

Význam pohybové aktivity u pacientů s obezitou a diabetem mellitem 2. typu

MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.

3. interní klinika – nefrologie, revmatologie, endokrinologie, Fakultní nemocnice Olomouc

Přehledový článek pojednává o významu fyzické aktivity (FA) u pacientů s obezitou a diabetem. Popsán je vliv FA na klidový energetický výdej, metabolismus, vybrané adipocytokiny a zejména pozitivní účiny FA u pacientů s diabetem mellitem. Zdůrazněn je vliv FA na prevenci diabetu, obezity a celkové i kardiovaskulární mortality. Závěr článku je věnován doporučené intenzitě a frekvenci FA včetně konkrétních doporučení, jakou FA zvolit.

Klíčová slova: pohybová aktivita, obezita, diabetes.

The importance of physical activity in patients with obesity and type 2 diabetes

We summarize the importance of physical activity (PA) in patients with obesity and diabetes. We describe the influence of PA on basal energy expenditure, metabolism, selected adipocytokines and namely positive effect of FA in patients with diabetes mellitus. We emphasise the influence of PA on prevention of diabetes, obesity and both total and cardiovascular mortality. Finally, we pay attention to recommended intensity and frequency of PA including specific advice which PA to choose.

Key words: physical activity, obesity, diabetes.

Úvod

V posledních letech se stále více upírá pozornost na význam pohybové aktivity a přibývá důkazů o prospěšnosti fyzické aktivity (FA) v prevenci a léčbě chronických civilizačních chorob, mezi které patří obezita a choroby s ní spojené, jako je diabetes mellitus 2. typu. Pravidelná FA přispívá k redukci hmotnosti a zlepšení metabolických komplikací provázejících obezitu (1). Nízká úroveň kardiopulmonální zdatnosti, resp. aerobní kapacity stanovené spiroergometricky („fitness“), typická pro pacienty se sedavým životním stylem a inzulinovou rezistencí, je naopak spojená s vyšší kardiovaskulární morbiditou a mortalitou než obezita samotná. Je proto lepší být „fit and fat“ (obézní, ale přitom tělesně zdatný) než „unfit and unfat“ (neobézní, ale také nezdatný) (2). Žádná z doporučení pro léčbu diabetiků 2. typu neopomněla zdůraznit význam FA jakožto zcela zásadní součásti nefarmakologického přístupu, stratifikaci mortalitního rizika

diabetiků dle jejich aerobní kapacity však doposud dostatečná pozornost věnována nebyla.

Vliv pohybové aktivity na klidový energetický výdej

Přímá závislost klidového energetického výdeje (KEV) na pravidelné FA ve většině prospektivních studií potvrzena nebyla (1). Ukázalo se však, že vliv FA na KEV se může projevit, pokud pacienti zvýší FA současně s úpravou dietního režimu. Redukční dieta vede, v závislosti na velikosti energetické restrikce a době trvání diety, ke snížení KEV. Je-li redukční dieta provázena pravidelnou PA, dochází k méně výraznému snížení KEV ve srovnání s pouhým dietním režimem (1). Tento efekt lze vysvětlit změnou tělesného složení v důsledku FA, tj. poklesem tukové hmoty (FM = fat mass) ve prospěch aktivní tělesné hmoty (LBM = lean body mass). Zvýšení LBM (resp. její zachování při redukci

tělesné hmotnosti) zabraňuje poklesu KEV při redukční dietě, a tím udržuje negativní energetickou bilanci (3). Takto komplexní přístup k redukci hmotnosti se z nefarmakologických intervencí ukázal jako jediný účinný.

Pohybová aktivita a změny v metabolismu

Navýšení FA zvyšuje senzitivitu adipocytů k inzulinu, aniž by zároveň muselo dojít ke snížení tělesné hmotnosti anebo tukových zásob (4, 5). Tento příznivý (a navíc někdy přehlížený) efekt FA ukazuje, že FA je stejně tak účinná v ovlivnění inzulinové rezistence jako snižování hmotnosti. Metabolický prospěch z FA je tedy zřejmý nezávisle na hmotnostním poklesu.

Na základě studií u obézních jedinců vede FA ke snížení aktivity lipoproteinové lipázy v tukové tkáni a prostřednictvím tohoto mechanismu snižuje FA lipogenezi – a tedy akumu-

laci triacylglycerolů – v tukové tkáni (1). Kromě zmenšení tukových depozit navozuje pohyb také zvýšení zásob glykogenu (6).

Ordóñez et al. sledovali vliv tréninku na oxidační stres. Potvrdili zvýšení spotřeby kyslíku, ale také významné zvýšení antioxidantů (7). Rosety et al. hodnotili vliv zvýšení FA na hladinu testosteronu, svalovou sílu a obvod břicha. Potvrdili zlepšení ve všech sledovaných parametrech při zvýšení FA (8).

Vliv pohybové aktivity na vybrané adipocytokiny

V poslední době se soudí, že dalším mediatorem příznivých metabolických změn navozených FA by mohly být změny v endokrinní funkci tukové tkáně: dle některých sledování může pravidelná FA měnit uvolňování prozánětlivých i protizánětlivých adipocytokinů v tukové tkáni (1). Adipocytokiny jsou považovány za jednu z příčin vývoje metabolických komplikací u obézních jedinců a jejich význam je v posledních letech intenzivně studován. Ve vztahu k FA byla hodnocena již řada adipocytokinů, mezi nejznámější patří leptin a adiponektin. Bylo například prokázáno, že zejména aerobní FA snižuje hladinu leptinu a zvyšuje hladinu adiponektinu, čímž lze částečně vysvětlit pozitivní vliv FA na snižování kardiovaskulárního rizika (9, 10). Dále je intenzivně studován vliv FA na fibroblast growth factor 21 (FGF21), což je protein secernovaný převážně játry, tukovou tkání a pankreatem, který stimuluje vstup glukózy do buňky. Výsledky studií v tomto směru nejsou jednotné – některé ukazují na snížení hladiny FGF21 po cvičení (11), jiné naopak prokázaly jeho zvýšení (12). Obdobně také ovlivnění dalšího adipocytokinů TNF α není jasná. Rozdílné výsledky studií s adipocytokiny mohou být dány rozdílností studovaných subjektů (populační studie vs. experimenty na zvířatech), intenzitou a délkou cvičení (13). Bude tedy zapotřebí dalších studií k objasnění vztahu mezi adipocytokiny a FA.

Specifické účinky pohybové aktivity u pacientů s diabetem mellitus 2. typu

Pravidelná fyzická aktivita je základem komplexního terapeutického přístupu k pacientům s diabetem 2. typu, protože ovlivňuje přítomnou inzulinovou rezistenci. V doporučeních pro diabetickou dietu je vždy uvedeno, že je nutné

dosáhnout zdravé hmotnosti pravidelnou fyzickou aktivitou a dietou. Zvýšení kardiorespirační zdatnosti je spolu s redukcí hmotnosti, úpravou krevního tlaku a lipidogramu nejlepším nástrojem k prevenci makrovaskulárních komplikací diabetu (14). Fyzická aktivita snižuje glykemii i inzulinemii, zlepšuje glukózovou toleranci, zvyšuje sekreci inzulinu po perorální stimulaci stravou, zlepšuje inzulinovou senzitivitu zejména v příčně pruhovaných svalectech a v játrech (15). Tento efekt lze alespoň z části vysvětlit FA indukovanou glykogenolýzou následovanou zvýšením vychytáváním glukózy díky zvýšení glukózových transportérů (zejména GLUT-4) a stimulací exprese proteinů inzulinové signální kaskády (16). Fyzický trénink cestou zlepšení inzulinové rezistence pak aktivuje a pozitivně ovlivňuje prostřednictvím příslušných enzymů fosforylační a oxidační procesy v dalším metabolismu glukózy. Předpokládá se a výsledky řady studií potvrzují alternativní cestu transportu glukózy do svalu nezávislou na inzulinu a na klasické signální kaskádě. Mechanismus, kterým cvičení stimuluje vstup glukózy do svalu, spočívá v aktivaci 5'adenozinmonofosfát aktivované kinázy (AMPK) svalovou kontrakcí. Takto aktivovaná AMPK podporuje translokaci GLUT4 k buněčné membráně, jeho vazbu k ní a tvorbu transportního kanálu pro glukózu (17). Dobře zvolená aerobní FA také zvyšuje hustotu kapilární sítě ve svalectech a touto cestou zefektivňuje vychytávání glukózy do svalů a zlepšuje účinek inzulinu (18). Toto potvrzuje také recentní studie u pacientů s diabetem mellitem 2. typu, kteří byli po snídani zatíženi běháním na běžecím pásu v trvání 3 × 10 minut a o intenzitě odpovídající 50 % maximální spotřeby kyslíku. Jejich maximální hodnota glykemie byla významně nižší ve srovnání se samotnou farmakoterapií (9,9 + 2,7 vs. 13,8 ± 3,7 mmol/l, $p = 0,02$). Stejně tak nižší byla i celková plocha pod křivkou po dobu 40minutového sledování (19). Tato studie ukazuje, že vhodně zvolená zátěž zlepšuje základní problém diabetika 2. typu, a to dlouho přetrvávající postprandiální hyperglykemii (6).

Z dlouhodobého hlediska tak FA vede ke zlepšení kompenzace diabetu, ovlivňuje diabetickou dyslipidemii – vede zejména k poklesu triacylglycerolů, vzestupu typicky nízkého HDL-cholesterolu, k poklesu celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu, k poklesu apolipo-

proteinu B a vzestupu apolipoproteinu A1 (6). Pravidelný trénink vede také ke zvýšení aerobní kapacity a tělesné zdatnosti vyjádřené hodnotou VO_{2max} . S adaptací v oblasti kardiovaskulární úzce souvisí i vliv vytrvalostního tréninku na funkce autonomního nervového systému, kde dochází k příznivému ovlivnění sympatovagální rovnováhy ve prospěch vagové aktivity a potlačení u diabetiků zvýšené sympatické aktivity (17).

Pohybová aktivita v prevenci diabetu

Nízká fyzická aktivita je dobře známým modifikovatelným rizikovým faktorem vzniku diabetu mellitu 2. typu. Již starší práce poukázaly na efektivitu FA v prevenci diabetu mellitu 2. typu jak u mužů (20), tak u žen (21). Dle metaepidemiologické studie (305 randomizovaných kontrolovaných studií s 339 274 účastníky) publikované v BMJ, nebyla zjištěna statistická odlišnost účinku FA a klasické léčby (statiny, beta blokátory, ACE inhibitory, anopyrin) v sekundární prevenci infarktu myokardu a prediabetu; při prevenci diabetu byla prokázána vyšší účinnost ve srovnání s metforminem (22). Také americká studie Diabetes Prevention Program (DPP) (23) a finská Finnish Diabetes Prevention Study (FDPS) (24) prokázaly snížení incidence nově vzniklého diabetu 2. typu při celkové intervenci životního stylu u jedinců s poruchou glukózové tolerance.

Pohybová aktivita v prevenci obezity

Pohybová aktivita má význam jak v léčbě již existující obezity, tak v primární prevenci obezity. Mnohá průřezová sledování ukazují, že u osob s vyšším objemem pohybové aktivity je nižší prevalence obezity a nižší poměr obvodu pas/boky, a stejně tak platí, že u obézních osob nacházíme nižší objemy pohybové aktivity (1).

Pokud je sledován vztah mezi skutečným množstvím FA během sledovaného období a změnou hmotnosti, je souvislost mezi oběma veličinami zřejmá, tj. větší množství FA je spojeno s menším vzestupem, event. udržení hmotnosti. Prospektivní studie z USA NHANES I prokázala u 9 300 subjektů, že průměrný objem pohybové aktivity během 10letého sledování byl v inverzním vztahu k přírůstku hmotnosti ve sledovaném období (1). Ve studii Blaira a spol. byl pozorován u 9 777 mužů inverzní vztah mezi přírůstkem pohybové ak-

tivity během 10letého sledování a přírůstkem hmotnosti (25).

Vliv pohybové aktivity na mortalitu

Nízká kardiorepirační zdatnost je nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění a s nimi spojené mortality. Je pravděpodobně silnějším prediktorem rizika než klasické rizikové faktory (kouření, obezita, diabetes mellitus 2. typu, hypertenze či hypercholesterolemie) (26) a její stanovování by mohlo přispět k zpřesnění predikce mortality, ke kterému jsou nyní využívány tabulky SCORE (27). Výsledky řady epidemiologických studií ukazují, že osoby s aktivním způsobem života, s pravidelnou fyzickou aktivitou mají vyšší tělesnou zdatnost a nižší mortalitu a morbiditu na kardiovaskulární choroby, diabetes mellitus, některé typy nádorů a také úmrtnost ze všech příčin (14, 17). Také prospektivní studie Aerobic Center Longitudinal Study (ACLS) Blaira a spol. ukázaly, že úmrtnost ze všech příčin se snižuje zvýšením kardiovaskulární zdatnosti (25, 28). Kardiovaskulární zdatnost odráží spolehlivě pohybovou aktivitu daného jedince, i když je ovlivněna dalšími faktory (věkem, pohlavím, zdravotním stavem, genotypem). Analýzy této studie navíc ukázaly, že neobézní jedinci s nízkou tělesnou zdatností měli vyšší úmrtnost nejen ve srovnání s neobézními s vysokou tělesnou zdatností, ale i ve srovnání s obézními s vysokou tělesnou zdatností, přičemž se na celkové mortalitě podílela zejména mortalita na kardiovaskulární onemocnění a na nádory (28). Výsledkem četných dalších analýz těchto studií bylo heslo „Fit a fat je lepší než unfat and unfit“ (2). Následné studie, např. Lipid Research Clinics Study (29) či Nurses' Health Study (30) nepotvrdily zcela výsledky ACLS. Hu et al. uzavírají, že jak zvýšená adipozita, tak snížená FA jsou silnými a nezávislými prediktory mortality. Stevens a spol. ve své studii dospěl k závěru, že být fit zcela nepotlačuje zvýšené riziko asociované s adipozitou (29) a Christou uzavírá, že adipozita je u zdravých jedinců lepším prediktorem kardiovaskulárního rizika než samotná zdatnost, přestože habituální FA (tj. běžná FA, např. chůze, chůze do schodů, domácí práce) je efektivní v prevenci kardiovaskulárních onemocnění (31). Důvody v rozdílu mezi studiemi Blaira a spol. a následnými uvedenými

studiemi mohou být např. v rozdílnosti obou studovaných populací, metodice zátěžového testu atd. (1). Přesto platí, že celková mortalita i morbidita na kardiovaskulární choroby má silnou, inverzní závislost na stupni kardiorepirační zdatnosti vyjádřené hodnotou VO_{2max} (32). FA jako klíčový rizikový faktor je však v klinické praxi často opomíjená.

Intenzita, frekvence a doba trvání pohybové aktivity

Dle doporučení České diabetologické společnosti by se pacienti měli věnovat fyzické aktivitě střední intenzity v celkovém trvání nejméně 150 minut/týden a rozložit ji nejméně do 3–4 dnů v týdnu. Obdobně tak americká diabetologická společnost (ADA) v doporučeních pro diabetiky 2. typu uvádí jako optimální cvičení o intenzitě 40–60 VO_{2max} po dobu 30–60 minut, 3–4x týdně s tím, že FA nemá být přerušena na více než jeden den. Doporučení lze použít i pro prevenci diabetu (150 minut týdně střední nebo 60 minut týdně vysoké intenzity). Stejně tak Americká diabetologická asociace (ADA) a Evropská diabetologická asociace (EASD) ve svém společném dokumentu doporučují v léčbě diabetu co nejvíce fyzické aktivity, ideálně nejméně 150 minut/týdně cvičení střední intenzity zahrnující jak aerobní, tak odporový trénink (33).

Recentní klinické studie poukazují na pozitivní efekt FA i při nižších objemech pohybové aktivity. Například Kyu et al. provedli metaanalýzu, ve které sledovali celodenní FA, nikoliv volnočasovou FA (34). Tento postup je racionálnější, protože FA bude rozdílná dle pracovního zařazení a dalších faktorů (jako je míra habituální FA). K odhadu kvantifikace FA byl použit metabolický ekvivalent (MET) minut/týden (1 MET = „bazální“ aerobní spotřeba kyslíku nutná k přežití = 3,5 ml O_2 /kg/min, energie vynaložená na úroveň klidového energetického výdeje). Výsledky této metaanalýzy ukazují velkou efektivitu především mírné zátěže v prevenci diabetu a v prevenci ischemické choroby srdeční, přestože větší objem FA vedl k dalšímu pozitivnímu efektu (34). Další studie se zaměřila na tvar křivky závislosti FA a rizika vzniku diabetu. K tomuto byla použita syntéza dat z 28 prospektivních studií zahrnující přes 1,26 milionu osob z celého světa včetně 84 134 diabetiků 2. typu (35). Údaje o míře fyzické aktivity pocházely z do-

tazníků vyplňovaných samotnými respondenty. Zahrnuta byla volnočasová i celková fyzická aktivita. Ta byla převedena na MET v hodinách/týden. Výsledky ukázaly nelineární závislost. Oproti absenci fyzické aktivity se při aktivitě odpovídající 11,25 MET hod/týden (tj. asi 150 min středně intenzivní zátěže za týden) riziko vzniku diabetu snížilo o 26 %. Při zvýšení fyzické aktivity na 22,5 MET hod/týden byl pokles rizika diabetu 36 % a dalšího podstatného snížení rizika bylo dosaženo při fyzické aktivitě 60 MET hod/týden. Přínos byl větší při vyšší intenzitě fyzické aktivity a nižší při nižší intenzitě zátěže. Tato metaanalýza potvrdila známý fakt o příznivém vlivu fyzické aktivity na snížení rizika diabetu 2. typu. I když je největšího relativního přínosu dosaženo již při mírném zvýšení pohybové aktivity, platí zde princip „čím více, tím lépe“ (35). Stejně tak analýza dat více než 63 tisíc respondentů prokázala signifikantní efekt volnočasové FA prováděné pouze 1 až 2x týdně na celkovou mortalitu, kardiovaskulární onemocnění a nádorové onemocnění, přestože tato aktivita nedosahovala doporučených 150 minut/týden, ale pouze více než 75 minut/týden. Přestože ti, kteří doporučované množství fyzické aktivity dosahovali, měli celkovou mortalitu ještě nižší, nebyl tento rozdíl již signifikantní. Zásadní rozdíl byl v tom, zda pacienti neměli žádnou FA anebo alespoň nějakou FA (36).

Naopak příliš dlouhá doba tréninku (nad 60 minut) s sebou nese riziko větší úrazovosti a „přetrénování“. Jako nejvýhodnější se tedy jeví trénink s intenzitou zatížení na dolní hranici účinnosti (60 % VO_{2max}) a na horní hranici trvání tréninku (35–60 min) (3).

Jakou fyzickou aktivitu zvolit?

Vytrvalostní trénink spočívá v opakovaném cvičení nízké intenzity velkých svalových skupin v delších časových úsecích. Výsledkem je zlepšení kardiovaskulárních funkcí, nicméně nedochází k významnějšímu zvýšení svalové síly. Naproti tomu odporový trénink provozovaný při vysoké intenzitě a nízké frekvenci opakování vede ke zvýšení svalové síly a nárůstu svalové hmoty, ale nemá významný vliv na kardiorepirační zdatnost (37). Aerobní trénink má zásadní vliv na citlivost inzulínového receptoru. Pacientům s diabetem a obezitou je doporučována FA vytrvalostního charakteru zaměřená na prevenci poškození kloubů a svalového aparátu. Obecně

lze doporučit rychlou chůzi, cyklistiku (či jízdu na stacionárním rotopedu), plavání, veslování (na veslařské lavičce), běh na běžkách; nejužitečnější a vždy snadno realizovatelná aktivita je chůze (1, 6). Nejvýhodnější je zapojení co nejvíce svalových skupin, protože zlepšení účinku inzulínu je vázáno pouze na svaly, které jsou do tréninku přímo zapojeny (17). Vyrvalostní FA by měla být doplněna o silové (odporové) aktivity v poměru přibližně 3 : 1 (38), tedy 2–3x týdně. Doporučujeme postupně zatěžovat větší svalové skupiny s využitím posilovacích strojů se zátěží 30–50 % maxima s pravidelným opakováním (10–15 opakování) a postupným zvyšováním počtu opakování cviků. Silové cvičení probíhá za anaerobních podmínek, v tomto pásmu je však bohužel sníženo žádoucí spalování tuků. Zároveň je tento typ zátěže rizikovější pro diabetiky s kardiovaskulární diabetickou neuropatií než aerobní trénink (17). Zcela nevhodný je silový trénink s delším než zcela krátkým zadržováním dechu (což doprovází zvedání těžších břemen) (6).

Pro diabetiky s nízkou tělesnou zdatností a/nebo s komplikacemi diabetu (např. diabetickou nohou) či s přidruženými chronickými chorobami je bezpečnější cvičení v rehabilitačních posilovnách. V nich probíhá cvičení na aerobních trenažérech (bicyklový ergometr, běžecký pás, stepper, veslovací lavičce) v kombi-

naci s posilovacími stroji na jednotlivé svalové skupiny. U diabetiků s komplikacemi je možno zahájit trénink rytmickým cvičením s velmi lehkou zátěží a častějším opakováním (6).

Diabetik zahajující pohybovou terapii cvičí zpočátku přibližně 30 minut a postupně prodlužuje délku na 60 minut. Při cvičení delším než 60 minut se již efektivita prodloužení zátěže snižuje. Vlastní zátěží vždy předchází 10 minut rozcvičení a po intenzivní části následuje zklidnění trvající rovněž 10 minut. Jelikož senzitivizace inzulinových receptorů trvá u diabetiků méně než 24 hodin, je vhodné cvičit denně. Pokud je to pro pacienta časově nereálné, je nutné rozdělit cvičení rovnoměrně do celého týdne (6).

Při preskripci pohybové léčby je vždy nutný individuální přístup s respektováním pacientových omezení. Pro získání příznivého zdravotního efektu je nutné zachovávat určitý minimální objem a intenzitu. Z přehledu výsledků dlouhodobých retrospektivních studií Máček a Máčková konstatují, že k dosažení tohoto efektu je nutná dlouhodobě provozovaná pohybová aktivita o intenzitě minimálně 4,5 MET; objem energetického výdeje během této aktivity by měl být alespoň 1 500 kcal/týden (39).

V poslední době je zvláště zdůrazňován příznivý účinek habituální fyzické aktivity

a pravidelné chůze; za dostatečnou je považována hodina chůze denně nebo 10 000 kroků. Například přerušování sezení polohou ve stoje nebo lehkou chůzí účinně zlepšilo 24hodinovou glykemii i inzulínovou senzitivitu diabetiků 2. typu. Při snižování inzulínové rezistence bylo dokonce účinnější než strukturovaná fyzická zátěž. Jako ideální se jeví sezení přerušovat každých 30 minut (40).

Závěr

Pravidelná zátěž mírné intenzity oddaluje manifestaci diabetu, brání rozvoji obezity a jednoznačně snižuje riziko KV chorob. Vytváření vhodného prostředí podporujícího FA je strategií, která může významně snížit morbiditu pacientů i objem vynaložených prostředků nutných k léčbě pacientů s diabetem 2. typu a obezitou. Každá, byť jen mírná FA, je vždy lepší než žádná FA. Měli bychom tedy pozitivně motivovat k FA i ty pacienty, kteří nejsou schopni dosáhnout doporučeného množství FA, a vybírat vhodnou FA vždy individuálně dle pacientových možností a schopností. Tak by se pravidelná FA, jakožto nejkompaktnější prostředek prevence k ovlivnění řady rizikových faktorů najednou, měla stát součástí života každého pacienta.

Podpořeno:

MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) – 87–62.

LITERATURA

- Štich V. Pohybová aktivita v prevenci a léčbě obezity. In: Kunešová M. et al. Základy obezitologie. Galén 2016, s. 113–117.
- Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 373–380.
- Matoulek M. Fyzická aktivita v léčbě metabolických onemocnění. In: Poruchy metabolismu a výživy, Galén 2010, s. 219–223.
- Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA et al. Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol* 1993; 264: E855–E862.
- Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of physical activity on insulin action and glucose tolerance in obesity. *Med Sci Sports Exerc*. 1999; 31: 619–623.
- Szabó M., Pelíšková P, Kvapil M, Matouš M. Význam pohybové aktivity v léčbě diabetes mellitus. *Interní Med* 2009; 11(2): 63–65.
- Ordóñez FJ, Rosety MA, Camacho A, Rosety I, Díaz AJ, Fornieles G, Bernardi M, Rosety-Rodríguez M. Arm-cranking exercise reduced oxidative damage in adults with chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 Dec; 94(12): 2336–2341.
- Rosety-Rodríguez M, Camacho A, Rosety I, Fornieles G, Rosety MA, Díaz AJ, Bernardi M, Rosety M, Ordóñez FJ. Low-grade systemic inflammation and leptin levels were improved by arm cranking exercise in adults with chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(2): 297–302.
- Yu N, Ruan Y, Gao X, Sun J. Systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials on the effect of exercise on serum leptin and adiponectin in overweight and obese individuals. *Horm Metab Res* 2017; 49(3): 164–173.
- AlEissa HB, Chomistek AK, Hankinson SE, Barnett JB, Rood J, Matthews CE, Rimm EB, Willett WC, Hu FB, Tobias DK. Objective measures of physical activity and cardiometabolic and endocrine biomarkers. *Med Sci Sports Exerc* 2017; epub ahead of print
- Taniguchi H, Tanisawa K, Sun X, Higuchi M. Acute endurance exercise lowers serum fibroblast growth factor 21 levels in Japanese men. *Clin Endocrinol* 2016; 85(6): 861–867.
- Tanimura Y, Aoi W, Takanami Y, Kawai Y, Mizushima K, Naito Y, Yoshikawa T. Acute exercise increases fibroblast growth factor 21 in metabolic organs and circulation. *Physiol Rep* 2016; 4(12) epub
- Sakuray T, Ogasawara J, Shirato K, Izawa T, On-ishi S, Ishibashi Y, Radák Z, Ohno H, Kizaki T. Exercise training attenuates the dysregulated expression of adipokines and oxidative stress in white adipose tissue. *Ox Med Cell Long* 2017; epub
- Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EG, Hu FB, et al. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107: 2435–2439.
- Coker RH, Kjaer M. Glucoregulation during exercise: the role of the neuroendocrine system. *Sports Med*. 2005; 35(7): 575–683.
- Loprinzi and Pariser. Cardiorespiratory fitness levels and its correlates among adults with diabetes. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal* 2013; 24: 27–34.
- Svačinová H. Pohybová léčba u pacientů s metabolickým syndromem. *Vnitř Lék* 2007; 53(5): 540–544.
- Svačinová H. Role pohybové léčby a tělesné zdatnosti v prevenci a léčbě metabolického syndromu. *Vnitř Lék* 2005; 51(1): 87–92.
- Erickson ML, Little JP, Gay JL, McCully KK, Jenkins NT. Effects of postmeal exercise on postprandial glucose excursions in people with type 2 diabetes treated with add-on hypoglycemic agents. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 126: 240–247.
- 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 Jul 18; 325(3): 147–152.
- Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willnett WC, Kroenke AS, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE. Physical activity and incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991 Sep 28; 338, 8770: 774–778.
- Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* 2003; 347: 1–14.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. 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.
- Toumlehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Finnish Dia-

betes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–1350.

25. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 1995 Apr 12; 273(14):1093–1098.

26. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, Haskell WL, Kaminsky LA, Levine BD, Lavie CJ, Myers J, Niebauer J, Sallis R, Sawada SS, Sui X, Wisløff U. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 134(24): 653–699.

27. Israel A, Kivity S, Sidi Y, Segev S, Berkovitch A, Klempfner R, Lavi B, Goldenberg I, Maor E. Use of exercise capacity to improve SCORE risk prediction model in asymptomatic adults. *Eur Heart J* 2016; 37: 2300–2306.

28. Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989 Nov 3; 262(17): 2395–2401.

29. Stevens J, Cai J, Evenson KR, Thomas R. Fitness and fat-

ness as predictors of mortality from all causes and from cardiovascular disease in men and women in the lipid research clinics study. *Am J Epidemiol* 2002 Nov 1; 156(9): 832–841.

30. Hu FB, Willett WC, Li T, Stamfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004 Dec 23; 351(26) 2694–2703.

31. Christou DD, Gentile CL, DeSouza CA, Seals DR, Gates PE. Fatness is a better predictor of cardiovascular disease risk factor profile than aerobic fitness in healthy men. *Circulation* 2005 Apr 19; 111(15): 1904–1914.

32. Laukkaen JA, Lakka TA, Raurama P et al. Cardiovascular fitness as a predictor of mortality in men. *Arch Intern Med* 2001; 26: 825–831.

33. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews Dr. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012; 55: 1577–1596.

34. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review

and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013; *BMJ*: 354: i3857.

35. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*. 2016; 59(12): 2527–2545.

36. O'Donovan G, Lee I-M, Hamer M, Stamatakis E. Association of „weekend warrior“ and other leisure time physical activity patterns with risk for all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality. *JAMA Intern Med* 2017; 177(3): 335–342.

37. Kříž J, Hlinková Z. Změny v metabolismu po poranění míchy. 2. část: Možnosti ovlivnění energetického výdeje pohybovou aktivitou. *DMEV* 2017; 20(2): 88–93.

38. Jirkovská A, Rušavý Z, Pelikánová T. Fyzická aktivita a diabetes, In: *Praktická diabetologie*, Maxdorf 2011; s. 182–187.

39. Máček M, Máčková J. Může pravidelná pohybová aktivita prodloužit život? *Med Sport Boh Slov* 1999; 8: 65–71.

40. Duvivier BM, Schaper NC, Hesselink MK, et al. Breaking sitting with light activities vs. Structured exercise: a randomised crossover study demonstrating benefits for glycaemic control and insulin sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2017; 60(3): 490–498.