

Σύγκριση βραχυπρόθεσμων ασκήσεων διαφορετικής έντασης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1

A. Κίτσιος¹

A. Τράμπας²

Περίληψη

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η κριτική ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών που περιλαμβάνουν βραχυπρόθεσμα πρωτόκολλα ασκήσεων διαφορετικής έντασης για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Δύο εκ των συγγραφέων αξιολόγησαν τη μεθοδολογική ποιότητα των ερευνών χρησιμοποιώντας τα επικυρωμένα κριτήρια CONSORT. Βρέθηκε πως η διακοπτόμενη άσκηση υψηλής έντασης υπερτερεί της άσκησης μέτριας έντασης στην πρόληψη της υπογλυκαιμίας. Πιθανοί μηχανισμοί που εμπλέκονται είναι η μεγαλύτερη αύξηση της νορεπινεφρίνης και της αυξητικής ορμόνης. Επιπλέον, σε ανήλικους ασθενείς συστήνεται να ελέγχονται οι τιμές της γλυκόζης πριν την άσκηση, καθώς και πριν τον βραδινό ύπνο, όταν πραγματοποιούν μέτριας έντασης δραστηριότητες. Υπάρχουν ισχυρά πορίσματα πως οι τελευταίες αυξάνουν τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η έκκριση λευκωματίνης και η απορρόφηση της ινσουλίνης χρήζουν διερεύνησης από μελλοντικές έρευνες. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η χρήση ομάδων ελέγχου, ο μεγαλύτερος αριθμός συμμετεχόντων και η βελτίωση της εσωτερικής εγκυρότητας.

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1) αντιπροσωπεύει το 10-15% όλων των περιπτώσεων σακχαρώδους διαβήτη και επηρεάζει την ποιότητα ζωής 16 εκατομμυρίων ασθενών παγκοσμίως¹. Μπορεί να εμφανιστεί σε κάθε ηλικία, ωστόσο η συχνότητα αυξάνεται σε άτομα μικρότερα των 30 ετών². Είναι αποτέλεσμα μιας υψηλής εκλεκτικότητας καταστροφής των β-κυττάρων και η καταστροφή αυτή φαίνεται να είναι αποτέλεσμα μιας διαρκούς αυτοάνοσης διαδικασίας. Η μόνη πηγή ινσουλίνης για τον οργανισμό, τα β-κύτταρα των νησιδίων Langerhans του παγκρέατος, εκφυλίζονται πλήρως και καμία σημαντική αναγέννηση δεν γίνεται για να αντισταθμίσει τον συγκεκριμένο εκφυλισμό³. Κατά συνέπεια η διατήρηση της γλυκόζης του αίματος σε φυσιολογικές τιμές (70-140 mg/dL) αποτελεί καθημερινή ανάγκη για τον ασθενή, μέσω χορήγησης ινσουλίνης, παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης και εξατομικευμένου διαιτολογίου⁴, με την υπογλυκαιμία να ελλοχεύει και να αποτελεί τη συνηθέστερη επιπλοκή⁵.

Η συμμετοχή σε προγράμματα άσκησης έχει αναφερθεί από

¹ Φυσικοθεραπευτής (PhD),
επίκουρος Καθηγητής,
Εργαστήριο Φυσικοθεραπείας
Τ.Ε.Φ.Α.Α./Α.Π.Θ.

² Φυσικοθεραπευτής (MSc),
υποψήφιος Διδάκτωρ,
Εργαστήριο Φυσικοθεραπείας
Τ.Ε.Φ.Α.Α./Α.Π.Θ.

πλήθος ερευνητών πως αυξάνει τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας⁶⁻⁹. Επιγραμματικά, οι κυριότερες αιτίες που έχουν καταγραφεί είναι η αύξηση της ευαισθησίας του οργανισμού στην ινσουλίνη και η πιθανή επιτάχυνση της απορρόφησης της από την περιοχή που χορηγείται^{8,9}. Επιπλέον, η επίδραση αντιρρυθμιστικών ορμονών (κατεχολαμίνες, αυξητική ορμόνη, κορτιζόλη) στην άσκηση περιορίζεται εξαιτίας προηγούμενης δραστηριότητας⁶ ή υπογλυκαιμίας⁷, ενώ αναιρείται τελείως σε ορισμένες περιπτώσεις νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος¹⁰. Ωστόσο, σύμφωνα με διεθνείς συστάσεις¹¹, η συμμετοχή σε κάθε είδους φυσική δραστηριότητα επιτρέπεται για ασθενείς με ΣΔ1, αρκεί να μην έχουν καταγραφεί επιπλοκές κατά το παρελθόν και να υπάρχει ικανοποιητικός έλεγχος των τιμών της γλυκόζης.

Έχει τεκμηριωθεί ότι η συνεχόμενη άσκηση μέτριας έντασης [40-59% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO₂ max) ή 55-69% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (HR max)]¹¹ προκαλεί πτώση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος σε ασθενείς με ΣΔ1¹²⁻¹⁵, λόγω της περιορισμένης αύξησης της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης¹⁶. Στην αντίθετη περίπτωση, η συνεχόμενη άσκηση υψηλής έντασης (15 min ≥ 75-80% VO₂ max ή 75% HR max)^{14,17} επιφέρει υπεργλυκαιμία, λόγω ανόδου της παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ, που ξεπερνάει την πρόσληψη γλυκόζης από τους μυς εξαιτίας της συγκεκριμένης δραστηριότητας^{18,19}. Επιπλέον, διάφοροι ερευνητές ασχολήθηκαν πρόσφατα με τη διακοπόμενη άσκηση υψηλής έντασης, που έχει οριστεί ως επεισόδια άσκησης υψηλής έντασης με διαλείμματα χαμηλής, μέτριας ή μηδαμινής έντασης⁴. Ο συγκεκριμένος τύπος άσκησης, που αντιπροσωπεύει το είδος της φυσικής δραστηριότητας που επιτελείται σε πολλά αθλήματα και δραστηριότητες (ποδόσφαιρο, τένις, δραστηριότητες ψυχαγωγίας-αναψυχής παιδιών και εφήβων με ΣΔ1), δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας²⁰⁻²².

Διάφορες ανασκοπήσεις έχουν βρεθεί στο παρελθόν που ασχολήθηκαν με τα προαναφερθέντα είδη άσκησης σχετικά με τα επίπεδα σακχάρου του αίματος^{4,9,23}. Ωστόσο στις υπό ανασκόπηση μελέτες έλειπε η απευθείας σύγκριση προγραμμάτων διαφορετικής έντασης και στις περισσότερες των περιπτώσεων οι συγκρίσεις αφορούσαν μόνο υγιή άτομα ιδίου φύλου και ηλικίας. Αξιοσημείωτο είναι, επίσης, το γεγονός πως η άσκηση χαμηλής έντασης (25% VO₂ max)¹⁴ δεν συμπε-

ριλαμβάνεται στις διεθνείς συστάσεις. Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η σύγκριση και κριτική ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών που περιλαμβάνουν ασκήσεις διαφορετικής έντασης και σε μεταβλητές που δεν αποτέλεσαν αντικείμενο αξιολόγησης από προγενέστερους συγγραφείς ανασκοπήσεων. Επιπλέον και παρά το γεγονός πως οι τυχαιοποιημένες μελέτες αποτελούν τον πλέον αποδεκτό ερευνητικό σχεδιασμό, μεθοδολογικά σφάλματα στην εγκυρότητά τους ενδέχεται να οδηγήσουν σε υπερεκτιμημένα συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας. Έτσι, τα πορίσματα της παρούσας ανασκόπησης θα προκύψουν από έρευνες εμπειριστωμένης και τεκμηριωμένης μεθοδολογίας για τον καθορισμό του πλέον κατάλληλου και ασφαλούς τύπου φυσικής δραστηριότητας σε ασθενείς με ΣΔ1.

Μεθοδολογία

Οριοθέτηση της μελέτης

Τα ακόλουθα κριτήρια χρησιμοποιήθηκαν για την οριοθέτηση της παρούσας ανασκόπησης:

Κριτήρια εισαγωγής: 1) Ασθενείς με ΣΔ1, 2) Μελέτες βραχυπρόθεσμης αξιολόγησης που περιλαμβάνουν ασκήσεις διαφορετικής έντασης (χαμηλής, μέτριας, υψηλής, διακοπτόμενης υψηλής), 3) Κύρια εξαρτημένη μεταβλητή ήταν το επίπεδο γλυκόζης του αίματος, αναβαθμίζοντας τα μέχρι σήμερα δεδομένα, 4) Δευτερεύουσες μεταβλητές αφορούν την αυξητική ορμόνη, τη γλυκαγόνη, το γαλακτικό άλας, τα λιπαρά οξέα, τις κατεχολαμίνες, την έκκριση λευκοματίνης, την παραγωγή ενδορφίνης, την απορρόφηση ινσουλίνης και την κορτιζόλη, 5) Αξιολογήθηκαν μόνο τυχαιοποιημένες μελέτες.

Κριτήρια αποκλεισμού: 1) Μελέτες χαμηλής μεθοδολογικής ποιότητας βάσει των κριτηρίων που περιγράφονται στη συνέχεια, 2) Άτομα με συνυπάρχουσα παθολογία καρδιάς, νεφρών, νεύρων και πνευμόνων, 3) Μη τυχαιοποιημένες μελέτες, 4) Μελέτες υπό μορφή περίληψης, προφορικές ανακοινώσεις συνεδρίων, μελέτες δημοσιευμένες σε άλλες γλώσσες πλην της αγγλικής και της ελληνικής.

Μεθοδολογική ποιότητα

Η μεθοδολογική ποιότητα των υπό ανασκόπηση ερευνών αξιολογήθηκε με βάση τη δήλωση CONSORT (Πίν. 1)²⁴. Παρόμοια μεθοδολογία ακολουθήθηκε και σε άλλες συστηματικές ανασκοπήσεις που αξιολόγησαν την επίδραση της άσκησης^{25,26}. Για κάθε ένα από τα κριτήρια που

Πίνακας 1. Αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των υπό ανασκόπηση μελετών

Μελέτη	Μελέτες άμεσης σύγκρισης				IHI vs CON			ΜΙ άσκησι		
	Rabasa-Lhoret et al., 2001	Lane et al., 2004	Guelfi et al., 2005a	Guelfi et al., 2007b	Guelfi et al., 2005b	Admon et al., 2005	DirecNet Study Group, 2005	DirecNet Study Group, 2006	DirecNet Study Group, 2007	Petersen et al., 2007
Σκοπός	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Ανασκόπηση	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Οριοθέτηση μελέτης	MEP	NAI	MEP	MEP	MEP	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Παραβιάσεις	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Μεταβλητές	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Αριθμός συμμετεχόντων	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	NAI	NAI	NAI	NAI
Τυχασιοποιημένη κατανομή	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Κρυφή κατανομή	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	NAI	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ
Απλή τυφλή μελέτη (ασθενείς)	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	NAI	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ
Διπλή τυφλή μελέτη (θεραπευτές)	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ
Τριπλή τυφλή μελέτη (αξιολογητές)	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ
Συγγυρίσιες μεταξύ των ομάδων	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ
Μετρήσιμες μεταβλητότητας	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Αρχική ομοιογένεια ομάδων	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Αριθμός ασθενών που έχασαν επανέξιολόγηση	ΑΔ	NAI	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	ΑΔ	NAI	NAI	NAI	NAI
Ανάλυση intention-to-treat	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI
Αναφορά επιπολοζών	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI	NAI
Effect sizes	MEP	MEP	MEP	MEP	MEP	MEP	MEP	MEP	MEP	MEP
Γενίκευση των αποτελεσμάτων στον ευρύ πληθυσμό	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	OXI	NAI	NAI	NAI	NAI

Λεπτομερές περιγραφή των κριτηρίων, που παρατίθενται, γίνεται στη μελέτη των Altman και συν. (2001). Συντομογραφίες: ΑΔ, Αδιευκρίνιστο; MEP, Μερικώς; ΜΙ, Μέτριας έντασης; ΙΗΙ, Διακοπτό-μενης υψηλής έντασης; CON, Control; vs, versus

περιγράφονται σημειώθηκε ένα σχόλιο. Έτσι αναφέρεται με ΝΑΙ το κριτήριο που πληρείται, ΟΧΙ για την αντίθετη περίπτωση, ΜΕΡΙΚΩΣ όταν οι πληροφορίες που δίνονται στο κείμενο δεν είναι επαρκείς και ΑΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΤΟ στην περίπτωση που υπάρχουν ασαφείς αναφορές. Οι συγγραφείς απέσπασαν ανεξάρτητα πληροφορίες από το κείμενο βάσει των συστάσεων από την επιστημονική ομάδα της COCHRANE²⁷. Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των ερευνητών ήταν 70.02% [κ 0.632, συντελεστής συσχέτισης εντός των ερευνητών (2,1) 0.65, 95% διαστήματα εμπιστοσύνης 0.28 με 0.45].

Αρχικές διαφωνίες επιλύθηκαν με συζήτηση έως ότου επέλθει συμφωνία, ενώ σε περίπτωση που κάτι τέτοιο δεν γινόταν, επιστρατεύτηκε και τρίτος αξιολογητής. Μελέτες που παρείχαν επαρκείς πληροφορίες εσωτερικής εγκυρότητας και στοιχεία για να συμπεριληφθούν σε μετα-ανάλυση θεωρήθηκαν υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας.

Στρατηγική αναζήτησης και ανάλυση δεδομένων

Για την εύρεση άρθρων και συγγραμμάτων μελετήθηκαν οι ακόλουθες βάσεις δεδομένων από το 1980 έως τον Μάρτιο του 2008: EMBASE, MEDLINE και SPORTdiscus. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν οι εξής λέξεις ευρετηρίου: “exercise”, “physical activity”, “moderate intensity”, “high intensity”, “low intensity”, “intermittent-high intensity”, “diabetes mellitus type 1”.

Για λόγους ευκρίνειας η ταξινόμηση στους πίνακες έγινε βάσει μελετών που πραγματοποίησαν απευθείας συγκρίσεις ή μελετών που αξιολόγησαν ένα μόνο είδος άσκησης σε σχέση με ομάδα ελέγχου. Λόγω ανομοιογένειας των εντάσεων άσκησης, του χρόνου αξιολόγησης, της έλλειψης ομάδων ελέγχου και της επαναπαρουσίασης δεδομένων σε διαφορετικά άρθρα δεν πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση. Έτσι έγινε ποιοτική ανάλυση σύνθεσης πορισμάτων χρησιμοποιώντας τα ακόλουθα κριτήρια²⁸:

A) Ταξινόμηση της ποιότητας των ερευνών

A1, συστηματικές ανασκοπήσεις με έρευνες ποιότητας A2

A2, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας και στατιστικής δύναμης

B, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες χαμηλής μεθοδολογικής ποιότητας και στατιστικής δύναμης

C, μη ελεγχόμενες μελέτες

D, γνώμες ειδικών

B) Ισχύς πορισμάτων

επίπεδο 1, μία μελέτη στο επίπεδο A1 ή δύο μελέτες στο επίπεδο A2

επίπεδο 2, δύο μελέτες στο επίπεδο B

επίπεδο 3, μία μελέτη στο επίπεδο A2 ή B ή C

επίπεδο 4, γνώμες ειδικών

Ενώ εντοπίστηκαν έρευνες με χαμηλή στατιστική δύναμη και ελλείψεις εσωτερικής εγκυρότητας, λόγω των τεκμηριωμένων στοιχείων που παρουσίασαν αποφασίστηκε, τελικώς, να καταχωρηθούν στην τελική ανάλυση.

Αποτελέσματα

Από τη στρατηγική αναζήτησης της βιβλιογραφίας βρέθηκαν 49 αναφορές. Από αυτές αποκλείστηκαν οι 28, αφού λόγω περιεχομένου δεν συμβάδιζαν με την ανασκόπηση (άτομα με συνυπάρχουσες παθολογίες, μακροπρόθεσμα οφέλη της άσκησης, περιλήψεις). Επιπλέον, 11 μελέτες δεν πληρούσαν τα κριτήρια της οριοθέτησης (διαφορετική ορολογία σε σχέση με την αντίστοιχη της ανασκόπησης όσον αφορά την ένταση, μη τυχαιοποιημένες μελέτες) για να καταλήξουν σε 10 έρευνες που συμπεριλήφθηκαν στην τελική αξιολόγηση. Συνολικά, 163 άτομα χρησιμοποιήθηκαν στα 10 ερευνητικά άρθρα, αφού σε τρεις μελέτες της ομάδας DirecNet Study Group²⁹⁻³¹ οι συμμετέχοντες ήταν οι ίδιοι. Σε οχτώ έρευνες^{22,29-35} οι ασθενείς ήταν και των δύο φύλων, σε μία¹⁴ χρησιμοποιήθηκαν μόνο άντρες, ενώ σε μία άλλη³⁶ δεν διευκρινίστηκε.

Στον πίνακα 1 αναφέρεται η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των υπό ανασκόπηση άρθρων, ενώ στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των μελετών βάσει ηλικίας, φύλου, έντασης των πρωτοκόλλων άσκησης, κυριότερων εξαρτημένων μεταβλητών και συμπερασμάτων από τους εκάστοτε συγγραφείς. Σε τέσσερις έρευνες έγινε απευθείας σύγκριση διαφορετικών εντάσεων άσκησης^{14,22,32,36}, σε μία έρευνα³⁶ αξιολογήθηκε ένα πρόγραμμα διακοπτόμενης υψηλής έντασης σε σχέση με ομάδα ελέγχου ασθενών, ενώ οι υπόλοιπες πέντε^{29-31,33,34} ασχολήθηκαν με μέτριας έντασης άσκηση.

Συζήτηση

Όταν η διακοπτόμενη άσκηση υψηλής έντασης συγκρίθηκε σε δύο μελέτες^{22,35} με συνεχόμενη άσκηση μέτριας έντασης, τα αποτελέσματα ευ-

νόησαν το πρώτο είδος άσκησης σε σχέση με τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος (Επίπεδο 2). Ακόμη και 60 min μετά το τέλος των δραστηριοτήτων η γλυκόζη μετά από συνεχόμενη άσκηση μέτριας έντασης ήταν κατά 54 mg/dL ($p=.021$) μικρότερη έναντι της άλλης μορφής άσκησης²². Αξίζει να σημειωθεί πως κατά τη διάρκεια των πρώτων 20 min (τα προγράμματα διήρκεσαν 30 min) παρατηρήθηκε η πρώτη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων, που συμβαδίζει την ίδια χρονική στιγμή με διαφορές στο γαλακτικό άλας ($p<.05$). Μετά το τέλος των ασκήσεων παρατηρήθηκαν αυξήσεις στην αυξητική ορμόνη και τη νορεπινεφρίνη προς όφελος της διακοπτόμενης άσκησης. Στη δεύτερη μελέτη²² τα αποτελέσματα είναι σε συνάφεια όσον αφορά τη νορεπινεφρίνη, το γαλακτικό άλας και την αυξητική ορμόνη. Με τους ασθενείς σε συνθήκες αντλίας που διατηρεί την ευγλυκαιμία σε συνδυασμό με συνεχή έγχυση γλυκόζης (συνθήκες που διαφοροποιούν την παρούσα μελέτη από την προηγούμενη), οι συγγραφείς θέλησαν να εξηγήσουν αν η περιορισμένη μείωση γλυκόζης του αίματος μετά από διακοπτόμενη άσκηση υψηλής έντασης οφείλεται σε αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης ή σε περιορισμένη χρήση γλυκόζης. Ενώ βρέθηκε αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης κατά τη διάρκεια του συγκεκριμένου τύπου άσκησης (από τα πρώτα 15 min και μετά), η χρησιμοποίησή της ήταν ίδια και στα δύο πρωτόκολλα, εύρημα που ταυτίζεται και με τον ίδιο ρυθμό έγχυσης γλυκόζης από την αντλία κατά τη διάρκεια των δύο ασκήσεων. Οι διαφορές εξηγούνται από τις διαφορετικές συνθήκες έναρξης των μελετών ως προς τους ασθενείς. Ωστόσο, με τη λήξη των δραστηριοτήτων ο ρυθμός έγχυσης ήταν μικρότερος στη διακοπτόμενη άσκηση ($p<.05$), στοιχείο που επιβεβαιώνει εν μέρει τα πορίσματα περί μεγαλύτερου βαθμού πτώσης της γλυκόζης του αίματος μετά από μέτριας έντασης άσκηση σε σχέση με διακοπτόμενη υψηλή.

Όταν συνεχόμενη άσκηση μέτριας και υψηλής έντασης μελετήθηκε σε νορμοτασικούς ασθενείς ΣΔ1 με φυσιολογικές τιμές λευκοματίνης³², βρέθηκαν διαφορές, με τους συμμετέχοντες μετά από μέτριας έντασης άσκηση να έχουν μικρότερη έκκριση λευκοματίνης για διάστημα τεσσάρων ωρών. Ωστόσο, οι τιμές και στα δύο είδη δεν ήταν πέρα των φυσιολογικών ορίων (>30 μg/mg κρεατίνης) με αποτέλεσμα να μην θεωρείται κάποιο είδος απογορευτικό ως προς τη συγκεκριμένη μεταβλητή

(Επίπεδο 3). Πρέπει να τονιστεί η μικρή στατιστική δύναμη της συγκεκριμένης έρευνας και η έλλειψη ομάδας ελέγχου που περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης των πορισμάτων. Με επίσης χαμηλή στατιστική δύναμη η μελέτη των Rabasa-Lhoeret και συν.¹⁴ σύγκρινε ασκήσεις διαφορετικής έντασης και διάρκειας με διαφορετικές αρχικές δόσεις προγευματικής ινσουλίνης LP. Τα αποτελέσματά τους είναι ιδιαίτερης κλινικής σημασίας (Επίπεδο 3), αφού βρέθηκε πως τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος δεν εξαρτώνται τόσο από την ένταση της άσκησης, αλλά από το χρονικό διάστημα εφαρμογής της και την αρχική δοσολογία της ινσουλίνης. Εμφανίστηκαν τέσσερα υπογλυκαιμικά επεισόδια κατά τη διάρκεια 60 min άσκησης μέτριας έντασης, που περιορίστηκαν κατά 75%, όταν η αρχική δοσολογία της ινσουλίνης μειώθηκε κατά 50%.

Μια μόνο ελεγχόμενη μελέτη βρέθηκε που σύγκρινε τη διακοπτόμενη άσκηση υψηλής έντασης με ομάδα ελέγχου μη πραγματοποίησης δραστηριότητας³⁶. Η διαφορά του προγράμματος άσκησης σε σχέση με τα προηγούμενα των ίδιων συγγραφέων^{22,35} είναι η διακοπή της κίνησης μετά από τις σύντομες περιόδους μέγιστης έντασης. Κάτι τέτοιο βέβαια δεν προσομοιάζει δραστηριότητες που επιτελούνται στα διάφορα αθλήματα, αποτελώντας μεθοδολογικό περιορισμό. Η γλυκόζη του αίματος μειώθηκε σημαντικά μετά το τέλος της άσκησης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p<.05$), ωστόσο ύστερα από 60 min επανήλθε στα ίδια επίπεδα. Ταυτόχρονα αυξήθηκε η αυξητική ορμόνη και η νορεπινεφρίνη, ενώ οι συστάσεις που προκύπτουν ανήκουν στο επίπεδο 3.

Οι τρεις μελέτες της ομάδας DirecNet Study Group²⁹⁻³¹ παρουσίασαν από τον ίδιο πληθυσμό (όπως φαίνεται από τα ανθρωπολογικά και δημογραφικά στοιχεία, καθώς και κάποια από τα αποτελέσματα που διπλοαναφέρονται στα αντίστοιχα άρθρα) τα πορίσματα ουσιαστικά μιας έρευνας που εξέτασε την επίδραση μέτριας έντασης δραστηριότητας σε σχέση με ομάδα ελέγχου. Αμέσως μετά την άσκηση η γλυκόζη μειώθηκε σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Ακολούθησε την ίδια τάση κατά τη διάρκεια της νύχτας ($p<.009$) στο 65% των νεαρών ατόμων που παρουσίασαν υπογλυκαιμία με τη λήξη της δραστηριότητας²⁹. Παράγοντας που βρέθηκε να σχετίζεται με τη συχνότητα υπογλυκαιμίας το βράδυ ήταν η μέτρηση γλυκόζης στις 21:00 (η άσκηση ξεκίνησε στις 16:00), όταν η τιμή της ήταν μικρότερη των 130 mg/dL. Υποδεικνύεται η σημαντικότητα αυτής της μέτρησης πριν τον βραδι-

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση

Μελέτη	Ηλικία	Φύλο	Ομάδες	Επαναξιολόγηση	Μεταβλητές	Αποτελέσματα
ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ						
Rabasa-Lhoret et al., 2001	33 ± 3.1 (SE)	8 M	LI vs MI vs H (25%, 50% και 75% VO ₂ max, για 30 ή 60 min)	Μέχρι και 18 ώρες μετά από την άσκηση	Γλυκόζη αίματος, γλυκαινόλη, ινσουλίνη αίματος	Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας δεν εξαρτάται από την ένταση της άσκησης, αλλά από τη χρονική της διάρκεια και μπορεί να μειωθεί μειώνοντας την προγευμματική δόση ινσουλίνης LP
Lane et al., 2004	29 ± 2 (SE)	9 M, 9 F	HI vs MI (25 min στο 75% και 50% VO ₂ max)	Μία μέρα πριν την άσκηση, κατά την άσκηση, μία μέρα μετά	Έκκριση λευκοκυττάρων	Μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο εντάσεων άσκησης
Guelfi et al., 2005a	21.6 ± 4 (SD)	4 M, 3 F	IHI vs MI (MI: 30 min συνεχόμενη άσκηση - 40% VO ₂ max, IHI: το ίδιο με πριν με 4 sec sprints/2 min)	Μέχρι και 60 min μετά από την άσκηση	Γλυκόζη αίματος, αντιοξειδωτικές ορμόνες, γαλακτικό οξύ, λιπαρά οξέα, καρδιακή συχνότητα, κατεχολαμίνες, παραγόμενο έργο	Η μείωση της γλυκόζης του αίματος είναι μεγαλύτερη μετά από MI σε σχέση με την IHI
Guelfi et al., 2007b	22.6 ± 5.7 (SD)	5 M, 4 F	IHI vs MI (τα ίδια ποσοτόκολλα με πριν)	Μέχρι και 120 min μετά από την άσκηση	Ηπατική παραγωγή γλυκόζης, χρησιμοποίηση γλυκόζης, αντιοξειδωτικές ορμόνες, λιπαρά οξέα, καρδιακή συχνότητα, κατεχολαμίνες, παραγόμενο έργο	Η ηπατική παραγωγή γλυκόζης είναι μεγαλύτερη, κατά τη διάρκεια της IHI, όχι όμως και 120 min αργότερα
ΔΙΑΚΟΠΤΟΜΕΝΗ ΥΨΗΛΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ ΑΣΚΗΣΗ						
Guelfi et al., 2005b	18.6 ± 2.1 (SD)	8 άτομα (φύλο;)	IHI vs Ομάδα ελέγχου (11X4 sec sprints με επανάληψη κάθε 2 min για 20 min)	Μέχρι και 60 min μετά από την άσκηση	Γλυκόζη αίματος, αντιοξειδωτικές ορμόνες, γαλακτικό οξύ, λιπαρά οξέα, καρδιακή συχνότητα, κατεχολαμίνες	Η γλυκόζη του αίματος ήταν στατιστικά μικρότερη για 15 min από την έναρξη της άσκησης, διαφορά όμως που μειώθηκε μέχρι και 60 min μετά το πέρας αυτής

ΜΕΤΡΙΑΣ ΕΝΤΑΣΗΣ ΑΣΚΗΣΗ

Admon et al., 2005	15.7±3 (SD)	4 M, 6 F	MI άσκηση με ανοιχτή ή μη αντλία (40-45 min συνεχόμενη άσκηση)	Μέχρι και 45 min μετά από την άσκηση	Γλυκόζη αίματος, αντιοξειδωτικές ορμόνες, γαλακτικό οξύ, λιπαρά οξέα, καρδιακή συχνότητα, κατεχολαμίνες, αναπνευστικές παράμετροι	Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων για κάποια από τις εξετασμένες μεταβλητές. Υπήρχε αυξημένη τάση για καθυστερημένη υπογλυκαιμία όταν η αντλία ήταν ενεργοποιημένη
DirecNet Study Group, 2005	14.8±1.7 (SD)	28 M, 22 F	MI άσκηση vs Ομάδα ελέγχου (75 min άσκηση, 4x15 min, 3x5 min διάλειμμα)	3 ώρες μετά την άσκηση, καθώς και το διάστημα 10 μμ-6 πμ	Γλυκόζη αίματος	Η νυχτερινή υπογλυκαιμία μετά από άσκηση ήταν πιο συχνή σε σχέση με τη μη πραγματοποιηθείσα άσκησης
DirecNet Study Group, 2006	14.8±1.7 (SD)	28 M, 22 F	MI άσκηση vs Ομάδα ελέγχου (75 min άσκηση, 4x15 min, 3x5 min διάλειμμα)	Μέχρι και 30 min μετά την άσκηση	Γλυκόζη αίματος, γλυκαγόνη, αυξητική ορμόνη, νορεπινεφρίνη, κορτιζόλη	Η υπογλυκαιμία μετά από άσκηση ήταν πιο συχνή σε σχέση με τη μη πραγματοποιηθείσα άσκησης και κυρίως σε παιδιά με αρχικά επίπεδα γλυκόζης ≤ 120 mg/dl
DirecNet Study Group, 2007	14.8±1.7 (SD)	28 M, 22 F	MI άσκηση vs Ομάδα ελέγχου (75 min άσκηση, 4x15 min, 3x5 min διάλειμμα)	Το χρονικό διάστημα 10 μμ-6 πμ	Γλυκόζη αίματος, γλυκαγόνη, αυξητική ορμόνη, επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη, κορτιζόλη	Οι αντιοξειδωτικές ορμόνες περιορίζονται ανεξαρτήτου άσκησης. Ενοχοποιούνται μηχανισμοί κατά τη διάρκεια του ύπνου
Petersen et al., 2007	34.7 (εύρος)	15 M, 8 F	MI (30 min) 30, 120, 240 min μετά από δόση ινσουλίνης vs Ομάδα ελέγχου	6-10 ώρες μετά από την άσκηση	Απορρόφηση εισπνεόμενης ινσουλίνης, καρδιακή συχνότητα, ζωπική χωρητικότητα, ανασπνευστικός αερισμός/min, κλίμακα κόπωσης	Η ινσουλίνη του πλάσματος μειώθηκε 2 ώρες μετά από άσκηση που ξεκίνησε 120 min μετά τη δόση και παρέμεινε ίδια για τις άλλες δύο ομάδες. Επιπλέον, η μέγιστη συγκέντρωση ινσουλίνης επήλθε γρηγορότερα όταν η άσκηση ξεκίνησε 30 min μετά τη δόση

Συντομογραφίες: M, άντρες/αγόρια; F, γυναίκες/κορίτσια; LI, Χαμηλής έντασης άσκηση; HI, Υψηλής έντασης άσκηση; MI, Μέτριας έντασης άσκηση; IHI, Διακοπτόμενης υψηλής έντασης άσκηση; vs, versus; min, minutes

νό ύπνο σε νεαρούς ασθενείς. Όταν τα επίπεδα γλυκόζης πριν την έναρξη της συγκεκριμένης δραστηριότητας (Πίν. 2) ήταν χαμηλότερα από 120 mg/dL, επίσης, παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας υπογλυκαιμίας 30 min μετά τη λήξη της δραστηριότητας ($p < .001$). Σε συνάφεια με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας²² βρέθηκε τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο αύξηση της νορεπινεφρίνης, όχι όμως και της αυξητικής ορμόνης³⁰. Η συγκεκριμένη αύξηση, βεβαίως, δεν μπόρεσε να προλάβει τα επακόλουθα επεισόδια υπογλυκαιμίας, γεγονός που συμβαδίζει με τα ευρήματα των Guelfi και συν.²² για αυτού του είδους τη δραστηριότητα. Κατά τη διάρκεια της νύχτας τα επίπεδα των αντιρρυθμιστικών ορμονών περιορίστηκαν σημαντικά, είτε πραγματοποιήθηκε άσκηση είτε όχι, υποδεικνύοντας φυσιολογικές αλλαγές που γίνονται στα διάφορα στάδια του ύπνου και που χρήζουν περαιτέρω έρευνα³¹. Πρέπει να τονιστεί πως ο αριθμός των συμμετεχόντων και η γενικότερη μεθοδολογία που αναφέρθηκε στα τρία άρθρα της ομάδας DirecNet Study Group ήταν εξαιρετική και οι συστάσεις που προκύπτουν ανήκουν στο επίπεδο 1.

Από μία μη ελεγχόμενη μελέτη χαμηλής στατιστικής δύναμης³³ προκύπτει πως μετά από μέτριας έντασης άσκηση με ενεργοποιημένη ή όχι αντλία έγχυσης ινσουλίνης, οι τιμές της γλυκόζης και των αντιρρυθμιστικών ορμονών δεν διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους (Επίπεδο 3). Λόγω έλλειψης ομάδας ελέγχου (που δεν πραγματοποιεί άσκηση) δεν κατέστη δυνατό να γνωρίζει ο αναγνώστης αν η πτώση της γλυκόζης οφείλεται στην έγχυση ινσουλίνης ή στην πραγματοποίηση της δραστηριότητας. Αναφέρθηκε, ωστόσο, από τους συγγραφείς πως δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο συνθηκών στην εμφάνιση καθυστερημένης και οξείας υπογλυκαιμίας, εύρημα που ταυτίζεται με προαναφερθείσες μελέτες μετά από μέτριας έντασης άσκηση. Τα υπογλυκαιμικά επεισόδια παρουσιάστηκαν σε άτομα με αρχική τιμή γλυκόζης 84-111 mg/dL, που είναι σε συνάφεια με τα αποτελέσματα της ομάδας DirecNet Study Group³⁰. Στην τελευταία μελέτη³⁴ που αξιολόγησε την άσκηση μέτριας έντασης, βρέθηκε πως, όταν η δόση εισπνεόμενης ινσουλίνης συνδυαστεί με δραστηριότητα, δύο ώρες μετά μειώνει ($p < .01$) την ινσουλίνη του πλάσματος έναντι ομάδας ελέγχου (Επίπεδο 3). Ιδιαίτερης κλινικής σημασίας είναι το γεγονός πως η μέγιστη συγκέντρωση ινσουλίνης έγινε, όταν η άσκηση ξεκίνησε 30 min μετά τη δό-

ση (Επίπεδο 3). Το πρώτο αποτέλεσμα ταυτίζεται μερικώς με τη μελέτη των Admon και συν.³³, που βρήκαν 45 min μετά τη λήξη της άσκησης μειωμένη ινσουλίνη αίματος κατά 28% περίπου. Το πρόγραμμα της άσκησης με την αντλία κλειστή ξεκίνησε 111±11 min μετά τη χορήγηση ινσουλίνης (μολονότι δεν ήταν εισπνεόμενη), η έλλειψη όμως ομάδας ελέγχου σε αυτήν τη μελέτη δεν επιτρέπει απευθείας συγκρίσεις.

Συμπέρασμα

Τα συμπεράσματα της παρούσας ανασκόπησης ταυτίζονται σε μεγάλο βαθμό με προηγούμενες ανασκοπήσεις σχετικά με την ένταση της άσκησης και τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας^{4,9,23}. Έτσι, πιθανολογείται πως η διακοπτόμενη άσκηση υψηλής έντασης προλαμβάνει την υπογλυκαιμία έναντι της μέτριας έντασης άσκησης. Η μεγαλύτερη αύξηση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, της νορεπινεφρίνης, του γαλακτικού άλατος και της αυξητικής ορμόνης ευθύνονται για το συγκεκριμένο αποτέλεσμα. Σε σχέση με τη μη πραγματοποίηση κάποιας δραστηριότητας, υπάρχουν ενδείξεις πως η διακοπτόμενη άσκηση υψηλής έντασης επιφέρει πτώση της γλυκόζης που διαρκεί μόνο για 15 min. Σε διάστημα 60 min μετά τη λήξη του προγράμματος οι τιμές είναι πανομοιότυπες. Επιπλέον, σε ανήλικους ασθενείς συστήνεται να ελέγχονται οι τιμές της γλυκόζης πριν την άσκηση, καθώς και πριν τον βραδινό ύπνο, όταν πραγματοποιούν μέτριας έντασης δραστηριότητες. Υπάρχουν ισχυρά πορίσματα πως οι τελευταίες αυξάνουν τη συχνότητα της υπογλυκαιμίας.

Η έκκριση λευκοματίνης χρήζει αξιολόγησης από μελλοντικές μελέτες. Είναι ενδεικτικό πως η υψηλή ένταση έναντι της μέτριας προκαλεί προσωρινή αύξησή της σε ασθενείς μη υπερτασικούς και με φυσιολογικές τιμές. Άλλη μεταβλητή με ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης είναι η απορρόφηση ινσουλίνης, με τα 30 min μετά την αρχική δόση να θεωρούνται το χρονικό διάστημα που μεγιστοποιεί τη συγκέντρωσή της στο αίμα. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η χρήση ομάδων ελέγχου, ο μεγαλύτερος αριθμός συμμετεχόντων και η βελτίωση της εσωτερικής εγκυρότητας των μελετών για να υπάρχει δυνατότητα γενίκευσης των πορισμάτων. Δεν βρέθηκαν τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που να αξιολογούν τη συνεχόμενη άσκηση υψηλής έντασης.

Abstract

Kitsios A, Trambas A. Acute effects of different intensities of exercise in patients with type 1 diabetes mellitus. *Hellen Diabetol Chron* 2009; 1: 15-24.

The purpose of the present systematic review was to critically appraise randomized trials which investigated short-term exercise protocols of different intensities in patients with type 1 diabetes mellitus. Two authors independently selected trials and extracted data. The methodological quality of the included studies was assessed using the validated CONSORT criteria. It is likely that the decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise. Exercise-induced increases in norepinephrine and growth hormone were marginally higher following intermittent high-intensity exercise. Moreover, blood glucose monitoring is recommended for children, before moderate physical activity as well as the nights afterwards. There is strong evidence to support that this type of exercise increases the risk of overnight hypoglycaemia in such patients. Future studies with adequate power and better methodological design including control groups should further investigate albumin excretion and insulin absorption.

Βιβλιογραφία

1. *Juvenile Diabetes Research Foundation*. Diabetes fact sheet: diabetes statistics – incidence and prevalence. Sydney (NSW): Juvenile Diabetes Research Foundation, 2005.
2. *Eko J*. Overview of diabetes mellitus and exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1989; 21: 353-5.
3. *Rizza RA, Mandarino LJ, Gerich JE*. Dose-response characteristics for effects of insulin on production and utilization of glucose in man. *Am J Physiol* 1981; 240: E630-9.
4. *Guelfi KJ, Jones TW, Fournier PA*. New insights into managing the risk of hypoglycaemia associated with intermittent high-intensity exercise in individuals with type 1 diabetes mellitus: implications for existing guidelines. *Sports Med* 2007a; 37: 937-46.
5. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group*. Hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1997; 46: 271-86.
6. *Galassetti P, Mann S, Tate D, et al*. Effect of morning exercise on counterregulatory responses to subsequent afternoon exercise. *J Appl Physiol* 2001; 91: 91-9.
7. *Galassetti P, Tate D, Neill RA, et al*. Effect of antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to subsequent euglycemic exercise in type 1 diabetes. *Diabetes* 2003; 52: 1761-9.
8. *Riddell MC, Perkins BA*. Type 1 diabetes and vigorous exercise: applications of exercise physiology to patient management. *Can J Diabetes* 2006; 30: 63-71.
9. *Wasserman DH, Zinman B*. Exercise in individuals with IDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 924-37.
10. *Hilsted J, Galbo H, Christensen NJ*. Impaired responses of catecholamines, growth hormone and cortisol to graded exercise in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 1980; 29: 257-62.
11. *American Diabetes Association Position Statement*. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): S58-62.
12. *Francescato MP, Geat M, Fusi S, et al*. Carbohydrate requirement and insulin concentration during moderate exercise in type 1 diabetic patients. *Metabolism* 2004; 53: 1126-30.
13. *Oskarsson PR, Lins PE, Wallberg Henriksson W, et al*. Metabolic and hormonal responses to exercise in type 1 diabetic patients during continuous subcutaneous, as compared to continuous intraperitoneal, insulin infusion. *Diabetes Metab* 1999; 25: 491-7.
14. *Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, et al*. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). *Diabetes Care* 2001; 24: 625-30.
15. *Sonnenberg GE, Kemmer FW, Berger M*. Exercise in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetologia* 1990; 33: 696-703.
16. *Simonson DC, Koivisto V, Sherwin RS, et al*. Adrenergic blockade alters glucose kinetics during exercise in insulin-dependent diabetics. *J Clin Invest* 1984; 73: 1648-58.
17. *Grimm JJ*. Exercise in type 1 diabetes. In: Burr B, Nagi D, editors. *Exercise and sport in diabetes*. Chichester (NY): Wiley, 1999: 25-44.
18. *Purdon C, Brousson M, Nyveen SL, et al*. The roles of insulin and catecholamines in the glucoregulatory response during intense exercise and early recovery in insulin-dependent diabetic and control subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 566-73.
19. *Sigal RJ, Purdon C, Fisher SJ, et al*. Hyperinsulinemia prevents prolonged hyperglycemia after intense exercise in insulin-dependent diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1049-57.
20. *Ford T, Berg K, Latin R, et al*. The effect of exercise intensity on blood glucose in persons with type 1 diabetes. *Int Sports J* 1999; 3: 91-100.
21. *Sills IN, Cerny FJ*. Responses to continuous and intermittent exercise in healthy and insulin-dependent diabetic children. *Med Sci Sports Exerc* 1983; 15: 450-4.
22. *Guelfi KJ, Jones TW, Fournier PA*. The decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005a; 28: 1289-94.
23. *Marliss EB, Vranic M*. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation. *Diabetes* 2002; 51 (Suppl. 1): S271-83.
24. *Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al*. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and

- boration. *Ann Intern Med* 2001; 134: 663-94.
25. Minns-Lowe K, Barker KL, Dewey M, Sackley CM. Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2007; 335: 812-20.
 26. Shamley DR, Barker K, Simonite V, Beardshaw A. Delayed versus immediate exercises following surgery for breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 90: 263-71.
 27. Van Tulder MW, Furlan A, Bouter LM, Bombardier C and the Editorial Board of the Cochrane Back Review Group. Updated Method Guidelines for Systematic Reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2003; 28: 1290-9.
 28. Dutch Institute for Health Care Improvement. Evidence-based guideline development: Manual for guideline development groups. Utrecht: CBO, 2005.
 29. The Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Impact of exercise on overnight glycemic control in children with type 1 diabetes. *J Pediatr*. 2005; 147: 528-34.
 30. The Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentrations in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 20-5.
 31. The Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Impaired overnight counterregulatory hormone responses to spontaneous hypoglycemia in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 199-205.
 32. Lane JT, Ford TC, Larson LR, Chambers WA, Lane PH. Acute effects of different intensities of exercise in normoalbuminuric/normotensive patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 28-32.
 33. Admon G, Weinstein Y, Falk B, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, et al. Exercise with and without an insulin pump among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 116: e348-e355 DOI: 10.1542/peds.2004-428.
 34. Petersen AH, Köhler G, Korsatko S, Wutte A, Wonisch M, Jeppesen OK, et al. The effect of exercise on the absorption of inhaled human insulin via the AERx Insulin Diabetes Management System in people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2571-6.
 35. Guelfi KJ, Ratnam N, Smythe GA, et al. Effect of intermittent high-intensity compared to continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007b; 292: E865-70.
 36. Guelfi KJ, Jones TW, Fournier PA. Intermittent high-intensity exercise does not increase the risk of early post-exercise hypoglycaemia in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005b; 28: 416-8.

Λέξεις-κλειδιά:

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
Ένταση άσκησης
Συστηματική ανασκόπηση

Key-words:

Type 1 diabetes mellitus
Exercise intensity
Systematic review