

# Diabetes mellitus ve fiziksel aktivite

## Diabetes mellitus and physical activity

Ferhan Soyuer<sup>1</sup>, Kürşad Ünlühızcıoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Kayseri

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji BD, Kayseri

### Özet

Fiziksel aktivitenin glukoz, lipid ve protein metabolizması üzerine akut ve kronik etkileri vardır. Fiziksel aktivitenin diyabetik hastalardaki önemi en az farmakolojik tedaviler kadardır ve konunun önemi son yıllarda giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Bu derlemenin amacı, diyabette fiziksel aktiviteyi çeşitli yönleri ile tartışmaktır. Bu amaçla, son yıllarda diyabeti önleme ve tedavisinde fiziksel aktivitenin rolünü destekleyen kanıtlar sunulmuştur. Tıbbi beslenme tedavisi, düzenli fiziksel egzersiz, ilaç tedavisi ve yeterli eğitim birlikteliği, diyabetli hastaların tedavisinde vazgeçilmez unsurlardır.

**Anahtar kelimeler:** Diabetes mellitus, fiziksel aktivite, tip 1 diabetes mellitus, tip 2 diabetes mellitus

### Abstract

Physical activity has acute and chronic effects on glucose, lipid and protein metabolism. Physical activity has paramount importance for the diabetic patients and this fact is widely appreciated during the last years. The purpose of this review is to discuss the role of physical activity in the treatment of diabetes. Therefore in recent years, many evidences supporting the vital role of physical activity in the prevention and treatment of diabetes have been presented. It has been known that association of regular physical exercise, medical nutrition therapy, insulin therapy and adequate education are essential components of the management of patients with diabetes.

**Keywords:** Diabetes mellitus, physical activity, type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus

### Giriş

Diabetes mellitus (DM) pankreasın beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun tam ya da kısmi yetersizliği veya etkisine karşı direnç sonucu ortaya çıkan, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları ile karakterize kronik bir hastalıktır.<sup>1-3</sup> Avrupa'da ve Amerika'da toplam nüfusun %8'inin, 65 yaş üstü nüfusun ise %20'sinin diyabetik olduğu bildirilmektedir.<sup>4</sup> Ülkemizde ise gerek lokal, gerekse ulusal çalışmalarda diyabet prevalansı yaklaşık %7 bulunmuştur.<sup>2,3</sup> Satman ve ark.<sup>2</sup> Türkiye genelinde 24.788 kişide yaptıkları çalışma (Türk Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması; TURDEP) ile toplumumuzda tip 2 diyabet prevalansını %7.2, bunun yanında bozuk glukoz toleransı prevalansını da %6.7 olarak tespit etmişlerdir. TURDEP çalışması sonuçlarına göre tip 2 diya-

bet kadınlarda ve kentsel bölgelerde yaşayanlarda daha sık görülmekte, obezite ile görülme sıklığı da artmaktadır.

Diyabet tanısında iki kez açlık kan şekerinin 126 mg/dl üzerinde olması veya OGTT sırasında 2. saat kan şekeri değerinin >200 mg/dl olması şartı aranır. Tip 1 diyabet tüm diyabetik popülasyonun %5-10 kadarını oluşturan otoimmün bir hastalıktır, her yaşta görülebilmekle birlikte en sık çocukluk ve genç yaşlarda görülmektedir. Tüm diyabet hastalarının %90 kadarını oluşturan tip 2 diyabetin ise nadiren adolesan çağlarda da görülmesine rağmen vakaların çok büyük kısmı erişkin yaşlarda ve obez bireylerdir. Patogenezinde insülin direnci ve beta hücre disfonksiyonu rol oynamaktadır. Günümüzde insülin direncinin en sık nedeni ise obezite ve fiziksel inaktivitedir.

Fiziksel aktivite enerji harcamasıyla sonuçlanan, iskelet kasları tarafından oluşturulan vücut hareketleri olarak tanımlanmaktadır.<sup>5</sup> Bu harcama, kilokalori ile ölçülebilmektedir. Günlük yaşamda fiziksel aktivite; iş, spor, ev, hobi vb aktiviteler olarak sınıflandırılabilir. Planlanmış, yapılandırılmış ve tekrarlı olan özellikler gösteren egzersiz ise, fiziksel aktivitenin bir alt grubudur. Fiziksel aktivitenin fizyolojik mekanizmalar

**Yazışma Adresi | Correspondence:** Doç. Dr. Ferhan Soyuer  
Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar SHMYO, 38039, Kayseri  
e-mail: soyuerf@erciyes.edu.tr

**Başvuru tarihi | Submitted on:** 14.12.2009

**Kabul tarihi | Accepted on:** 3.5.2010

üzerine olan yaygın ve faydalı etkileri bilinmektedir.<sup>6</sup> Bu derlemede, fiziksel aktivitenin, diyabeti etkilemesindeki biyolojik mekanizmaların neler olduğu, literatür bilgisiyle açıklanmaya çalışılmıştır.

### Tip 1 Diabetes mellitus ve Egzersiz

Yapılan çalışmalara göre düzenli fiziksel aktivite yapan tip 1 diyabetik hastaların, kullandıkları ilaç ve insülin dozlarında bir azalma ve daha iyi bir glukoz kontrolü sağladığı gösterilmesine rağmen, egzersiz ve detayları açısından bu olgularda genel bir kanı oluşmamıştır.<sup>7</sup> Düzenli olarak yapılan aerobik fiziksel aktivitenin metabolizma üzerine olan olumlu etkileri tip 1 diyabet vakaları için de geçerlidir (**Tablo 1**) ve bu anlamda düzenli egzersiz tedavinin bir parçası olmalıdır. Bununla birlikte diyabetik hastalar egzersizin kan şekeri üzerine etkileri ve özellikle diyet ve ilaç tedavisinin dozu ile egzersizin zamanlaması konusunda bilgilendirilmeli, hipoglisemiler konusunda uyarılmalıdır.

Diyabetik hastalardaki mutlak veya relatif insülin eksikliği egzersiz esnasında görülebilecek değişiklikler bakımından diyabetik olguları, diyabetik olmayanlardan tamamiyle ayırmaktadır. Diyabeti olmayan vakalarda endojen insülin etkisi ile glukoz kas dokusunda metabolize edilebilmekte, ayrıca insülinin bağımsız mekanizmalarla da (bazal glukoz kullanımında olduğu gibi) glukoz kas dokusu tarafından kullanılmaktadır.<sup>8</sup> Sağlıklı kişilerde egzersiz sırasında insülin duyarlılığında artmaya bağlı olarak endojen insülin sekresyonu azalmakta, insülin-glukagon sekresyonu belirli oranlarını koruyarak fizyolojik düzenin sağlanmasına katkı sağlamaktadır. Buna karşılık oral anti-diyabetik veya insülin kullanan vakalarda bu fizyolojik mekanizma tam olarak çalışmayacağı için fiziksel aktivitenin yoğunluğu, süresi ve zamanlaması önem kazanır.<sup>9</sup> Diyabetik vakalar egzersize bağlı olarak daha çok hipoglisemi, daha az oranda da insülin karşıtı hormonların artmasına bağlı olarak hiperglisemi riski altındadır.<sup>9</sup> Egzersiz seansları hastanın önceki deneyimlerine göre, fiziksel aktivitenin yoğunluğu ve süresine göre, önceden düzenli olarak enjekte edilen insülin miktarı %10-30 oranında azaltılarak planlan-

malıdır. İnsülinin, egzersiz yapan ekstremitelere enjekte edilmemesi hipoglisemi riskini azaltır. Egzersiz seanslarının, düzenli insülin enjeksiyonundan sonraki 3-4 saatte veya hızlı etkili analog enjeksiyonlarında sonraki iki saatte, maksimum insülin etkisinin azalmaya başladığı zaman yapılması gerekir. Fiziksel aktivite başlamadan önce basit karbonhidrat alımı yapıp yapmamaya karar vermek için kan glukoz konsantrasyonunu kontrol etmek zorunludur. Fiziksel aktiviteye başlamadan önce ideal olan kan glukoz konsantrasyonu 120-180 mg/dl olarak bildirilmektedir. Orta veya düşük yoğunluklu egzersiz seansları için bu değerler diyet desteğine ihtiyaç göstermez. Egzersiz, 30 dk'dan daha uzun sürede sonlanırsa, özellikle egzersiz yoğunluğu alışıldandan farklı ise, kan glukoz konsantrasyonunu yeniden değerlendirmek önemlidir. Orta veya yüksek yoğunluklu fiziksel aktivite esnasında (maksimal kalp hızının %60-75), basit karbonhidratların 20-60 gramlık desteğinin, her 30 dakikada verilmesi gerekir. Düşük yoğunluklu fiziksel aktivite, genel olarak, diyet desteği olmadan, %10-20 arasında insülin dozunu azaltma ile yapılabilir. Yüksek kan şekeri varlığında (>250 mg/dl), akut metabolik değişikliklerden korunmak için, egzersiz kan veya idrarda keton negatif se yapılmalıdır. Egzersizin metabolik etkileri, egzersizden sonra birkaç saat devam ettiği için, bir sonraki insülin dozunun %10-30 arasında azaltılması genellikle gereklidir.

Düzenli fiziksel aktivite yapmayan tip 1 diyabetik olgular için en azından başlangıçta bir saati geçmeyen, orta ve düşük yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite önerilmelidir. Zamanla düzenli orta yoğunluklu fiziksel aktivitenin çok faydalı olacağı anlatılmalıdır. Tip 1 diyabeti bulunan hastaların bazı aktivitelerden kaçınması gerektiği akıld tutularak profesyonel sporlar da yapabileceği bilinmelidir. Araba-motor yarışları, dağa tırmanma, temas-mücadele sporları ve ağırlık kaldırma türü sporlar, hipoglisemi ve retinal kanama riskinden dolayı önerilmemelidir.<sup>9,10</sup>

Tip 1 diyabetli hastalarda egzersiz öncesi verilen insülin, hem egzersiz esnasında hem de egzersizi takiben birkaç saatte hipoglisemi oluşturabilir. Egzersiz esnasında veya egzersizi takiben 5-24 saatte oluşan hipoglisemiye eğilimin nedeni, artmış insülin hassasiyetine bağlıdır. Ayrıca, tip 1 diyabetli hastalarda fiziksel egzersiz ile hiperglisemi ve ketozis de görülebilir. Özellikle ağır fiziksel egzersiz kronik komplikasyonları olan vakalarda birtakım problemlere yol açabilir. Uzun süreli diyabeti olan hastalarda egzersiz mikro ve makrovasküler komplikasyonları olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Retinopatili hastalarda, şiddetli egzersiz kan basıncında artış oluşturabilir ve vitreus hemorajisine yol açabilir. Ağır egzersiz ile proteinüride artma olabilir, ancak bu durum egzersizin diyabetik nefropatiyi kötüleştirdiği anlamına gelmemektedir.<sup>10</sup>

**Tablo 1:** Tip 1 Diabetes mellitus'lu Hastalarda Fiziksel Egzersizin Faydaları

- Egzersiz sırasında ve sonrasında kan şekeri azalır
- İnsülin duyarlılığı artar
- Günlük insülin ihtiyacı azalır
- Tokluk kan şekeri kontrolü daha kolaylaşır
- Lipid profili düzelir
- Kan basıncı düzelir
- Yaşam kalitesinin artmasına katkı sağlar
- Kas oran ve kapasitesi düzelir

## Tip 2 Diabetes mellitus ve Egzersiz

Tip 2 DM'yi önleme ve tedavisi için etkili bir tedavi şekli olarak fiziksel aktivitenin kullanımı oldukça iyi bilinen bir yaklaşımdır. Çalışmalar, bozulmuş glukoz toleranslı olgularda, tıbbi beslenme tedavisi ile birlikte egzersiz programlarının, diyabet gelişme riskini %60'a kadar azalttığını göstermiştir.<sup>11,12</sup> Tip 2 DM'li olgularda, tıbbi beslenme tedavisi ile birlikte egzersiz, tek başına beslenme tedavisinden daha fazla ağırlık kaybı ve kullanılan oral antidiyabetik/insülin dozlarında daha fazla azalmalara yol açmaktadır.<sup>13</sup>

Egzersiz ile kas dokusunun glukoz kullanımını artmaktadır. Bu durum insüline bağımlı ve insüline bağımlı olmayan glukoz transportları (GLUT) aracılığı ile glukozun hücre içerisine girişi artırılarak gerçekleşmekte ve bu yolla kan glukozunu düşürmektedir.<sup>14</sup> Egzersizin istirahat halinde kas hücrelerinin stoplazmalarında bulunan glukoz taşıyıcılarının (GLUT) hücre membranına göçünü (yer değiştirmesini) artırdığı, bu yolla hücre içerisine alınan glukoz miktarını artırdığı gösterilmiştir.<sup>15</sup> Glukoz taşıyıcıları arasında insülin etkisinden bağımsız olarak (bazal insülin alımı) glukozun hücre içerisine alınmasını sağlayan GLUT'lar olduğu gibi, özellikle insüline duyarlı olan ve egzersizle de hücre membranında artan GLUT'lar (GLUT 4) vardır.<sup>16</sup> Kas kontraksiyonu ile hücre içi adenosin monofosfat protein kinaz (AMPK) aktivasyonu olmakta, bu hücre içi enzim, hücrelerde yağ asit oksidasyonunun ve glukoz transportunun anahtar bir mediatörü olarak görev yapmaktadır. Egzersize bağlı kas kontraksiyonu esnasında, AMPK'nın insüline bağımlı ya da insülininden bağımsız GLUT'ların hücre içi yer değişimine katkı sağladığı (aracılık ettiği) görülür. Düzenli fiziksel aktivitenin karbonhidrat metabolizması üzerine olan olumlu etkileri arasında oksidatif kapasite ve iskelet kası kapiller dolaşımının artması, yağ asidi oksidasyonu, GLUT'ların hücre içi translokasyonu sayılabilir. Egzersiz sonucu ortaya çıkan glukoz transportunda endotelial nitrik oksidin de rolü olduğu gösterilmiştir.<sup>17,18</sup>

Diyabetiklerde orta yoğunluklu fiziksel aktivitenin, mortalite riskini iki kat azalttığı,<sup>19-21</sup> on prospektif çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde ise, orta yoğunluklu fiziksel aktivite ile tip 2 diyabet riski arasında ters bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir ve bu ilişki beden kitle indeksinden kısmen bağımsızdır.<sup>22</sup> Orta yoğunlukta, aerobik, orta-uzun süreli ve düzenli olarak fiziksel aktivite yapanlar, sedanter kişilerle karşılaştırıldığında tip 2 diyabete yakalanma bakımından %30 daha az riske sahip oldukları gösterilmiştir. Orta yoğunluklu fiziksel aktivite, günlük 30 dk veya daha uzun süreli aktivite ve/veya ritimli bir yürüyüşü içeren 3.0-6.0 MET-saatlik aktivite olarak tanımlanmaktadır.<sup>13,22</sup>

## Diyabet ve Fiziksel Aktivite Üzerine Literatürden Kanıtlar

### Gözlemsel çalışmalar

Diyabeti önleme üzerine, düzenli fiziksel egzersizin etkilerini araştıran geniş prospektif çalışmaların, 1990 yılından itibaren başladığını görüyoruz. İlk çalışmalardan biri, Helmrich ve ark.<sup>23</sup> tarafından, 39-68 yaş aralığında 5990 erkekte yapılmış ve 202 vakada diyabet belirlenmiştir. Haftada her 500 kcal'lik fiziksel aktivite harcamasının, diyabet riskini %6 daha fazla düşürdüğünü tespit etmişlerdir (p<0.01).

Wei ve ark.,<sup>24</sup> erkeklerde bozulmuş açlık glukozu ve tip 2 diyabet ile egzersize kardiyovasküler cevap arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmada, kardiyorespiratuar değerlendirme treadmill egzersiz testi ile, glisemik durum ise bozulmuş açlık glukozu ve tip 2 diyabet ile değerlendirilmiştir. 30-79 yaş arasındaki 8633 erkekte altı yıllık takip sonucunda, kardiyovasküler dayanıklılık (sportif yapı) bulunanlarda bozuk açlık glukozu ve tip 2 diyabet gelişimi sırası ile 1.9 ve 3.7 kat daha az bulunmuştur.

La Monte ve ark.<sup>25</sup> ise, diyabet insidansı ve fiziksel aktivite arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Kırk beş yaş üzeri ve 45 yaş altı erkeklerde, 27 kg/m<sup>2</sup>'den büyük ve küçük vücut kitle indeksilerde, fiziksel aktivite ve diyabet insidansı arasında ters bir ilişki saptamışlardır.

### Deneysel çalışmalar

Gözlemsel veriler, diyabet ve fiziksel aktivite arasında bir ilişki göstermesine rağmen, bazı deneysel çalışmaların, daha yüksek fiziksel aktivite seviyelerinin, diyabete ilerlemeyi geciktirdiği hipotezinin test edilmesine ihtiyaç duyulduğunu bildirmektedir. Son zamanlarda, birkaç çalışma, fiziksel aktivitenin bozuk glukoz toleransı olan yüksek risk altındaki bireylerde, diyabet gelişimini geciktirdiğini göstermiştir.<sup>12,26,27</sup>

Pan ve ark.,<sup>26</sup> bozulmuş glukoz toleransı olan Çinli olgularda, diyabetin altı yıllık seyrini takip etmişlerdir. Bu amaçla 33 merkezde toplam 110.660 erkek ve kadın, bozuk glukoz toleransı ve tip 2 diyabet yönünden taranmış ve 557 vakada bozuk glukoz toleransı tespit edilmiştir. Çalışma grubunu, kontrol, diyet, egzersiz ve diyetle birlikte egzersiz olmak üzere dörde bölmüşlerdir ve iki yıllık aralar ile tip 2 diyabet gelişim yönünden incelemişlerdir. Analiz sonucunda diyet, egzersiz ve diyet-egzersiz gruplarında diyabet gelişme riski sırası ile %31, %46, %42 daha az bulunmuştur.

Finlandiya ve Amerika'da planlanmış iki geniş randomize çalışmada, bozuk glukoz toleransı olan kadın ve erkeklerde, diyabet gelişimi üzerine çok yönlü yaşam tarzı değişikliğinin etkisi araştırılmıştır.<sup>12,27</sup> Finlandiya çalışmasında<sup>12</sup> 522 orta yaşlı, bozuk glukoz toleransı vakası

araştırma grubu (egzersiz, kilo verme, lifli gıdalarla beslenme vb) ve kontrol grubu (hayat tarzında değişiklik yapmayan grup) olarak 3.2 yıl takip edilmişlerdir. Hayat tarzı değişikliğini uygulayan grupta diyabet gelişimi %58 daha az tespit edilmiştir. Amerikan çalışmasında ise<sup>27</sup> 3234 bozuk glukoz toleransı olan kişiler rastgele placebo grubu, metformin grubu (1700 mg/gün) veya hayat tarzı değişikliği grubu (haftada en az 150 dakika yürüyüş ve çalışma sonuna kadar toplam ağırlığın %7'sini kaybetme) olarak ayrılmışlardır. Ortalama 2.8 yılın sonunda tip 2 diyabet gelişimi metformin grubunda %31, hayat tarzı değişikliği grubunda %58 azalmıştır.

### Diyabet İnsidansı ve Yürüyüş

DM insidansı ve yürüyüş arasındaki ilişki, kadınlar üzerinde yapılmış, sadece iki çalışmada gösterilmiştir. Weinstein ve ark.<sup>21</sup> tarafından yapılan çalışmanın birinde, 45 yaş ve üzerinde olan 37.828 kadın, yürüyüşte harcadıkları saatler açısından değerlendirilmiştir. Bu kadınlar arasında 1351 vakada DM belirlenmiştir. Yazarlar, yürüyüşte harcanılan haftalık saatleri beş grupta sınıflandırmışlardır (0, <1.0, 1.0-1.5, 2.0-3.0 ve >4.0). Bu sınıflandırmaya göre, DM riskinde azalma sırasıyla; %5, %13, %34 ve %11'dir.

İkincisi, Hu ve ark. tarafından,<sup>28</sup> 1986-1994 tarihleri arasında, 40-65 yaş arasında bulunan 70.102 kadında haftalık yürüyüşteki enerji tüketimini değerlendiren çalışmadır. Haftalık enerji tüketimini, MET (0, 1.7, 3.0, 7.5 ve 20.0 MET) değerleri üzerinden sınıflandırmışlardır. Buna göre, DM riskinde azalma sırasıyla, %5, %20, %19 ve %26'dır.

Tüm bu çalışmalar fiziksel aktivitenin, diyabetin tedavisi ve önlenmesi üzerine önemli bir etkisi olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu hastalarda, egzersiz yaşam kalitesini ve sosyal refahı olumlu olarak etkilediği de rapor edilmiştir.<sup>29,30</sup> Bununla birlikte, diyabet ve tiplerine göre fiziksel aktivitenin kesin olarak fizyolojik etkilerini araştıran çalışmaların sınırlı olduğu da görülmektedir. Özellikle, diyabet ve tipleri için uygun olan fiziksel aktivitenin çeşidi ve sürelerinin belirlenmesi için gelecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### Kaynaklar

1. Pınar R. Diyabet ve yönetimi. İstanbul: Merve Matbaacılık 1998;36:58-59.
2. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-1556.
3. Kelestimur F, Çetin M, Pasaoglu H, et al. The prevalence and identification of risk factors for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Acta Diabetol* 1999;36:85-91.
4. Esen A. Diyabetin Tanımı, Sınıflandırılması ve Risk Faktörleri.

5. Fadıloğlu Ç (Çeviren). III. Ege Dahili Tıp Günleri, İzmir: Meta Matbaacılık, 2004;21-38.
6. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985;100:126-30.
7. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2518-2539.
8. Task Force on Community Preventive Services. Increasing Physical Activity. A Report on Recommendations of the Task Force on Community Preventive Services: Morbidity and Mortality Weekly Reports Recommendations and Reports 2001. Centers for Disease Control 2001; 50:18.
9. Williams C. Physiological responses to exercise. In: Exercise and Sport in Diabetes. Burr B, Nagi D, eds. John Wiley & Sons, Chichester, England, 1999;1-24.
10. Pierpaolo DF, Chiara D, Anna R, Cristina F. Exercise and diabetes. *Acta Biomed* 2006;77:14-17.
11. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F. Physical exercise and diabetes during childhood. *Acta Biomed* 2006;77:18-25.
12. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
13. Tuomiletho J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-1350.
14. Jason MR, Ashley R. Physical Activity and Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus. *Sports Med* 2008;38:807-824.
15. Hamdy O, Goodyear LJ, Horton ES. Diet and exercise in type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2001;30:883-907.
16. Hayashi T, Wojtaszewski JF, Goodyear LJ. Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle. *Am J Physiol* 1977;273:1039-1051.
17. Douen AG, Ramlal T, Rastogi S, et al. Exercise-induced recruitment of the "insulin responsive glucose transporter". Evidence for distinct intracellular insulin- and exercise-recruitable transporters pools in skeletal muscle. *J Biol Chem* 1990;265:13427-13430.
18. Balon T, Nadler J. Evidence that nitric oxide increases glucose transport in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 1997;82:359-363.
19. Roberts C, Barnard R, Scheck S, et al. Exercise stimulated glucose transport in skeletal muscle is nitric oxide dependent. *Am J Physiol* 1997;273:220-225.
20. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793-801.
21. Hamman RF. Prevention of type 2 diabetes. In: Williams R, Herman W, Kinmonth A-L, Wareham NJ, editors. The Evidence Base for Diabetes Care. New York: John Wiley and Sons, 2002;75-176.
22. Weinstein AR, Sesso HD, Lee IM, et al. Relationship of physical activity vs body mass index with type 2 diabetes in women. *JAMA* 2004;292:1188-1194.
23. Christie YJ, Peter L, Frank B. Hu, Rob M. Physical Activity of Moderate Intensity and Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:744-752.
24. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991;325:147-152.
25. Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, Kampert JB, Lee CD, Blair SN. The association between cardiorespiratory fitness and impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in men. *Ann Intern Med* 1999;130:89-96.
26. LaMonte MJ, Blair SN, Church TS. Physical activity and di-

- abetes prevention. *J Appl Physiol* 2005;99:1205-1213.
26. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The DaQing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-544.
27. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
28. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA* 1999;282:1433-1439.
29. Vanelli M, Corchia M, Iovane B, Bernardini A, Mele A, Chiari G. Self-monitoring adherence to physical activity in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Biomed* 2006;77:47-50.
30. Bernardini AL, Vanelli M, Chiari G, et al. Adherence to physical activity in young people with Type 1 diabetes. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2004;75:153-157.