metabolismo basale del soggetto, che ne favorirà la perdita di peso. Oltre a questo importante effetto, che nell'ambito della patologia diabetica risulta fondamentale per andare a contrastare la conclamata insulino-resistenza, avremo poi una serie di numerosi effetti a livello sistemico dimostrati dagli studi[10]:

- Aumento del metabolismo basale, che favorisce un incremento del consumo calorico giornaliero, e aumento transitorio del dispendio energetico, che può persistere fino a circa 72 ore post-allenamento ed è necessario per il rimodellamento muscolare e la riparazione dei microtraumi indotti dall'esercizio
- Riduzione della pressione arteriosa, con diminuzioni osservate fino a 6 mmHg per la pressione sistolica e 4.7 mmHg per la pressione diastolica, valori comparabili a quelli ottenibili mediante la pratica della sola attività aerobica
- Miglioramento del profilo lipidico, con una diminuzione significativa del colesterolo LDL e dei trigliceridi e un aumento del colesterolo HDL
- Miglioramento della condizione vascolare, con un incremento della capacità arteriosa dimostrata in adulti e anziani sani e patologici
- Incremento della densità ossea, con particolare evidenza nei programmi di allenamento a lungo termine che portano a miglioramenti dal 2% al 7% in pazienti giovani e dall'1% al 3% in donne pre-menopausa e post-menopausa
- Miglioramento della salute mentale, con una particolare diminuzione di fatigue, ansia e depressione e un aumento dell'autostima e delle capacità cognitive

I programmi di allenamento contro resistenza, però, beneficiano di una serie di parametri specifici che permettono di rendere i singoli allenamenti altamente flessibili e adattabili alle esigenze degli individui, sia in soggetti sani che patologici. Ad esempio, andando a modificare i parametri elencati di seguito, potremo andare a creare un programma di allenamento specifico ed efficace per migliorare il controllo glicemico e la salute generale dei soggetti diabetici:

- Volume, rappresenta la quantità totale di lavoro svolto all'interno di una sessione di allenamento, generalmente ottenuto dal prodotto del numero di serie e di ripetizioni per ogni esercizio

- Intensità, rappresenta la resistenza utilizzata durante l'esecuzione degli esercizi, generalmente ottenuta come una percentuale della ripetizione massimale (1RM) possibile per quell'esercizio
- Densità, rappresentata dal rapporto tra il tempo sotto tensione e il tempo totale della seduta di allenamento
- Frequenza, rappresentata dal numero di sessioni di allenamento che vengono svolte all'interno di un microciclo di allenamento
- Difficoltà esecutiva, rappresentata dall'effettiva difficoltà dell'esercizio, generalmente correlata al tipo di esercizio (mono-articolare o multi-articolare e a corpo libero o con macchinari)
- Tempo sotto tensione (TUT), rappresentato dal tempo effettivo di tensione del muscolo durante una ripetizione di un esercizio
- Progressione, rappresentato dall'aumento graduale del carico o della difficoltà esecutiva per dare un graduale e crescente stimolo al muscolo colpito

Dunque, come abbiamo dimostrato, esistono molteplici effetti benefici derivanti dalla pratica costante del RT, modulati dai parametri allenanti che abbiamo esplorato nel paragrafo precedente. Nell'ambito di questo elaborato, questi parametri possono essere utilizzati per ottimizzare il miglioramento delle condizioni patologiche e migliorare significativamente lo stato del soggetto diabetico. Nei paragrafi successivi analizzeremo in maniera più dettagliata gli effetti dell'allenamento contro resistenza sui principali parametri della patologia diabetica, evidenziando come ciascun parametro possa influire positivamente sulla gestione della glicemia e sulla salute complessiva.

2.2 L'EFFETTO DELL'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA SUL CONTROLLO GLICEMICO

Come abbiamo evidenziato nel paragrafo precedente, l'allenamento contro resistenza, quando eseguito in maniera ottimale seguendo specifici parametri

di allenamento personalizzati per ogni utente, porta ad una serie di benefici sistemici sia nei soggetti sani che in quelli affetti da patologie croniche. Nell'ambito di questa ricerca, è bene evidenziare come negli ultimi anni l'allenamento contro resistenza stia ottenendo crescente attenzione come metodica efficace per il miglioramento del controllo glicemico nei pazienti affetti da DMT2. Un recente studio condotto da Qadir et al.[11] ha infatti analizzato come l'allenamento contro resistenza possa andare a migliorare il controllo glicemico in soggetti affetti da patologia diabetica; questa revisione ha preso in esame 668 soggetti di età superiore ai 18 anni ed ha confrontato gli effetti derivanti da programmi di allenamento variabili in durata (da 8 e 96 settimane), frequenza (da 2 a 4 volte a settimana) e numero di serie per sessione. I risultati hanno evidenziato un importante effetto sul controllo glicemico derivante dalla pratica dell'allenamento contro resistenza, portando ad un miglioramento glicemico e, di conseguenza, ad un miglioramento dei parametri patologici associati. Questa revisione ha inoltre posto l'attenzione sui diversi meccanismi attraverso i quali l'allenamento contro resistenza può migliorare il controllo glicemico nei pazienti patologici; questi meccanismi non risultano legati unicamente all'incremento della massa muscolare, ma comprendono anche effetti acuti immediati dopo una singola sessione di allenamento contro resistenza:

- Azione del Glucose Transporter type 4 (GLUT4), trasportatore di origine proteica responsabile della mobilizzazione del glucosio dal torrente circolatorio alle cellule, la cui concentrazione tende ad aumentare proporzionalmente all'aumento della massa muscolare. Di conseguenza, quando la massa muscolare va incontro ad un fenomeno ipertrofico, assisteremo ad un aumento della concentrazione di questo trasportatore, che favorirà una maggiore mobilizzazione del glucosio ematico all'interno delle cellule muscolari e, di conseguenza, la diminuzione della glicemia.[12] [13]
- Aumento del metabolismo basale determinato dall'aumento della massa muscolare, porta ad un maggior consumo di energia a riposo e,

di conseguenza, ad un maggior utilizzo del glucosio ematico, permettendo di migliorare il controllo glicemico.[12] [14]

- Diminuzione del tessuto adiposo, soprattutto a livello viscerale, fondamentale per contrastare la sua azione insulino-resistente che tende a mantenere elevati i livelli di glucosio nel sangue a causa di un decremento della sensibilità per l'insulina.[12] [15]
- Adattamenti metabolici muscolari, caratterizzati da un miglioramento della funzionalità cellulare di utilizzo e stoccaggio del glucosio dimostrata anche dopo singole sessioni di allenamento contro resistenza, indicando l'importanza della pratica costante per controllare i livelli di glicemia.[12] [16]

Queste evidenze risultano essere particolarmente importanti non solo perché spiegano i meccanismi che si celano dietro al controllo glicemico nei pazienti affetti da DMT2, ma anche perché ci permettono di dedurre il meccanismo che porta ad una incidenza maggiore della patologia nei soggetti adulti e anziani, come mostrato nella *figura 2*.

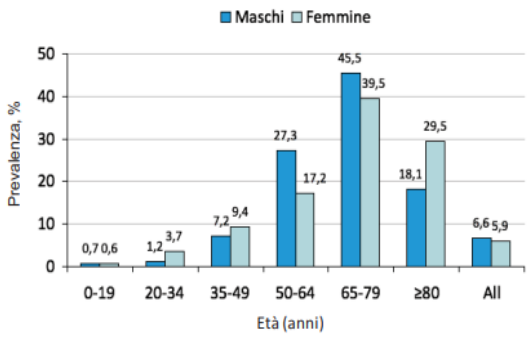

Figura 2 "Incidenza per età in Italia" tratto da https://www.siditalia.it/

Con l'avanzare dell'età, infatti, oltre ad un incremento del tessuto adiposo e del conseguente effetto insulino-resistente, assistiamo anche ad un fenomeno sarcopenico, che altro non è che una diminuzione della massa muscolare. Questo, oltre a determinare un circolo vizioso che porta ad un'ulteriore diminuzione dell'attività fisica da parte del soggetto colpito, porta alla diminuzione del tessuto attivo in grado di utilizzare il glucosio ematico, che tenderà dunque ad accumularsi decretando un aumento costante della glicemia.

Il controllo glicemico, come discusso nel primo capitolo, può essere monitorato attraverso diverse modalità differenti; tuttavia, un recente studio[17] ha dimostrato come l'uso del Continuous Glucose Monitoring (CGM) permetta di aggirare il limite dell'emoglobina glicata: mentre

l'HbA1c fornisce una media della glicemia nei mesi precedenti, il CGM mostra dettagliatamente l'andamento glicemico giornaliero e la presenza di eventuali picchi iperglicemici transitori. Questa tecnologia avanzata non solo fornisce dati immediati e precisi, ma ha anche evidenziato miglioramenti significativi nel controllo glicemico post-esercizio. Secondo lo studio, infatti, è stato dimostrato come il controllo glicemico risulti essere sensibilmente migliore dopo una singola seduta di allenamento contro resistenza, confermando quanto dimostrato nella revisione di Qadir et al. riguardo l'effetto acuto dell'allenamento contro resistenza sul glucosio ematico. Inoltre, il monitoraggio tramite CGM ha rivelato anche una riduzione superiore al 30% dell'incidenza di fenomeni iperglicemici nelle 24 ore successive ad una sessione di allenamento, dato particolarmente rilevante che dimostra l'efficacia del RT non solo nel migliorare il controllo glicemico a lungo termine, ma anche nel fornire benefici immediati per la gestione quotidiana della glicemia.

Alla luce di queste evidenze, dunque, risulta fondamentale integrare il programma terapeutico del paziente con adeguati e specifici programmi di allenamento contro resistenza, per favorire un miglior controllo glicemico in acuto e, di conseguenza, a lungo termine.

2.3 L'EFFETTO DELL'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA SULL'HbA1c

Tradizionalmente è stato indagato l'effetto dell'allenamento aerobico sui livelli di HbA1c, considerato il gold-standard per la valutazione del controllo glicemico nel lungo periodo, attraverso numerosi studi che hanno evidenziato i benefici derivanti dalla pratica dell'attività aerobica nei confronti del controllo glicemico a breve e lungo termine nei pazienti affetti da DMT2. Tuttavia, è stato anche dimostrato che tali effetti sono risultati essere proporzionali ai volumi che riesce a sostenere il soggetto, requisito che può risultare impegnativo o addirittura impossibile per quegli individui che

presentano comorbilità, come obesità o alterazioni muscoloscheletriche invalidanti, che limitano la loro capacità di partecipare ad esercizi aerobici prolungati. Pertanto, nell'ultimo decennio, è aumentata la ricerca di metodiche alternative all'allenamento aerobico per andare a migliorare la sintomatologia del DMT2. Come illustrato nelle sezioni precedenti, il RT rappresenta una di queste metodiche in quanto offre una vasta gamma di benefici sia agli individui sani che a quelli affetti da patologie croniche. Nei soggetti affetti da DMT2, in particolare, il RT induce una serie di effetti positivi significativi, contribuendo a migliorare il quadro clinico generale della patologia. In particolare, questo paragrafo si occuperà di analizzare l'impatto che il RT ha sui livelli di HbA1c, che abbiamo dimostrato essere un marker prognostico fondamentale per la valutazione del controllo glicemico a lungo termine, oltre che per la stima delle complicanze microangiopatiche e macroangiopatiche a cui il paziente può andare incontro in assenza di un intervento adeguato. Inoltre, considerando che l'emoglobina glicata riflette l'esposizione cronica a valori elevati di glicemia, è essenziale comprendere l'importanza e la necessità di migliorare il controllo glicemico nel breve periodo: come dimostrato nel paragrafo precedente, infatti, un controllo glicemico efficace a breve termine può influenzare positivamente il controllo glicemico a lungo termine e contribuire a ridurre significativamente i valori di HbA1c, attraverso l'adozione di strategie di gestione glicemica che abbassano le fluttuazioni glicemiche giornaliere e riducono l'incidenza dell'iperglicemia cronica.

La review eseguita da Zanuso et al.[18] è stata uno dei primi lavori che ha permesso di confrontare la correlazione che c'è tra un programma di RT e alcuni parametri tipici del DMT2. Nonostante alcuni studi non abbiano dimostrato l'effetto a livello dell'HbA1c, probabilmente a causa della ridotta durata del programma di allenamento o dei livelli di intensità e volume insufficienti, numerosi studi hanno invece dimostrato una correlazione diretta tra l'allenamento contro resistenza e la diminuzione dei livelli di emoglobina glicata. In particolare, gli studi di Dunstan et al.[19], Castaneda et al.[20] e Baldi et al.[21] hanno analizzato, rispettivamente su un campione di 36 soggetti

diabetici (uomini e donne sovrappeso di età compresa tra 60 e 80 anni), 62 soggetti diabetici (40 donne e 22 uomini di età compresa tra 58 e 74 anni) e 18 soggetti diabetici (18 uomini), l'effetto che programmi di allenamento contro resistenza di intensità e durata elevata avevano sui soggetti esaminati. Da questi studi è emersa una riduzione significativa dell'HbA1c nel gruppo di lavoro rispetto al gruppo di controllo, parallelamente ad un incremento della massa magra e della riserva cellulare di glicogeno, elementi che i ricercatori hanno associato ad un incremento della massa muscolare. Tuttavia, come in precedenza, anche questi studi hanno ipotizzato un miglioramento di emoglobina glicata e, di conseguenza, controllo glicemico acuto determinato non solo da un aumento della massa muscolare, ma anche ad un incremento della sensibilità insulinica nell'immediato in seguito a processi cellulari che migliorano la captazione e l'utilizzazione del glucosio ematico.

Questa prima revisione ha permesso di aprire la strada a studi che sono andati ad indagare più nello specifico la correlazione che esiste tra questo importante fattore e l'allenamento contro resistenza. Lo studio condotto da van Dijk e van Loon[17], ad esempio, ha analizzato e dimostrato la temporaneità degli effetti del RT sul controllo glicemico, osservando come i benefici derivanti dalla pratica fisica svaniscano tra i 5 e i 10 giorni dopo la cessazione dell'attività; questo declino è strettamente legato ad una rapida riduzione degli effetti positivi derivanti sull'omeostasi glicemica, determinando un innalzamento non solo dei valori glicemici in acuto, ma soprattutto dell'emoglobina glicata nel lungo periodo. Questo suggerisce che la costanza nell'allenamento è un fattore determinante per il mantenimento dei benefici metabolici ottenuti, portando a dei miglioramenti cronici che danno un effetto duraturo sulla riduzione dell'HbA1c.

Successivamente, Liu et al.[22] hanno condotto una revisione sistematica mirata ad approfondire non solo la correlazione tra l'allenamento contro resistenza e i livelli di HbA1c, ma anche l'influenza che l'intensità ha sull'andamento di questo importante parametro. Il gruppo ha preso in esame 24 studi provenienti da 14 Paesi differenti, coinvolgendo un totale di 962 pazienti affetti da DMT2 divisi tra gruppo di esercizio (491) e gruppo di

controllo (471), di età compresa tra 45 e 71 anni e con un valore medio di partenza dell'emoglobina glicata del 7.7%. Questa revisione ha confermato non solo una diminuzione complessiva dell'HbA1c nei soggetti che praticavano allenamento contro resistenza rispetto al gruppo di controllo, ma ha anche evidenziato una forte correlazione con l'intensità di esercizio; in particolare, è emerso che ad un aumento dell'intensità dell'allenamento è associato ad una diminuzione più marcata dei valori di emoglobina glicata. Liu e colleghi hanno dunque dimostrato che l'intensità dell'allenamento è un fattore chiave nel miglioramento del controllo glicemico nei pazienti con DMT2, fornendo evidenze solide che supportano l'importanza della pratica di programmi di allenamento contro resistenza ad alta intensità come interventi efficaci per la gestione della patologia e stimolando ulteriori ricerche per esplorare variabili differenti che possano ottimizzare il controllo glicemico. A tale riguardo, una recente revisione condotta da Jansson et al.[23] ha infatti esaminato in modo approfondito la correlazione tra l'allenamento contro resistenza e i livelli di HbA1c, ponendo un'attenzione particolare anche ai cambiamenti della forza muscolare correlati all'allenamento stesso. Questa revisione ha confrontato i risultati di 30 studi provenienti da 19 Paesi differenti, coinvolgendo un totale di 1489 partecipanti di entrambi i sessi e interventi dalla durata variabile tra 8 settimane e 14 mesi. La meta-analisi condotta ha confermato quanto emerso dalle precedenti revisioni riguardo la correlazione tra l'allenamento contro resistenza e la riduzione dei livelli di HbA1c; tuttavia, questa revisione si distingue per l'approfondimento della relazione con la forza muscolare, includendo solo gli studi che consideravano quest'ultima come un outcome. Dall'analisi, il team di Jansson ha dimostrato che i programmi di allenamento contro resistenza portano ad una maggiore riduzione dei valori di HbA1c quanto più si osservava un incremento della forza muscolare, portando un'ulteriore prova della correlazione tra ipertrofia muscolare e controllo glicemico nei pazienti affetti da DMT2. Questa osservazione apre la strada ad ulteriori studi che potrebbero esplorare i meccanismi specifici attraverso i quali l'incremento della forza muscolare

contribuisce alla riduzione dell'HbA1c e le differenti modalità che ottimizzano i benefici metabolici e muscolari.

Le evidenze emerse dai recenti studi dimostrano chiaramente che l'allenamento contro resistenza non solo riduce significativamente i livelli di HbA1c, ma migliora anche la forza muscolare, suggerendo una sua correlazione con il controllo glicemico; inoltre, è stata dimostrata anche una correlazione diretta tra l'intensità dell'esercizio e il valore di emoglobina glicata, aprendo la strada ad ulteriori ricerche che verranno approfondite nel capitolo successivo. È quindi evidente la necessità di sviluppare programmi di allenamento contro resistenza personalizzati secondo le capacità e le condizioni di ciascun paziente, tenendo conto dell'importanza dei parametri allenanti e dello sviluppo della forza muscolare per migliorare ulteriormente la gestione del DMT2, attraverso un approccio più completo e mirato. Questo elaborato, dunque, ritiene fondamentali ulteriori approfondimenti clinici che vadano ad esplorare i meccanismi cellulari e molecolari alla base dell'incremento della sensibilità insulinica indotto dall'allenamento contro resistenza, così da comprendere in maniera approfondita le tecniche che potrebbero portare a massimizzare i benefici terapeutici ed incrementare la qualità della vita dei soggetti.

2.4 L'EFFETTO DELL'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA SULL'INSULINO-RESISTENZA

Come abbiamo precedentemente dimostrato, l'insulino-resistenza è una condizione metabolica determinante nello sviluppo del DMT2. Un ruolo cruciale in questo processo patologico viene svolto dal tessuto adiposo bianco (White Adipose Tissue, WAT), ossia quel tessuto caratterizzato dalla presenza di pochi mitocondri che tende ad accumularsi a livello viscerale e svolge la funzione di riserva energetica. Come spiegato dallo studio di Ruze et al.[24], l'espansione di questo tipo di tessuto crea un microambiente caratterizzato da alterazioni metaboliche che compromettono la segnalazione

insulinica, aggravano l'insulino-resistenza, riducono il trasporto di glucosio e peggiorano la funzione delle β-cellule. Nello specifico, il gruppo di ricerca ha dimostrato come l'accumulo di tessuto adiposo a livello del muscolo scheletrico e del fegato aumenti i livelli dei digliceridi circolanti, causando l'attivazione della forma epsilon della proteina chinasi-C (PKCε): questo determinerà una diminuzione dell'uptake di glucosio nelle cellule, l'interruzione del processo di glicogeno-sintesi nel muscolo e la stimolazione della gluconeogenesi nel fegato, alimentando l'iperglicemia; nel fegato, inoltre, sarà osservabile un fenomeno di steatosi determinata dall'accumulo adiposo, che incrementerà l'insulino-resistenza a causa della disfunzione cellulare e dei fenomeni apoptotici indotti dalla lipotossicità. Contemporaneamente, sono state evidenziate altre alterazioni che portano ad un'esacerbazione dell'insulino-resistenza, ossia:

- Ipossia, conseguente alla ridotta proliferazione vascolare rispetto alla rapida crescita del tessuto adiposo, determina l'attivazione del fattore HIF-1α (Hypoxia-Inducible Factor 1α) che porta a fenomeni di fibrosi ed infiammazione locale e a una diminuzione della sensibilità insulinica
- Fibrosi, conseguente all'alterazione della composizione della matrice extrecellulare che limita l'accumulo dei lipidi negli adipociti favorendo il fenomeno di lipotossicità, che andrà a compromettere il processo di segnalazione insulinica e la funzione delle cellule β
- Disfunzione mitocondriale, conseguente al fenomeno lipotossico che comporta una riduzione della massa mitocondriale e della produzione di ATP e l'aumento della produzione dei ROS (Reactive Oxygen Species), fattori determinanti nella regolazione della sensibilità insulinica

Alla luce di queste evidenze, dunque, risulta evidente l'importanza di interventi mirati alla riduzione del tessuto adiposo viscerale. Un recente trial di Yan et al.[25] ha analizzato l'effetto dell'allenamento contro resistenza e dell'allenamento aerobico nei confronti dei principali parametri metabolici in soggetti in condizione di prediabete, a sottolineare anche l'importanza della

prevenzione e non solo del trattamento. La ricerca, che ha coinvolto 93 partecipanti con un'età media di 62.20 ± 7.32 anni in un protocollo di allenamento della durata di 12 mesi, ha dimostrato numerosi effetti dell'allenamento contro resistenza rispetto al gruppo di controllo: nei soggetti che hanno rispettato il protocollo di allenamento contro resistenza si sono osservati l'incremento della massa muscolare, un decremento significativo del BMI e, soprattutto, un decremento significativo del tessuto adiposo viscerale, con valori simili al gruppo che ha eseguito un protocollo di allenamento aerobico. Queste evidenze vanno a confermare quanto dimostrato da numerosi altri studi[26][27][28], ad indicare l'importanza di una ricostituzione corporea che vada ad incrementare a massa muscolare, per aumentare l'uptake di glucosio, e a diminuire il tessuto adiposo viscerale, per diminuire l'effetto lipotossico e l'insulino-resistenza. Tutto ciò risulterà fondamentale non solo per contrastare l'insorgenza del DMT2, ma anche per gestirne efficacemente le manifestazioni cliniche. Infatti, promuovendo uno stile di vita più attivo, si potrà andare a migliorare significativamente il controllo glicemico nei pazienti diabetici, ponendo un pilastro nella gestione terapeutica a lungo termine.

CAPITOLO 3 - "LA CORRELAZIONE DOSE-RISPOSTA DELL'ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA"

3.1 L'INFLUENZA DELL'INTENSITÀ SUI LIVELLI DI HbA1c

Come abbiamo ampiamente discusso nel capitolo precedente, l'allenamento contro resistenza costituisce una componente cruciale nell'ambito delle strategie di trattamento, specialmente per la gestione e la prevenzione di condizioni patologiche come il DMT2. Tra i vari parametri che caratterizzano i programmi di allenamento, l'intensità è uno dei più rilevanti; essa svolge infatti un ruolo cruciale nel modulare le risposte fisiologiche dell'organismo, influenzando direttamente diversi biomarcatori metabolici, tra cui l'emoglobina glicata. L'intensità dell'allenamento contro resistenza, dunque, rappresenta un elemento chiave nel determinare l'entità dello stimolo muscolare e delle conseguenti risposte adattative. In questo paragrafo andremo quindi ad esaminare la relazione tra l'intensità dell'allenamento contro resistenza e l'andamento dell'HbA1c, con l'obiettivo di comprendere come variazioni di intensità possano influenzare questo parametro e di identificare eventuali pattern che possano fornire indicazioni utili per l'ottimizzazione dei protocolli di allenamento volti a migliorare il controllo glicemico nei soggetti diabetici.

Un primo lavoro eseguito da Liu et al.[22] ha cercato di dimostrare, attraverso una revisione sistematica e meta-analisi della letteratura, il grado di attenuazione dei livelli di HbA1c in relazione all'intensità proposta per l'allenamento contro resistenza. Questo elaborato, che ha preso in esame 20 articoli contenenti l'HbA1c come indicatore del controllo glicemico, ha coinvolto 824 pazienti diabetici equamente divisi tra gruppo di controllo (402 soggetti) e gruppo di esercizio (422 soggetti); in primo luogo, l'obiettivo del gruppo era di dimostrare una correlazione tra l'allenamento contro resistenza e il decremento del valore di HbA1c, confermando come la pratica di allenamento contro resistenza porti ad una sua diminuzione per un valore medio dello 0.45%; in secondo luogo, il gruppo ha cercato di analizzare anche la differenza tra gli studi presi in esame, differenziandoli in due sottogruppi

composti da 9 studi di intensità da bassa a moderata e 11 studi di intensità elevata. Questa ulteriore analisi ha messo in luce un aspetto interessante: il sottogruppo di intensità elevata ha registrato un effect size di −0.61, con un intervallo di confidenza caratterizzato da valori esclusivamente negativi (−0.90, −0.33) a conferma dell'efficacia dell'effetto; inoltre, essendo il p-value uguale a 0.0001, si può affermare con certezza che l'effetto osservato sia estremamente significativo. Il sottogruppo di intensità da bassa a moderata ha dimostrato comunque un effetto positivo nei confronti del valore di HbA1c con un effect size di −0.23 che, anche se statisticamente significativo (p-value di 0.01), risulta però essere notevolmente inferiore rispetto al sottogruppo precedente; questo può essere osservato anche dall'intervallo di confidenza più prossimo al valore 0 (−0.41, −0.05), indice di risultati più discordanti tra gli studi presi in esame.

Una seconda revisione sistematica e meta-analisi, condotta da Fan et al.[29], ha approfondito quanto dimostrato nella revisione del gruppo di Liu riguardo la correlazione tra intensità di esercizio e valore di emoglobina glicata. Questo studio ha preso in esame 30 trial clinici randomizzati, suddividendo i partecipanti in tre gruppi: gruppo di allenamento ad intensità alta, composto da 377 pazienti che svolgevano esercizi con un'intensità compresa tra il 75% e il 100% di 1RM; gruppo di allenamento ad intensità medio-bassa, composto da 239 pazienti che svolgevano esercizi con un'intensità compresa tra il 20% e 75% di 1RM; gruppo di controllo, composto da 247 pazienti che non svolgevano alcun esercizio. I risultati della meta-analisi hanno confermato che l'allenamento contro resistenza esercita un effetto positivo sulla riduzione dei livelli di HbA1c, andando a diminuire in maniera assoluta il suo valore (effect size di −0.41, p-value <0.01). Nello specifico, è stato dimostrato che l'allenamento ad alta intensità porta ad un decremento statisticamente significativo (p-value=0.02) del valore di HbA1c corrispondente a −0.49, mentre l'allenamento ad intensità medio-bassa porta ad un decremento statisticamente significativo (p-value=0.01) del valore di HbA1c leggermente minore, corrispondente a −0.33. Le analisi condotte hanno evidenziato chiaramente l'importanza dell'intensità dell'allenamento contro resistenza

per la gestione del DMT2. La meta-analisi condotta da Liu ha dimostrato che l'allenamento ad alta intensità porta ad una significativa riduzione del valore di HbA1c, con un effect size di −0.61 e un intervallo di confidenza esclusivamente negativo, confermando così l'efficacia di tale approccio. Gli allenamenti ad intensità medio-bassa, invece, hanno dimostrato un effetto positivo meno incisivo, con un effect size di −0.23 e un intervallo di confidenza più prossimo allo 0. La metanalisi condotta dal gruppo di Fan ha ulteriormente confermato questi risultati dimostrando che, generalmente, l'allenamento contro resistenza ha un impatto sui livelli di HbA1c che tende ad essere maggiore per intensità comprese tra 75% e 100% di 1RM (−0.49) rispetto ad intensità comprese tra 20% e 75% (−0.33). Questi risultati suggeriscono chiaramente che, per migliorare il controllo glicemico nei pazienti diabetici, l'adozione di programmi di allenamento ad alta intensità potrebbe essere particolarmente vantaggiosa. Tuttavia, è importante considerare anche l'efficacia degli allenamenti ad intensità moderata che, sebbene meno pronunciata, può comunque contribuire a migliorare la gestione del DMT2. Pertanto, l'ottimizzazione dei protocolli di allenamento dovrebbe prendere in considerazione il bilanciamento tra l'intensità e gli altri parametri di esercizio per ottenere i migliori risultati nei confronti del controllo glicemico.

3.2 L'INFLUENZA DELLA DURATA SUI LIVELLI DI HbA1c

La durata della seduta di allenamento è un parametro cruciale nella programmazione di un intervento di esercizio fisico poiché influisce non solo sull'intensità e sul volume dell'allenamento stesso, ma anche sugli adattamenti fisiologici che ne derivano. Quando si parla di RT, la durata della seduta include il tempo speso ad eseguire gli esercizi di forza, determinato dal numero di serie e ripetizioni e dai tempi di recupero tra le serie e tra i diversi esercizi. Nel contesto del RT, l'efficacia della riduzione dell'HbA1c può però dipendere anche dalla durata complessiva dell'intervento, intesa

come il susseguirsi delle settimane in cui si è praticato un allenamento regolare. La variabilità della durata degli interi programmi di allenamento è stata oggetto di attenzione da parte della letteratura scientifica, in quanto l'esistenza di una correlazione dose-risposta potrebbe portare ad effetti differenti sulla sensibilità insulinica, sull'uptake di glucosio e sulla composizione corporea, fattori che possono andare ad influenzare il livello di HbA1c. Di conseguenza, numerosi studi si sono soffermati sull'analisi dell'effetto di durate differenti sul controllo glicemico a lungo termine in un soggetto affetto da DMT2.

La prima revisione presa in esame, redatta da Ishiguro et al.[30], ha analizzato 23 studi e un totale di 954 soggetti affetti da DMT2 con l'obiettivo di andare a ricercare i parametri dell'allenamento associati alla migliore diminuzione dei livelli di HbA1c. Tra i tanti parametri analizzati, il gruppo si è soffermato anche sulla durata del programma di intervento, evidenziando come non esista una differenza significativa tra un programma di allenamento eseguito per più di 12 settimane (effect size= −0.33, p-value <0.001) e uno eseguito per meno di 12 settimane (effect size= −0.39, p-value=0.04), evidenziando una scarsa correlazione tra la durata del programma e l'effetto sull'HbA1c. Tuttavia, è importante far notare che, nonostante l'effetto nei confronti dell'HbA1c sia equiparabile indipendentemente dalla durata del programma di allenamento, è altamente importante seguire programmi di allenamento nel lungo periodo così da esercitare un effetto sugli altri parametri metabolici legati alla patologia diabetica, come il controllo glicemico quotidiano e i livelli lipidici ematici. Una revisione successiva eseguita da Jansson et al.[23] ha analizzato 30 studi provenienti da 19 Paesi differenti, coinvolgendo un totale di 1489 partecipanti di entrambi i sessi e interventi dalla durata variabile tra 8 settimane e 52 settimane. Il gruppo di ricerca, prendendo in esame la letteratura esistente, ha cercato di dimostrare l'esistenza di una correlazione tra la durata del programma di allenamento e l'effetto sull'HbA1c. La meta-analisi condotta dal gruppo ha portato risultati in linea con quanto affermato da Ishiguro et al. riguardo la correlazione tra la durata del programma di allenamento e l'effetto sul valore di HbA1c, dimostrando di

non portare a variazioni statisticamente significative (p value=0.515) del valore di HbA1c. Anche secondo quanto evince da questa revisione, dunque, non esiste una correlazione tra la durata del programma di allenamento e l'andamento dell'emoglobina glicata, che risulterà raggiungere valori sovrapponibili indipendentemente dal periodo dedicato alla pratica del RT. La terza revisione presa in esame in questo elaborato, redatta da Su et al.[31], si è soffermata sull'analizzare in maniera più approfondita la correlazione tra il valore di HbA1c e la durata di un programma di allenamento. In questo elaborato, la durata del programma di allenamento è stata divisa in quattro categorie differenti: 8-11 settimane, 12-15 settimane, 16-23 settimane e più di 24 settimane. La prima categoria analizzata, ossia quello di durata compresa tra 8 e 11 settimane, ha mostrato portare ad un effect size di −0.39, dimostrando una diminuzione del valore assoluto di HbA1c; tuttavia, l'ampio intervallo di confidenza che risulta toccare valori sopra lo 0 (−1.21, 0.42) e il p-value di 0.346 indicano che i risultati degli studi analizzati potrebbero non essere coincidenti e, di conseguenza, non si può affermare con certezza l'impatto che questa durata ha sul parametro analizzato. La seconda categoria analizzata, ossia quello di durata compresa tra 12 e 15 settimane, porta invece risultati molto più pronunciati: l'effect size di −1.29 suggerisce che l'allenamento in questo range temporale ha un impatto altamente significativo sul parametro misurato, come confermato dal p-value di 0.02; tuttavia, seppur interamente negativo, l'ampio intervallo di confidenza (−2.38, −0.20) indica risultati non propriamente coincidenti, che andranno dunque indagati più a fondo in ulteriori studi sull'argomento. Il terzo intervallo preso in esame, ossia quello di durata compresa tra 16 e 23 settimane, ha mostrato un effect size pari a −0.58, con un intervallo di confidenza che dimostra qualche incertezza in più sui risultati osservati a causa della prossimità allo 0 di alcuni studi (−1.16, −0.01). Tuttavia, la significatività statistica dell'intervallo (p-value=0.046) dimostra che l'allenamento in questo range temporale ha un impatto positivo, anche se meno consistente rispetto all'intervallo precedente. L'ultimo intervallo analizzato, ossia quello di durata oltre le 24 settimane, ha dimostrato avere un effect size più modesto, pari a −0.20, e un intervallo di

confidenza che include lo 0 (−0.46, 0.06), indicando che in alcuni casi il programma di RT non ha portato alla diminuzione sperata. Inoltre, il p-value di 0.124 dimostra come non esista significatività statistica, confermando la mancanza di evidenza dell'effetto che un allenamento più lungo possa avere sui valori di HbA1c.

In sintesi, sebbene le revisioni condotte dai gruppi di Ishiguro e Jansson abbiano mostrato dei risultati sovrapponibili tra gli intervalli considerati, la revisione del gruppo di Su, attraverso la suddivisione in più categorie, ha dimostrato differenze significative riguardo la correlazione tra durata del programma di allenamento e valore di HbA1c, con programmi di durata compresa tra 12 e 24 settimane che portano a dei miglioramenti maggiori rispetto a programmi più brevi o lunghi. Tuttavia, sebbene la durata del programma di allenamento possa essere un fattore determinante per il miglioramento di questo importante parametro, rimane comunque essenziale mantenere la regolarità dell'allenamento nel lungo periodo così da ottenere benefici costanti sugli altri parametri metabolici cruciali nella gestione del diabete.

Riguardo la durata della singola seduta di RT, abbiamo detto essere strettamente legata a diverse variabili fondamentali, tra cui il numero di serie e ripetizioni eseguite e i tempi di recupero tra le serie e tra gli esercizi. Data l'importanza di ciascuno di questi parametri, nei paragrafi seguenti verranno analizzati nello specifico singolarmente per comprendere se e come contribuiscono al miglioramento dei valori di HbA1c, valutando l'entità della loro influenza al fine di individuare le combinazioni più efficaci per promuovere un controllo glicemico ottimale nei pazienti diabetici. Questo approccio consentirà di progettare sedute di allenamento mirate a massimizzare i benefici metabolici associati al RT, considerando che la durata complessiva del programma di allenamento ha dimostrato non avere un impatto significativo sui livelli di HbA1c.

3.3 L'INFLUENZA DELLA FREQUENZA SUI LIVELLI DI HbA1c

La frequenza delle sedute di allenamento è un fattore determinante nell'efficacia di un programma di esercizio contro resistenza, soprattutto per quanto riguarda il suo impatto sui livelli di HbA1c. Nonostante nell'immaginario comune un numero crescente di sedute porti ad effetti maggiori, la relazione tra frequenza degli allenamenti e andamento dei valori dell'emoglobina glicata non è prettamente lineare, motivo che ha spinto i ricercatori ad approfondire in che modo la frequenza del RT possa influire.

In questo contesto, uno studio di riferimento è la revisione condotta da Ishiguro et al.[30]: lo studio ha analizzato 23 ricerche, e un totale di 954 pazienti affetti da DMT2, con l'obiettivo di valutare l'influenza della frequenza delle sessioni di allenamento sui valori di HbA1c. Attraverso una meta-analisi dei dati disponibili, il gruppo di ricerca ha concluso che nonostante la differenza tra l'effetto di una frequenza di allenamento ≥3 volte a settimana (effect size= −0.25) e quello di una frequenza <3 volte a settimana (effect size= −0.66), non esiste una differenza statisticamente significativa a causa di un p-value=0.09, suggerendo l'assenza di correlazione tra la frequenza settimanale delle sedute di RT e la variazione dei livelli di HbA1c, che andrà dunque indagata in ulteriori studi. Tuttavia, gli autori sottolineano un'importante lacuna nella letteratura esaminata: non sono infatti stati identificati studi che valutassero l'impatto di meno di 2 sedute settimanali di RT, indice di una mancanza di dati riguardo a frequenze molto basse di allenamento. Nonostante ciò, il gruppo di ricerca raccomanda comunque di praticare almeno 2/3 sedute di RT a settimana, in linea con le linee guida della comunità scientifica, per garantire benefici ottimali sul controllo glicemico e sulla gestione di DMT2 ed eventuali comorbidità.

La seconda revisione presa in esame è quella condotta da Su et al.[31], che si è concentrata sull'analisi della correlazione tra la frequenza delle sedute di RT e l'andamento dei valori di HbA1c nei pazienti affetti da DMT2. Questo studio rappresenta un contributo significativo alla letteratura esistente, poiché ha integrato i risultati di 25 studi distinti in una meta-analisi per fornire un quadro più completo riguardo questa correlazione. I risultati del gruppo di

ricerca sono stati leggermente differenti rispetto la precedente revisione analizzata, in quanto la frequenza di allenamento ha dimostrato un'influenza significativa nei confronti del valore di HbA1c, con alcune evidenze che suggeriscono un effetto ottimale a determinate frequenze. In particolare, l'esecuzione di 2 sessioni settimanali di RT è risultata avere un effect size di −2.43 (p-value=0.026), mentre l'esecuzione di 3 sessioni settimanali di RT è risultata avere un effect size di −0.46 (p-value=0.005), suggerendo una riduzione più marcata dell'HbA1c rispetto ad altre frequenze. Di contro, invece, il gruppo ha osservato che l'effetto dell'esecuzione di 1 sessione settimanale di RT (effect size di −0.1, p-value=0.442) e di più di 3 sessioni settimanali di RT (effect size di 0.33, p-value=0.331) non ha portato a risultati significativi, evidenziando una minore efficacia o addirittura una mancanza di effetto sul controllo glicemico del lungo periodo. Tuttavia, è importante sottolineare che queste conclusioni potrebbero essere influenzate dalla limitata disponibilità di dati relativi a queste due frequenze di allenamento, poiché entrambe le categorie presentano meno di tre studi a supporto.

Dunque, le analisi condotte da Ishiguro et al. e Su et al. offrono un quadro complesso ma istruttivo riguardo l'influenza della frequenza delle sedute di RT sui livelli di HbA1c nei pazienti diabetici. Nonostante entrambi gli studi abbiano utilizzato una meta-analisi per integrare i dati e valutare l'efficacia delle diverse frequenze di RT, i risultati ottenuti suggeriscono che non esiste una relazione lineare semplice tra la frequenza delle sedute e il miglioramento del controllo glicemico. Tuttavia, anche se entrambe le revisioni sembrano suggerire una frequenza moderata di RT, compresa tra 2 e 3 sedute settimanali, come ideale per il miglioramento del controllo glicemico nei pazienti diabetici, emerge chiaramente la necessità di ulteriori ricerche per esplorare e confermare l'efficacia delle diverse frequenze di allenamento, al fine di progettare programmi di esercizio più efficaci mirati a ottimizzare il controllo dell'emoglobina glicata e migliorare la gestione complessiva del DMT2.

3.4 L'INFLUENZA DELLA STRUTTURA DELL'ALLENAMENTO SUI LIVELLI DI HbA1c

La struttura del RT è un elemento cruciale nell'elaborazione di programmi di esercizio mirati al miglioramento dei parametri muscolari e metabolici, tanto nei soggetti sani quanto in quelli affetti da patologie come il DMT2. Con il termine "struttura dell'allenamento" si fa riferimento alla combinazione specifica di variabili come il numero di serie, le ripetizioni per serie e i tempi di recupero tra le serie, oltre agli esercizi presenti all'interno della singola seduta di allenamento. Questi parametri non solo determinano il carico totale e l'intensità dell'allenamento, ma giocano anche un ruolo significativo nel modulare la risposta fisiologica e metabolica dell'organismo; in particolare, il numero di serie e ripetizioni influisce sul volume di lavoro totale, mentre i tempi di recupero possono alterare il grado di fatica accumulata e il tempo di mantenimento della tensione muscolare. Dunque, essendo che tali fattori sono considerati fondamentali nella stimolazione delle vie metaboliche coinvolte nella regolazione del glucosio e della sensibilità insulinica, si ritiene che possano avere un impatto diretto anche sui livelli di HbA1c. Alla luce di queste considerazioni, è stato dunque approfondito come la manipolazione delle variabili della struttura dell'allenamento possa influenzare l'andamento dei valori di HbA1c nei pazienti con DMT2, al fine di migliorare l'efficacia dei programmi di RT nel miglioramento del controllo glicemico. Anche in quest'ambito sono risultati fondamentali i lavori redatti da Ishiguro et al.[30] e Su et al.[31].

Il team di Ishiguro ha fornito un contributo importante nell'analisi della correlazione tra alcuni parametri riguardanti la struttura della seduta di allenamento contro resistenza e l'andamento dei valori di HbA1c nei pazienti. In quest'ambito, la loro revisione si è focalizzata su due aspetti fondamentali della sessione di allenamento: i tempi di recupero tra le serie e il numero totale di serie eseguite per sessione. Attraverso un'approfondita meta-analisi, il gruppo ha esaminato come queste variabili possano influenzare a lungo termine il controllo glicemico, cercando di identificare le configurazioni più efficaci per la gestione del DMT2. In primo luogo, è stato esaminato l'effetto

del recupero tra le serie, che è stato suddiviso in due categorie principali: intervalli di recupero ≥90 secondi e intervalli di recupero <90 secondi. Nell'analisi degli intervalli ≥90 secondi è stato riscontrato un effect size di −0.47, indicando una riduzione rilevante dei livelli di HbA1c; tuttavia, questa categoria di intervalli, risultata essere statisticamente significativa (p-value<0.001), è caratterizzata da un'alta eterogeneità (91.3%) tra gli studi presi in esame, evidenziando la complessità nel determinare un effetto uniforme di questa variabile e rendendo necessario un approfondimento ulteriore per comprendere meglio le condizioni in cui intervalli di recupero più lunghi possono risultare particolarmente benefici. Parallelamente, l'analisi degli intervalli di recupero <90 secondi ha mostrato un effect size leggermente inferiore, pari a −0.38, suggerendo che anche intervalli di recupero più brevi possono contribuire a una riduzione dei livelli di HbA1c, pur con un impatto lievemente meno marcato rispetto agli intervalli più lunghi; in questo caso, però, la ridotta eterogeneità (0%) e l'assenza di significatività statistica (p-value=0.95) indicano una maggiore coerenza nei risultati degli studi analizzati, pur suggerendo la necessità di ulteriori ricerche per confermare e approfondire questi dati. Il secondo parametro investigato dal gruppo di ricerca è stato il numero di serie per seduta di allenamento, un elemento cruciale per determinare il volume complessivo di lavoro durante la sessione. Anche in questo caso, i dati sono stati raggruppati in due categorie: sessioni con un numero di serie ≥21 e sessioni con un numero di serie <21. L'analisi delle sedute con un numero di serie ≥21 ha rilevato un effect size di −0.65, denotando un impatto massivo nella riduzione dei livelli di HbA1c; questo risultato, che si è osservato essere statisticamente significativo (p-value=0.004), però, è accompagnato da una moderata eterogeneità (62.7%), suggerendo una certa coerenza tra gli studi riguardo l'effetto di un numero maggiore di serie per seduta di allenamento. Parallelamente, per le sessioni con un numero di serie <21, l'effect size è stato di −0.16, un valore sensibilmente inferiore rispetto alla categoria precedente; tuttavia, l'elevata eterogeneità riscontrata (79.8%) in presenza di un'elevata significatività statistica (p-value<0.001) tra gli studi analizzati evidenziano una maggiore

variabilità dei risultati, rendendo più difficile trarre conclusioni riguardo il loro effetto. Dunque, questo suggerisce che un numero minore di serie per sessione potrebbe essere altrettanto efficace nel ridurre i livelli di HbA1c, anche se ulteriori analisi sono necessarie per evidenziare con maggior precisione l'effetto nei confronti dell'HbA1c. Inoltre, l'analisi comparativa tra i due gruppi ha mostrato una differenza statisticamente significativa (p-value=0.03), rafforzando l'ipotesi che un numero maggiore di serie per seduta possa essere più efficace nel controllo glicemico nel lungo periodo. Tuttavia, è essenziale sottolineare che, nonostante questi risultati preliminari, l'eterogeneità osservata richiede ulteriori indagini per confermare queste conclusioni e per identificare con maggiore precisione le condizioni ottimali in cui il volume di lavoro per sessione risulta più efficace nel controllo glicemico.

Il team di Su ha condotto un'analisi più approfondita sui parametri specifici della singola seduta di allenamento, concentrandosi non solo sull'impatto dei tempi di recupero tra le serie, ma anche sul numero di ripetizioni per serie e sul numero di serie per esercizio e integrandoli in una meta-analisi con l'obiettivo di ricercare la grandezza dell'effetto di ogni singolo parametro. La prima analisi si è focalizzata sul tempo di recupero tra le serie; diversamente dallo studio precedente, i tempi di recupero sono stati suddivisi in tre categorie distinte: ≤60 secondi, >60 e ≤120 secondi, e >120 secondi. Per quanto riguarda il primo intervallo di recupero (≤60 secondi), è stato rilevato un effect size di −0.94, suggerendo che un recupero breve tra le serie potrebbe essere associato ad una riduzione più marcata dei livelli di HbA1c. Questo risultato è supportato da uno Z-value di −2.104 e un p-value di 0.035, che conferma la significatività statistica dell'effetto. L'analisi del secondo intervallo di recupero (>60 e ≤120 secondi), sebbene sia risultato avere un effect size di −0.25, presenta un intervallo di confidenza che include sia valori positivi che negativi (−0.76, 0.26), indicando una maggiore incertezza sull'effetto reale di questo tempo di recupero. Questo è ulteriormente supportato da uno Z-value di −0.948 e un p-value di 0.343, suggerendo che un recupero intermedio non ha un impatto statisticamente significativo sui

livelli di HbA1c. Anche il terzo intervallo di recupero (>120 secondi) ha mostrato un effect size di −0.43, ma nonostante uno Z-value di 1.840, il risultato non è considerato statisticamente significativo a causa di un p-value di 0.066, suggerendo che tempi di recupero più lunghi potrebbero avere un effetto positivo sulla riduzione dei livelli di HbA1c che va però approfondito per trarre conclusioni definitive. In sintesi, i dati suggeriscono che tempi di recupero brevi (≤60 secondi) sembrano più efficaci nel ridurre i livelli di HbA1c, con una significatività statistica a supporto di questo risultato. Al contrario, tempi di recupero più lunghi (>60 secondi) mostrano un effetto meno chiaro e non statisticamente significativo a causa dell'ampia variabilità tra gli studi analizzati, rendendo necessarie ulteriori ricerche per confermare queste conclusioni. Il gruppo di ricerca di Su ha poi condotto un'analisi approfondita per determinare l'effetto del numero di serie per esercizio sulla riduzione dei livelli di HbA1c. I dati raccolti sono stati suddivisi in quattro categorie distinte: 1 serie per esercizio, 2 serie per esercizio, 3 serie per esercizio e >3 serie per esercizio. Il primo gruppo di dati ha esaminato l'effetto dell'esecuzione di 1 singola serie per esercizio. Inaspettatamente, l'effect size associato a questa categoria è risultato essere 0.69, un valore che suggerisce un incremento dei livelli di HbA1c; questo dato è confermato anche dall'intervallo di confidenza interamente positivo (0.00, 1.37), che implica che l'effetto osservato è piuttosto consistente. Tuttavia, la conclamata mancanza di uno Z-value e di un p-value rende difficile interpretare con certezza questo risultato, poiché questi dati sono essenziali per valutare la significatività statistica e la robustezza dell'effetto osservato; inoltre, la scarsità di studi inclusi in questa meta-analisi riduce ulteriormente la capacità di trarre conclusioni definitive, rendendo necessarie ulteriori ricerche per chiarire l'effetto di una singola serie per esercizio sul controllo glicemico. La seconda categoria di dati ha analizzato l'effetto dell'esecuzione di 2 serie per esercizio. In questo caso, l'effect size è stato di −0.18, suggerendo una lieve diminuzione dei livelli di HbA1c. Tuttavia, lo Z-value di −0.861 e il p-value di 0.389 indicano una notevole incertezza riguardo all'affidabilità di questo risultato; questi valori, infatti, non raggiungono la soglia di significatività

statistica, suggerendo che l'esecuzione di 2 serie per esercizio potrebbe non essere sufficiente per garantire un miglioramento clinicamente rilevante nei livelli di HbA1c. Anche in questo caso, l'esigenza di ulteriori studi è evidente, soprattutto per determinare se vi siano condizioni specifiche in cui l'esecuzione di 2 serie per esercizio possa risultare più efficace. Il terzo gruppo di dati, relativo all'esecuzione di 3 serie per esercizio, ha fornito i risultati più promettenti. L'effect size di −0.92 indica una marcata riduzione nei livelli di HbA1c, suggerendo che 3 serie per esercizio potrebbero rappresentare il protocollo più efficace per ottenere un miglioramento significativo. Questo risultato, supportato da un intervallo di confidenza interamente negativo (−1.49, −0.36) che indica un effetto consistente e affidabile, è confermato da uno Z-value di −3.288 e da un p-value di 0.001, che indicano l'elevata significatività statistica di questo risultato rafforzando l'ipotesi che l'esecuzione di 3 serie per esercizio possa essere il regime ottimale per la gestione del controllo glicemico. Infine, l'analisi dell'esecuzione di >3 serie per esercizio ha mostrato un effect size di −0.13, con un intervallo di confidenza che raggiunge valori positivi (−0.37, 0.07), uno Z-value di −1.264 e un p-value di 0.206. Questi risultati indicano che l'effetto non è statisticamente significativo e suggeriscono che l'incremento del numero di serie oltre le 3 serie per esercizio non apporti un beneficio aggiuntivo nella riduzione dell'HbA1c. L'intervallo di confidenza ampio e la mancanza di significatività potrebbero riflettere una variabilità elevata tra gli studi analizzati, rendendo necessaria una maggiore cautela nell'interpretazione di questi risultati. In sintesi, gli studi suggeriscono che l'esecuzione di 3 serie per esercizio sia il protocollo più efficace e affidabile per la riduzione dei livelli di HbA1c. Tuttavia, l'eterogeneità tra gli studi e la mancanza di significatività statistica in alcune categorie sottolinea la necessità di ulteriori ricerche per comprendere appieno la relazione tra il numero di serie per esercizio e il controllo glicemico. Il terzo parametro esaminato dal gruppo di ricerca riguarda il numero di ripetizioni per ogni serie, un aspetto fondamentale per determinare il volume complessivo di una sessione di RT. In particolare, il numero di ripetizioni è stato suddiviso in tre

categorie: 6-10 ripetizioni, 11-15 ripetizioni e ≥16 ripetizioni per serie. Ogni intervallo di ripetizioni presenta implicazioni distinte sulla regolazione dei livelli di HbA1c; dunque, sarà fondamentale individuare l'intervallo più efficace per ridurre il valore di questo importante parametro. La prima categoria, ossia quella che comprende 6-10 ripetizioni per serie, ha prodotto i risultati più rilevanti e promettenti in termini di riduzione dei livelli di HbA1c; infatti, è stato osservato un effect size di −1.31, indicativo di una riduzione sostanziale del valore di HbA1c, e il corrispondente intervallo di confidenza risulta essere completamente negativo (−2.03, −0.58), indicando la solidità del risultato ottenuto. Inoltre, la presenza di uno Z-value di −3.548 e di un p-value di 0.000 fornisce un'ulteriore conferma della significatività statistica di questo intervallo di ripetizioni. Dunque, questi valori indicano che l'esecuzione di 6-10 ripetizioni per serie è altamente efficace nel migliorare il controllo glicemico, probabilmente grazie alla combinazione ottimale di intensità e volume che questo intervallo di ripetizioni rappresenta; in particolare, questo intervallo consente di bilanciare un carico sufficiente per stimolare una risposta metabolica intensa senza compromettere la qualità del movimento o portare ad un eccessivo affaticamento muscolare. Dal punto di vista pratico, questo suggerisce che programmare 6-10 ripetizioni per serie potrebbe essere ideale per i protocolli di allenamento volti alla riduzione dei livelli di HbA1c, soprattutto nei pazienti diabetici. La seconda categoria, che include un numero di ripetizioni compreso tra 11 e 15 per serie, mostra risultati meno consistenti rispetto alla precedente categoria. L'effect size di −0.19, associato ad un intervallo di confidenza che tocca anche valori positivi (−0.43, 0.04), suggerisce una riduzione molto modesta dei livelli di HbA1c e una grande incertezza riguardo l'effetto reale di questo intervallo di ripetizioni; questo significa che, nonostante alcuni studi abbiano riscontrato una lieve riduzione dei livelli di HbA1c, non si può affermare con certezza che questo numero di ripetizioni produca un effetto statisticamente significativo. A conferma di ciò, lo Z-value di −1.590 e il p-value di 0.112 indicano che i risultati non sono statisticamente significativi. Dunque, dal punto di vista pratico, l'esecuzione di 11-15 ripetizioni per serie potrebbe non

essere sufficiente a garantire un miglioramento consistente sul controllo glicemico; tuttavia, i benefici specifici sulla riduzione dell'HbA1c richiedono ulteriori studi per essere meglio compresi. La terza categoria analizzata riguarda l'esecuzione di ≥16 ripetizioni per serie. In questo caso i risultati sono stati meno favorevoli, con un effect size di 0.30 che indica, contrariamente alle aspettative, un possibile aumento dei livelli di HbA1c, suggerendo che un elevato numero di ripetizioni potrebbe non solo essere inefficace, ma addirittura controproducente per il controllo glicemico. L'intervallo di confidenza, inoltre, è ampio e include sia valori negativi che positivi (−0.20, 0.79), riflettendo una grande incertezza sull'effetto reale. Lo Z-value di 1.176 e il p-value di 0.240 indicano poi una mancanza di significatività statistica, confermando che questi risultati non possono essere considerati conclusivi. Questi valori potrebbero essere dovuti al fatto che l'esecuzione di un numero elevato di ripetizioni tende a ridurre l'intensità dell'esercizio, diminuendo l'efficacia dello stimolo allenante necessario per migliorare la sensibilità insulinica e, di conseguenza, il controllo glicemico. Tuttavia, è importante considerare che questi risultati potrebbero essere influenzati dalla limitata quantità di studi che hanno esaminato questo specifico intervallo di ripetizioni, suggerendo la necessità di ulteriori ricerche per chiarire la relazione tra un numero elevato di ripetizioni e l'HbA1c. In sintesi, l'analisi dei dati suggerisce che il range 6-10 ripetizioni per serie risulta essere il più efficace per ridurre i livelli di HbA1c, mentre l'intervallo 11-15 mostra un effetto meno definito e privo di significatività statistica e l'intervallo ≥16 potrebbe persino avere un effetto sfavorevole sul controllo glicemico. Tuttavia, poiché i dati relativi ai range di ripetizioni più elevati sono ancora limitati, sarà fondamentale condurre ulteriori studi per comprendere meglio le implicazioni di un numero superiore di ripetizioni sul controllo glicemico e su altri marker metabolici.

3.5 PARAMETRI IDEALI PER OTTIMIZZARE LA RIDUZIONE DI HbA1c

Dopo aver approfonditamente analizzato nei paragrafi precedenti l'influenza dei vari parametri di RT sui livelli di HbA1c, possiamo ora sintetizzare le raccomandazioni attualmente supportate dalla letteratura scientifica, che mostrano un effetto maggiore nella riduzione dei valori glicemici.

Il primo parametro esaminato è l'intensità dell'allenamento, per cui è stato dimostrato che un'alta intensità (≥70% di 1RM) provoca una riduzione media di HbA1c pari allo 0.61%, significativamente superiore rispetto a quanto osservato con intensità moderate o basse (0.23%). Successivamente, è stata analizzata la durata del programma di RT, ma i risultati in questo ambito appaiono contrastanti. Secondo Ishiguro e Jansson, la durata dell'allenamento non ha effetti significativi sul valore di HbA1c, mentre Su et al. evidenziano che programmi di media durata (12-15 settimane e 16-23 settimane) portano a riduzioni maggiori rispetto a quelli più brevi (8-11 settimane) o più lunghi (oltre 24 settimane), con un effect size rispettivamente di −1.29, −0.58, −0.39 e −0.20. Ulteriori studi sono però necessari per chiarire e confermare la relazione dose-risposta ideale. Il terzo parametro analizzato è la frequenza dell'allenamento, che ha dato risultati variabili. Il gruppo di Ishiguro non ha rilevato differenze significative tra allenamento svolti meno o più di tre volte a settimana, suggerendo l'assenza di correlazione tra frequenza e HbA1c. Tuttavia, il gruppo di Su ha dimostrato che la frequenza di 2 sessioni a settimana (effect size di −2.43) o 3 sessioni a settimana (effect size di −0.46) porta ad un beneficio maggiore rispetto a 1 sessione a settimana o più di 3 sessioni a settimana. Pertanto, si raccomandano 2-3 sessioni settimanali per ottenere un effetto benefico sul controllo glicemico, sebbene siano necessarie ulteriori indagini per approfondire queste correlazioni. Infine, sono stati considerati i parametri relativi alla struttura dell'allenamento, tra cui i tempi di recupero, il numero di serie per sessione e il numero di ripetizioni per serie. È emerso che tempi di recupero inferiori a 60 secondi offrono un miglior decremento di HbA1c, con un effect size di −0.94 supportato da un p-value di 0.035. Per quanto riguarda il numero di serie, l'esecuzione di 3 serie per

esercizio mostra un forte effect size di –0.92, rafforzato da un p-value di 0.001 che indica una forte significatività statistica. Infine, l'esecuzione di un range di 6-10 ripetizioni per serie ha dimostrato essere l'intervallo che porta al miglior decremento del valore di HbA1c, con un effect size di −1.31 altamente significativo (p-value di 0.000).

Attualmente, queste evidenze scientifiche indicano le strategie più efficaci per ridurre i livelli di HbA1c, con potenziali benefici per la gestione del diabete. Tuttavia, è fondamentale adattare ogni programma di allenamento alle specifiche esigenze del soggetto, garantendo così un intervento personalizzato ed efficace.

CAPITOLO 4 - "L'EFFETTO DI DIFFERENTI MODALITÀ DI ALLENAMENTO SUI LIVELLI DI HbA1c"

4.1 L'ALLENAMENTO AEROBICO: MODALITÀ E PARAMETRI

L'allenamento aerobico rappresenta la seconda grande categoria di esercizio fisico, caratterizzato dall'uso prolungato della muscolatura e dal conseguente bisogno costante di ossigeno per mantenerne l'attivazione. Questa classe di allenamento viene definita "aerobico" perché si basa principalmente sull'utilizzo del metabolismo ossidativo, in cui proprio l'ossigeno è l'elemento chiave per la produzione di energia sottoforma di ATP attraverso la respirazione cellulare. Questa forma di allenamento risulta avere una serie di effetti significativi sull'organismo, agendo soprattutto nei confronti degli organi e dei sistemi coinvolti nel trasporto dell'ossigeno dall'ambiente esterno alle cellule. Nello specifico, l'allenamento aerobico migliora la salute cardiorespiratoria, la capacità del cuore di pompare sangue e l'efficienza degli scambi gassosi sia a livello polmonare che tissutale. L'effetto cumulativo di questi adattamenti si traduce in un aumento della capacità aerobica, comunemente misurata tramite il VO_2max. Questo parametro, come sottolineato da Strasser et al.[32], è un indicatore della massima potenza aerobica, ovvero della massima quantità di ossigeno che un individuo è in grado di utilizzare in una definita unità di tempo durante uno sforzo aerobico. Tuttavia, oltre ad essere un indicatore della capacità funzionale e della performance fisica dei soggetti, il VO_2max è di grande rilevanza anche in ambito diagnostico e prognostico, in quanto si è dimostrato un importante predittore della mortalità. Numerosi studi si sono infatti soffermati sulla correlazione tra questo parametro e il rischio di mortalità dei soggetti e, come riportato da Harber et al.[33], esiste una forte correlazione inversa: all'aumentare del VO_2max corrisponde infatti una riduzione del rischio di mortalità. In particolare, i risultati evidenziano una significativa diminuzione del rischio sia nei soggetti che passano da una scarsa condizione fisica (unfit) a una buona condizione fisica (fit), sia in coloro che mantengono costantemente uno stile di vita attivo, evidenziando l'importanza della

costanza. Pertanto, mantenere adeguati livelli di VO_2max è cruciale, anche di fronte alla sua naturale riduzione dovuta all'avanzare dell'età. Il VO_2max, però, è anche molto importante per determinare l'intensità dell'allenamento aerobico, rappresentando un equivalente dell'1RM nell'allenamento contro resistenza. Anche nell'ambito dell'allenamento aerobico, infatti, si utilizzano vari parametri che devono essere personalizzati in base agli obiettivi specifici e al livello di fitness dell'individuo. Tra questi parametri troviamo la durata, la frequenza e l'intensità, quest'ultima determinata come percentuale del VO_2max. Il programma di allenamento può essere realizzato attraverso diverse modalità, che variano a seconda del gesto tecnico utilizzato (camminata, pedalata o nuotata, ad esempio) e della scelta di mantenere un'intensità costante o alternare fasi di intensità maggiore e minore a intervalli temporali differenti.

Nel contesto di questa ricerca, l'allenamento aerobico rappresenta una delle metodologie più ampiamente studiate per indagare la correlazione con i livelli di HbA1c. Diversi studi, tra cui quello di Delevatti et al.[34], hanno esaminato la relazione tra questo parametro e l'esercizio aerobico, evidenziando una correlazione significativa non solo con la riduzione dell'HbA1c, ma anche con miglioramenti nella pressione arteriosa, nella capacità cardiovascolare e nella riduzione dello stato infiammatorio sistemico. Nello specifico, lo studio del gruppo di Delevatti ha confrontato l'effetto di un programma di allenamento aerobico progressivo con un programma di allenamento aerobico non progressivo. Tra gli studi esaminati, che hanno confrontato un gruppo sottoposto ad allenamento aerobico progressivo (n=225) con un gruppo di controllo (n=215), il programma progressivo presentava una durata media dell'intervento di 19±11 settimane, mentre la durata delle singole sessioni di allenamento variava da 32±14 minuti all'inizio del programma a 46±17 minuti alla fine del programma; la frequenza degli allenamenti, invece, variava da 3 a 5 sedute settimanali, con intensità di esercizio calcolate con metodologie differenti: 2 studi si sono basati sulla frequenza cardiaca di riserva (HR_{RES}), 2 studi si sono basati sulle soglie respiratorie, 3 studi si sono basati sul VO_2max e 5 studi si sono basati sulla frequenza cardiaca massima

(HR_{MAX}). I risultati ottenuti mediamente in questi studi hanno dimostrato una diminuzione media del valore di HbA1c dello 0.84% rispetto al gruppo di controllo (effect size= −1.478, p-value<0.001), con un intervallo di confidenza ampio (−2.197, −0.759) attribuibile alla diversità delle caratteristiche dei soggetti esaminati. Per quanto riguarda il confronto tra il gruppo sottoposto ad allenamento aerobico non progressivo (n=274) e il gruppo di controllo (n=186), la durata media dell'intervento è stata di 18±9 settimane, con una durata costante delle singole sessioni di allenamento pari a 44±13 minuti; la frequenza degli studi analizzati, invece, variava da 2 a 5 sedute settimanali, con intensità calcolate differentemente tra i vari studi presi in esame: 3 studi si sono basati sull'HR_{MAX}, 6 studi si sono basati su VO_2max o suo picco massimo (VO_2peak), 2 studi si sono basati sulle soglie respiratorie, 1 studio ha semplicemente indicato una "intensità moderata" e 1 studio si è basato sulla capacità di parlare durante l'attività fisica per determinare l'intensità. In questo caso gli studi hanno dimostrato una diminuzione media del valore di HbA1c dello 0.45% rispetto al gruppo di controllo (effect size= −0.920, p-value<0.001) con un intervallo di confidenza leggermente minore rispetto al caso precedente (−1.329, −0.512), indicando maggiore omogeneità tra i diversi studi presi in esame. Dunque, questi dati suggeriscono che l'allenamento aerobico, sia progressivo che non, ha un effetto positivo nei confronti del valore di HbA1c, mitigandolo e diminuendo di conseguenza il rischio di sviluppare complicanze future.

4.2 CONFRONTO TRA ALLENAMENTO CONTRO RESISTENZA, ALLENAMENTO AEROBICO ED ALLENAMENTO COMBINATO SUI LIVELLI DI HbA1c

Come abbiamo ampiamente discusso nei paragrafi precedenti, l'allenamento contro resistenza e l'allenamento aerobico rappresentano due delle principali metodologie di esercizio fisico ampiamente studiate per il loro impatto sui livelli di HbA1c e sul controllo glicemico. Entrambi gli approcci hanno

dimostrato avere benefici significativi nei confronti dell'HbA1c, con meccanismi e adattamenti fisiologici distinti ma complementari. Tuttavia, un aspetto che ha suscitato ulteriore attenzione da parte della letteratura scientifica è la potenziale efficacia di un allenamento combinato che integri le caratteristiche di entrambe le metodologie. Questo tipo di allenamento potrebbe infatti ottimizzare la gestione dell'HbA1c grazie alla sua capacità di attraversare diverse vie metaboliche. È noto, infatti, che l'allenamento aerobico agisce principalmente sul metabolismo ossidativo, mentre il RT favorisce una maggiore captazione di glucosio a livello muscolare; dunque, la combinazione di queste due metodiche potrebbe offrire un approccio più completo per i pazienti e rappresentare un approccio più sostenibile nel lungo periodo, favorendo una maggiore aderenza dei soggetti grazie all'ampia variabilità degli esercizi. Per questo motivo, in questo paragrafo verrà fatto un confronto diretto tra i risultati dell'allenamento aerobico, contro resistenza e misto, per determinare quale approccio si dimostri più efficace nel migliorare il valore di HbA1c. Uno dei primi studi a confrontare l'allenamento contro resistenza con l'allenamento aerobico è stato il trial clinico condotto dal gruppo di Bweir[35] che ha coinvolto 20 pazienti affetti da DMT2 di età compresa tra 45 e 65 anni. Lo studio ha previsto una fase iniziale di monitoraggio della durata di 12 settimane, necessaria per stabilire con precisione i valori di HbA1c confrontando le variazioni tra l'inizio e la fine di questo periodo. Successivamente, i partecipanti sono stati suddivisi equamente tra un gruppo sottoposto all'allenamento aerobico al treadmill (n=10) e un gruppo sottoposto all'allenamento contro resistenza con macchinari isotonici (n=10). Entrambi i gruppi hanno seguito un programma di allenamento di 10 settimane, con una frequenza di 3 sessioni settimanali della durata di 30-35 minuti ciascuna. Il protocollo prevedeva un riscaldamento iniziale e un progressivo aumento dell'intensità specifico per ciascuna metodologia: il gruppo di allenamento aerobico è passato da 20 minuti al 60% della HR_{MAX} a 30 minuti al 75% della HR_{MAX}, mentre il gruppo di allenamento contro resistenza ha performato 3 serie da 8-10 ripetizioni per esercizio con 2 minuti di recupero tra le serie e con sovraccarichi

incrementali. Prima dell'inizio del protocollo, i valori medi di HbA1c erano superiori a quelli raccomandati (<7%), con una media dell'8.7% nel gruppo aerobico e dell'8.9% nel gruppo contro resistenza. Dopo 10 settimane di intervento, invece, entrambi i gruppi hanno mostrato una riduzione del valore di HbA1c rispetto al valore di partenza, con una differenza sostanziale tra le due metodiche: l'allenamento aerobico ha infatti portato ad una diminuzione del valore di HbA1c dell'8% rispetto al valore di partenza (p-value<0.05), senza però rientrare nel range raccomandato (<7%); l'allenamento contro resistenza, invece, ha portato ad una diminuzione del valore di HbA1c del 18% rispetto al valore di partenza (p-value<0.006), portando il 40% dei soggetti all'interno del range raccomandato per l'HbA1c. Questo studio è stato tra i primi ad indagare la differenza tra l'effetto dell'allenamento contro resistenza e l'allenamento aerobico, dimostrando una diminuzione statisticamente significativa (p-value<0.01) e ponendo le basi per ulteriori ricerche in quest'ambito. I risultati ottenuti sono stati ulteriormente confermati da un recente trial clinico randomizzato condotto dal gruppo di Kobayashi[36], che ha ulteriormente indagato la correlazione tra HbA1c e tre diverse tipologie di allenamento: allenamento aerobico, allenamento contro resistenza e allenamento combinato. Lo studio ha coinvolto 131 partecipanti normopeso (BMI compreso tra 18.5 kg/m^2 e 24.9 kg/m^2) di età compresa tra 18 e 80 anni, con diagnosi di DMT2 da almeno un anno e con un valore di HbA1c compreso tra il 6.5% e il 13%. I partecipanti sono stati inizialmente suddivisi in maniera casuale nei tre gruppi di esercizio: "strength training" (ST, n=46), "aerobic training" (AER, n=42) e "combined aerobic and strength training" (COMB, n=43). Il gruppo ST ha eseguito 3 sessioni settimanali, ciascuna composta da 4 esercizi per i principali gruppi muscolari della parte superiore del corpo (2 serie per esercizio), 3 esercizi per i muscoli della parte inferiore (3 serie per esercizio) e 2 serie di crunch e iperestensioni. Il gruppo AER ha svolto attività aerobica con un dispendio energetico di 50.2 kJ/kg a settimana su treadmill, ellittica o cyclette ad un'intensità variabile tra il 50% e l'80% del loro picco di MET determinato mediante un test preliminare. Il gruppo COMB ha seguito lo stesso protocollo aerobico del gruppo AER con

una differenza di dispendio energetico (41.8 kJ/kg a settimana), integrato con due sessioni di RT composte da 1 serie per ogni esercizio del protocollo ST. Al termine del periodo di allenamento della durata di 9 mesi, i dati sono stati estrapolati sul numero di partecipanti che hanno mantenuto l'aderenza al programma di allenamento a cui erano stati assegnati (n_{ST}=38, n_{AER}=38, n_{COMB}=31). Il gruppo ST ha mostrato una riduzione dell'HbA1c dello 0.51%, con una significatività statistica (p-value=0.02), mentre le riduzioni osservate nei gruppi AER (-0.20%) e COMB (-0.45%) non sono risultate statisticamente significative (p-value=0.13 per entrambi i gruppi). Questi risultati confermano quanto evidenziato dal precedente studio di Bweir, dimostrando che il RT ha un impatto maggiore sull'HbA1c rispetto all'allenamento aerobico e, in questo caso, anche rispetto all'allenamento combinato. Un altro aspetto rilevante di questo studio è l'attenzione posta sulla composizione corporea dei pazienti, essendo il primo a includere esclusivamente pazienti normopeso; questo apre nuove prospettive per future ricerche, che dovranno approfondire ulteriormente come l'efficacia delle diverse tipologie di allenamento possa variare in funzione del BMI del soggetto.

L'effetto dell'allenamento combinato non è stato studiato solo per i benefici a lungo termine sul controllo glicemico, ma anche per i suoi molteplici effetti positivi su diversi parametri; tra questi troviamo il miglioramento del profilo lipidico, la perdita di peso, l'aumento della sensibilità insulinica, la riduzione della pressione arteriosa, il miglioramento della qualità della vita, la riduzione dello stato infiammatorio e l'incremento del livello di fitness cardiorespiratoria. Questi benefici derivano dall'azione sinergica tra il RT e l'allenamento aerobico che, combinati, producono un impatto più ampio sull'organismo rispetto a quanto ciascun approccio riesca a fare singolarmente. Per quanto riguarda l'HbA1c, parametro centrale di questo elaborato, l'allenamento combinato ha mostrato un effetto significativo in numerose ricerche. Tra le revisioni più rilevanti spiccano quelle condotte da Zhao et al.[37] e Al-Mhanna et al.[38]. Zhao e colleghi hanno analizzato 10 studi, di cui 9 utilizzavano l'HbA1c come outcome principale, evidenziando

una riduzione statisticamente significativa dello 0.16% (p-value=0.006) nell'indicatore. Parallelamente, la revisione di Al-Mhanna ha incluso 20 studi, con 19 che misuravano l'HbA1c riportando una riduzione ancora più marcata pari allo 0.37% (p-value=0.003). Questi dati non solo confermano, ma rafforzano ulteriormente i risultati ottenuti da Zhao et al., suggerendo un effetto consistente dell'allenamento combinato nel migliorare il controllo glicemico. Confrontando questi risultati con quelli esposti nel capitolo 3 emerge che, pur dimostrando effetti positivi, l'allenamento combinato sembra produrre una riduzione dell'HbA1c leggermente inferiore rispetto ad altre modalità. Tuttavia, la letteratura è ancora carente di studi che confrontino in modo esaustivo tutte e tre le tipologie di allenamento. A tal proposito, la revisione sistematica e network meta-analisi condotta da Pan et al.[39] offre un contributo interessante; analizzando 24 studi con un totale di 1729 pazienti affetti da DMT2, Pan e colleghi hanno osservato che l'allenamento combinato riduce il valore di HbA1c in misura maggiore rispetto all'allenamento aerobico supervisionato (-0.23%), all'allenamento aerobico non supervisionato (-0.75%), al RT supervisionato (-0.23%) e al RT non supervisionato (-0.75%). Questo studio sottolinea non solo l'importanza della supervisione durante l'esercizio, ma anche il potenziale superiore dell'allenamento combinato nel migliorare il profilo glicemico sul lungo periodo. Nonostante questi dati incoraggianti, resta ancora aperta la questione su quale metodologia d'allenamento risulti più efficace per ridurre il valore di HbA1c. Sebbene alcuni studi, come quelli analizzati in questo elaborato, pongano maggiore enfasi sul RT, va sottolineato come quest'ultimo sia stato approfondito in maniera più dettagliata, soprattutto per quanto riguarda i parametri specifici che ne massimizzano gli effetti. Tuttavia, l'allenamento combinato non va trascurato perché, oltre ad influire positivamente sui livelli di HbA1c, apporta benefici su numerosi altri parametri di salute, rendendolo una scelta potenzialmente valida per il trattamento globale del DMT2. È dunque evidente la necessità di ulteriori studi che approfondiscano l'efficacia dell'allenamento combinato e lo mettano a confronto diretto con le altre metodiche, al fine di determinare quale approccio sia più efficace per

migliorare il controllo glicemico e, di conseguenza, sia il più indicato nel trattamento del DMT2.

CONCLUSIONI

Il lavoro di ricerca condotto ha fatto emergere diversi spunti significativi che hanno permesso di rispondere alla domanda motrice di questo elaborato: "Quali effetti porta l'allenamento contro resistenza sui livelli di HbA1c nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2?". L'analisi condotta sugli studi esaminati ha evidenziato come l'allenamento contro resistenza produca un impatto positivo sui livelli di HbA1c nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2, grazie alle modificazioni muscolari che portano ad una migliore capacità di captazione del glucosio ematico e, di conseguenza, al miglioramento del profilo ematico nel lungo periodo, come dimostrato nella *tabella 1*. Nei capitoli dell'elaborato sono stati affrontati diversi aspetti legati alla patologia diabetica: dalla sua fisiopatologia e diffusione, all'analisi degli effetti benefici dell'allenamento contro resistenza e delle differenze tra i vari parametri allenanti, fino a giungere ad un confronto tra le diverse metodologie di allenamento per stabilire quale offra risultati superiori nel migliorare i parametri glicemici e il controllo della malattia.

La ricerca scientifica condotta finora ha dimostrato una correlazione molto positiva tra le diverse metodiche di allenamento e la riduzione dei livelli di HbA1c, evidenziando in alcuni casi i parametri specifici che massimizzano tale effetto e permettendo di identificare strategie efficaci per ottimizzare il controllo glicemico nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2. Tuttavia, dalla revisione degli studi emerge una certa variabilità dei risultati, in parte dovuta all'ampia eterogeneità dei pazienti coinvolti. Se la futura ricerca riuscisse a standardizzare maggiormente le caratteristiche dei soggetti esaminati, sarebbe possibile affermare con maggiore certezza l'efficacia dell'esercizio fisico nel controllo della patologia; ciò contribuirebbe ad un miglioramento del controllo glicemico sia nel breve che nel lungo periodo, riducendo significativamente il rischio di complicanze per i pazienti e migliorando dunque il decorso clinico.

Tabella 1

Autori	Anno	Forma dello studio	Gruppo di studio	Risultati
Zanuso et al.[18]	2010	Revisione sistematica che si pone l' obiettivo di indagare la correlazione tra esercizio fisico e differenti parametri patologici del DMT2, tra cui l' HbA1c	/	Diminuzione del valore di HbA1c, miglioramento del controllo glicemico, del controllo ponderale e del profilo lipidico
Dunstan et al.[19]	2002	Trial clinico randomizzato che si pone l' obiettivo di indagare l' effetto di un programma di RT della durata di 6 mesi combinato alla perdita di peso (WL) sull' HbA1c e su altri parametri	36 soggetti diabetici, sovrappeso, sedentari di età compresa tra 60 e 80 anni	Diminuzione del valore di HbA1c e aumento della massa magra maggiori nel gruppo RT+WL, perdita di peso e di massa magra tra i gruppi RT+WL e WL
Castaneda et al.[20]	2002	Trial clinico randomizzato che si pone l' obiettivo di indagare l' effetto di un programma di RT ad alta intensità della durata di 16 settimane sul controllo glicemico e su altri parametri	62 soggetti (40 donne e 22 uomini) diabetici ispanici di età media di 66±8 anni	Diminuzione del valore di HbA1c, della prescrizione di terapie, della pressione arteriosa e della massa grassa e aumento delle riserve di glicogeno e della massa magra
Baldi et al.[21]	2003	Trial clinico randomizzato che si pone l' obiettivo di indagare l' effetto di un programma di RT ad intensità moderata della durata di 10 settimane sul controllo glicemico	18 soggetti uomini diabetici sovrappeso	Diminuzione del valore di HbA1c, glicemia a digiuno, insulina ematica e massa grassa e aumento della massa magra
Liu et al.[22]	2019	Revisione sistematica e meta-analisi che si pone l' obiettivo di indagare la correlazione tra differenti intensità di RT e HbA1c, glicemia e concentrazione di insulina	24 trials per un totale di 962 soggetti (491 gruppo esercizio, 471 gruppo controllo)	Diminuzione del valore di HbA1c e della concentrazione di insulina maggiore con RT ad intensità elevata, diminuzione del valore di glicemia non correlato all' intensità
Jansson et al.[23]	2022	Revisione sistematica e meta-analisi che si pone l' obiettivo di indagare l' effetto di un programma di RT sull' HbA1c in funzione della forza sviluppata	26 trials per un totale di 1489 soggetti diabetici	Diminuzione del valore di HbA1c proporzionale all' effetto nei confronti della forza
Yan et al.[25]	2019	Trial clinico randomizzato che si pone l' obiettivo di indagare l' effetto di un programma aerobico (AT) e un programma di RT della durata di 12 mesi nei confronti dell' adipe addominale e di differenti variabili metaboliche	105 soggetti (65 donne e 40 uomini) di età media di 62.20±7.32 anni	Diminuzione del tessuto adiposo viscerale e della glicemia rispetto al gruppo di controllo e aumento della massa magra nel gruppo RT rispetto ai gruppi AT e controllo

Autori	Anno	Forma dello studio	Gruppo di studio	Risultati
Tresierras et al.[26]	2009	Revisione sistematica che si pone l' obiettivo di indagare l' effetto di un programma di RT nei confronti dei principali fattori di rischio del DMT2	/	Aumento della sensibilità insulinica, della massa magra e della forza muscolare e diminuzione del tessuto adiposo sottocutaneo e viscerale
Waters et al.[27]	2022	Trial clinico randomizzato che si pone l' obiettivo di indagare gli effetti di programmi aerobici (AEX), contro resistenza (REX) e combinato (COMB) sul tessuto adiposo intramuscolare e viscerale, sulla sensibilità insulinica e sulla forza	160 soggetti obesi di età media di 70±5anni	Diminuzione simile del peso corporeo nei 3 gruppi, diminuzione del tessuto adiposo viscerale e intramuscolare maggiore nel gruppo COMB, aumento della forza maggiore nel gruppo REX
Bacchi et al.[28]	2012	Trial clinico randomizzato che si pone l' obiettivo di evidenziare le differenze di un programma di allenamento aerobico e di RT della durata di 4 mesi nei confronti di HbA1c, e differenti parametri metabolici	40 soggetti diabetici, di età compresa tra 40 e 70 anni, con HbA1c tra 6.5% e 9.0%, sedentari e con BMI compreso tra 24 e 36 kg/m^2	Aumento del VO_2peak maggiore nel gruppo aerobico e della forza maggiore nel gruppo RT; diminuzione dell' HbA1c e del tessuto adiposo e aumento della sensibilità insulinica simili
Fan et al.[29]	2023	Revisione sistematica e meta-analisi che si pone l' obiettivo di indagare l' influenza dell' intensità di un programma di RT su differenti parametri patologici	36 trials per un totale di 1491 soggetti diabetici	Programma di RT ad alta intensità porta ad una diminuzione maggiore di HbA1c, profilo lipidico, pressione arteriosa, frequenza cardiaca a riposo, circonferenza vita e massa grassa rispetto ad intensità medie
Ishiguro et al.[30]	2016	Revisione sistematica e meta-analisi che si pone l' obiettivo di indagare l' influenza che diversi parametri di RT hanno nei confronti del controllo glicemico	23 trials per un totale di 954 soggetti diabetici	Diminuzione maggiore dell' HbA1c per programmi più intensi (≥75% 1RM), più serie per seduta (≥21 serie), recuperi più lunghi (≥1.5 minuti) e numero di esercizi maggiore (≥9 esercizi)
Su et al.[31]	2023	Meta-analisi che si pone l' obiettivo di indagare l' influenza che diversi parametri di RT hanno nei confronti dell' HbA1c e della glicemia	26 trials per un totale di 1336 soggetti diabetici	Diminuzione maggiore dell' HbA1c con programmi di 12-16 settimane, intensità tra 70% e 80%, frequenza di 2-3 volte a settimana, 3 serie per esercizio, e 8-10 ripetizioni per serie

BIBLIOGRAFIA

[1] «C_17_pubblicazioni_1595_allegato.pdf». https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1595_allegato.pdf

[2] Home *et al.*, «IDF Diabetes Atlas». https://diabetesatlas.org/

[3] A. Römer, T. Linn, e S. F. Petry, «Lipotoxic Impairment of Mitochondrial Function in β-Cells: A Review», *Antioxid. Basel Switz.*, vol. 10, fasc. 2, p. 293, feb. 2021, doi: 10.3390/antiox10020293.

[4] M. Lytrivi, A.-L. Castell, V. Poitout, e M. Cnop, «Recent Insights Into Mechanisms of β-Cell Lipo- and Glucolipotoxicity in Type 2 Diabetes», *J. Mol. Biol.*, vol. 432, fasc. 5, pp. 1514–1534, mar. 2020, doi: 10.1016/j.jmb.2019.09.016.

[5] «Risorsa 5-insulino-resistenza e rischio CV.pdf». https://stem.elearning.unipd.it/pluginfile.php/604898/mod_resource/content/1/Risorsa%205-insulino-resistenza%20e%20rischio%20CV.pdf

[6] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, G. J. Gatto, e L. Stryer, *Biochemistry*, Eighth edition. New York: W.H. Freeman & Company, a Macmillan Education Imprint, 2015.

[7] J. E. Hall e A. C. Guyton, *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, 13th edition. in Student consult. Philadelphia, Pa: Elsevier, 2016.

[8] American Diabetes Association Professional Practice Committee, «2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024», *Diabetes Care*, vol. 47, fasc. Supplement_1, pp. S20–S42, dic. 2023, doi: 10.2337/dc24-S002.

[9] G. Sartore, E. Ragazzi, R. Caprino, e A. Lapolla, «Long-term HbA1c variability and macro-/micro-vascular complications in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis update», *Acta Diabetol.*, vol. 60, fasc. 6, pp. 721–738, giu. 2023, doi: 10.1007/s00592-023-02037-8.

[10] W. L. Westcott, «Resistance training is medicine: effects of strength training on health», *Curr. Sports Med. Rep.*, vol. 11, fasc. 4, pp. 209–216, 2012, doi: 10.1249/JSR.0b013e31825dabb8.

[11] R. Qadir, N. F. Sculthorpe, T. Todd, e E. C. Brown, «Effectiveness of Resistance Training and Associated Program Characteristics in Patients at Risk for Type 2 Diabetes: a Systematic Review and Meta-analysis», *Sports Med. - Open*, vol. 7, fasc. 1, p. 38, mag. 2021, doi: 10.1186/s40798-021-00321-x.

[12] «Resistance training for diabetes prevention and therapy: experimental findings and molecular mechanisms - PubMed». https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24455726/

[13] M. K. Holten, M. Zacho, M. Gaster, C. Juel, J. F. P. Wojtaszewski, e F. Dela, «Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes», *Diabetes*, vol. 53, fasc. 2, pp. 294–305, feb. 2004, doi: 10.2337/diabetes.53.2.294.

[14] A. C. McPherron, T. Guo, N. D. Bond, e O. Gavrilova, «Increasing muscle mass to improve metabolism», *Adipocyte*, vol. 2, fasc. 2, pp. 92–98, apr. 2013, doi: 10.4161/adip.22500.

[15] U. Smith e B. B. Kahn, «Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, de novo lipogenesis and novel lipids», *J. Intern. Med.*, vol. 280, fasc. 5, pp. 465–475, nov. 2016, doi: 10.1111/joim.12540.

[16] E. C. Brown, B. A. Franklin, J. G. Regensteiner, e K. J. Stewart, «Effects of single bout resistance exercise on glucose levels, insulin action, and cardiovascular risk in type 2 diabetes: A narrative review», *J. Diabetes Complications*, vol. 34, fasc. 8, p. 107610, ago. 2020, doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107610.

[17] J.-W. van Dijk e L. J. C. van Loon, «Exercise strategies to optimize glycemic control in type 2 diabetes: a continuing glucose monitoring perspective», *Diabetes Spectr. Publ. Am. Diabetes Assoc.*, vol. 28, fasc. 1, pp. 24–31, gen. 2015, doi: 10.2337/diaspect.28.1.24.

[18] S. Zanuso, A. Jimenez, G. Pugliese, G. Corigliano, e S. Balducci, «Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence», *Acta Diabetol.*, vol. 47, fasc. 1, pp. 15–22, mar. 2010, doi: 10.1007/s00592-009-0126-3.

[19] D. W. Dunstan *et al.*, «High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes», *Diabetes Care*, vol. 25, fasc. 10, pp. 1729–1736, ott. 2002, doi: 10.2337/diacare.25.10.1729.

[20] C. Castaneda *et al.*, «A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes», *Diabetes Care*, vol. 25, fasc. 12, pp. 2335–2341, dic. 2002, doi: 10.2337/diacare.25.12.2335.

[21] J. C. Baldi e N. Snowling, «Resistance training improves glycaemic control in obese type 2 diabetic men», *Int. J. Sports Med.*, vol. 24, fasc. 6, pp. 419–423, ago. 2003, doi: 10.1055/s-2003-41173.

[22] Y. Liu, W. Ye, Q. Chen, Y. Zhang, C.-H. Kuo, e M. Korivi, «Resistance Exercise Intensity is Correlated with Attenuation of HbA1c and Insulin in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis», *Int. J. Environ. Res. Public. Health*, vol. 16, fasc. 1, p. 140, gen. 2019, doi: 10.3390/ijerph16010140.

[23] A. K. Jansson, L. X. Chan, D. R. Lubans, M. J. Duncan, e R. C. Plotnikoff, «Effect of resistance training on HbA1c in adults with type 2 diabetes mellitus and the moderating effect of changes in muscular strength: a systematic review and meta-analysis», *BMJ Open Diabetes Res. Care*, vol. 10, fasc. 2, p. e002595, mar. 2022, doi: 10.1136/bmjdrc-2021-002595.

[24] R. Ruze *et al.*, «Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments», *Front. Endocrinol.*, vol. 14, p. 1161521, apr. 2023, doi: 10.3389/fendo.2023.1161521.

[25] J. Yan *et al.*, «Effect of 12-Month Resistance Training on Changes in Abdominal Adipose Tissue and Metabolic Variables in Patients with Prediabetes: A Randomized Controlled Trial», *J. Diabetes Res.*, vol. 2019, p. 8469739, 2019, doi: 10.1155/2019/8469739.

[26] M. A. Tresierras e G. J. Balady, «Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes», *J. Cardiopulm.*

Rehabil. Prev., vol. 29, fasc. 2, pp. 67–75, 2009, doi: 10.1097/HCR.0b013e318199ff69.

[27] D. L. Waters *et al.*, «Effect of Aerobic or Resistance Exercise, or Both, on Intermuscular and Visceral Fat and Physical and Metabolic Function in Older Adults With Obesity While Dieting», *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 77, fasc. 1, pp. 131–139, gen. 2022, doi: 10.1093/gerona/glab111.

[28] E. Bacchi *et al.*, «Metabolic effects of aerobic training and resistance training in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial (the RAED2 study)», *Diabetes Care*, vol. 35, fasc. 4, pp. 676–682, apr. 2012, doi: 10.2337/dc11-1655.

[29] T. Fan, M.-H. Lin, e K. Kim, «Intensity Differences of Resistance Training for Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis», *Healthc. Basel Switz.*, vol. 11, fasc. 3, p. 440, feb. 2023, doi: 10.3390/healthcare11030440.

[30] H. Ishiguro *et al.*, «In Search of the Ideal Resistance Training Program to Improve Glycemic Control and its Indication for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis», *Sports Med. Auckl. NZ*, vol. 46, fasc. 1, pp. 67–77, gen. 2016, doi: 10.1007/s40279-015-0379-7.

[31] W. Su *et al.*, «Dose-response relationships of resistance training in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials», *Front. Endocrinol.*, vol. 14, 2023, doi: 10.3389/fendo.2023.1224161.

[32] B. Strasser e M. Burtscher, «Survival of the fittest: VO2max, a key predictor of longevity?», *Front. Biosci. Landmark Ed.*, vol. 23, fasc. 8, pp. 1505–1516, mar. 2018, doi: 10.2741/4657.

[33] M. P. Harber *et al.*, «Impact of Cardiorespiratory Fitness on All-Cause and Disease-Specific Mortality: Advances Since 2009», *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 60, fasc. 1, pp. 11–20, 2017, doi: 10.1016/j.pcad.2017.03.001.

[34] R. S. Delevatti *et al.*, «The Role of Aerobic Training Variables Progression on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: a Systematic Review with Meta-analysis», *Sports Med. - Open*, vol. 5, fasc. 1, p. 22, giu. 2019, doi: 10.1186/s40798-019-0194-z.

[35] S. Bweir *et al.*, «Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes», *Diabetol. Metab. Syndr.*, vol. 1, p. 27, dic. 2009, doi: 10.1186/1758-5996-1-27.

[36] Y. Kobayashi *et al.*, «Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial», *Diabetologia*, vol. 66, fasc. 10, pp. 1897–1907, ott. 2023, doi: 10.1007/s00125-023-05958-9.

[37] X. Zhao, Q. He, Y. Zeng, e L. Cheng, «Effectiveness of combined exercise in people with type 2 diabetes and concurrent overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis», *BMJ Open*, vol. 11, fasc. 10, p. e046252, ott. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2020-046252.

[38] S. B. AL-Mhanna *et al.*, «Effects of combined aerobic and resistance training on glycemic control, blood pressure, inflammation, cardiorespiratory fitness and quality of life in patients with type 2 diabetes and overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis», *PeerJ*, vol. 12, p. e17525, giu. 2024, doi: 10.7717/peerj.17525.

[39] B. Pan *et al.*, «Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis», *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.*, vol. 15, fasc. 1, p. 72, lug. 2018, doi: 10.1186/s12966-018-0703-3.