

FYZICKÁ AKTIVITA (ZÁTĚŽ) – JEDEN Z PILÍŘŮ PREVENCE A TERAPIE DIABETES MELLITUS

prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.

Diabetologické centrum – WHO CC, Baťova krajská nemocnice, Zlín

Fyzická aktivita je nedílnou součástí léčby diabetes mellitus 1. i 2. typu. V kontextu diabetu 2. typu je dnes všeobecně přijato, že celosvětová epidemie této choroby je spojena se sníženou fyzickou aktivitou a zvyšující se prevalencí obezity. Fyzická aktivita se tak stává životně důležitou složkou nejen terapie, ale i prevence diabetu 2. typu. Přestože má fyzická aktivita u diabetu mimořádně příznivé účinky na organismus, má také svá úskalí – rizika, o kterých má být každý pacient poučen. Cílem je zajistit převahu přínosu nad rizikem, ale také motivovat pacienta k ochotě a schopnosti monitorovat individuální vliv zátěže na metabolické parametry. Před zahájením programu zátěže by měl diabetik podstoupit příslušná diagnostická vyšetření a detailní lékařské posouzení vhodnosti programu zátěže. Pouze určitá kvalitativně a kvantitativně přesně definovaná, individuálně koncipovaná tělesná zátěž může splnit léčebný záměr. Moderní terapie diabetu se zaměřuje na edukaci diabetiků, jak předcházet možným komplikacím spojeným s fyzickou zátěží.

Klíčová slova: fyzická aktivita a diabetes mellitus, hemodynamická a humorální odpověď na fyzickou zátěž u diabetiků, indikace a kontraindikace fyzické zátěže u DM 1. a 2. typu, inzulinová rezistence, prevence diabetu 2. typu, program zátěže u diabetu.

PHYSICAL ACTIVITY (EXERCISE) – ONE OF THE MAINSTAYS IN PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

Physical activity is an integral part in the management of both diabetes type 1 and type 2. Within the context of diabetes type 2 it is generally accepted today that the worldwide epidemic of the disease is related to decreased physical activity as well as ever increasing prevalence of obesity. Thus, physical activity becomes a fundamental component not only in the management but also prevention of diabetes type 2. Although physical activity exerts added effects on the body, it also has its pitfalls – certain risks which the patient should be aware of and instructed about. The goal should be to ensure the prevalence of benefits over the risks, but also to motivate the patient to willingness and ability to monitor his/her individual effect of exercise on metabolic parameters. Prior to commencing an exercise program the patient with diabetes should undergo appropriate diagnostic examinations and a detailed assessment of the adequacy of his/her exercise program. Only a program of exercise qualitatively and quantitatively precisely defined and designed on an individual basis can fulfill its objective. Modern diabetes management is aimed at educating patients in terms of how to prevent possible complications induced by physical exercise.

Key words: exercise and diabetes mellitus, haemodynamic and humoral response to exercise in patients with diabetes, indications and counterindications of exercise in DM type 1 and 2, insulin resistance, prevention of diabetes type 2, exercise program in diabetes.

Fyzická aktivita se stala neomyšlenou součástí každodenního života a základním předpokladem vyrovnaného tělesného i duševního stavu moderního člověka. Ani myšlenka léčebného využití pohybové aktivity u diabetiků není zdaleka nová. Její úloha byla rozpoznána již před dvěma tisíci lety ve starém Řecku a poté mnohem později v předinzulinové éře, za časů Oskara Minkowského. Protože však chyběly dnešní fyziologické a patofyziologické poznatky, postupovalo se přitom živelně a neuvědoměle, často nevhodně a někdy ke škodě nemocného. Jak znalosti o svalové práci a fyzické zátěži přibývalo, např. její hypoglykemizující účinek, přibývalo protikladných rad. Po objevu inzulinu byla již zátěž doporučována jako základní kámen terapie diabetu.

Znalosti o fyziologii a patofyziologii zátěže a tréninku se prohloubily zvláště v posledních dvou desetiletích a v současnosti je třeba vyzvednout tyto závěry: (10)

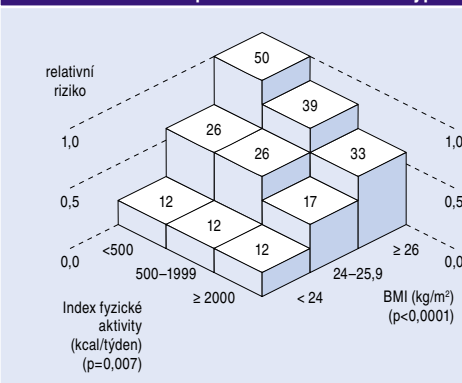
- pravidelná tělesná aktivita má být nejen doplňkem, nýbrž integrální součástí života paci-

enta s diabetes mellitus 2. typu (DM2T), ale i diabetes mellitus 1. typu (DM1T)

- fyzická aktivita zvyšuje účinek inzulinu jak endogenního, tak exogenního, a to snížením inzulinové rezistence
- hraje stěžejní roli v podpoře zdraví i v prevenci dalších onemocnění diabetika
- snižuje rozvoj aterosklerózy – riziko postižení kardiovaskulárního systému u diabetika

- zlepšuje psychickou pohodu a sociální kontakty i sebevědomí pacienta s diabetes mellitus
- redukce hmotnosti prostřednictvím fyzické zátěže představuje především ztrátu tuku (zvětšuje se objem svalstva a snižuje se objem tukových zásob, inzulinová rezistence klesá úměrně s úbytkem viscerálního tuku) (obrázek 1).

Obrázek 1. Věkově upravené riziko diabetu typu 2 u 5990 mužů



Obrázek ukazuje data pro index fyzické aktivity ve vztahu k BMI. Každý blok představuje relativní riziko diabetu typu 2 na 10 000 člověkoroků sledování, přičemž riziko pro nejvyšší blok je na 1.0. Čísla na blocích jsou hodnoty výskytu diabetu typu 2 na 10 000 člověkoroků.

- specifické účinky fyzické zátěže se u DM1T a DM2T fundamentálně liší (hormonální adaptace jsou u inzulindeficientních pacientů s DM1T v podstatě nulové).
- tzn. v důsledku neadekvátní terapie – nedostatku inzulínu může nadměrné vylučování kontraintulínových hormonů při zátěži dokonce navodit diabetickou ketoacidózu
- naopak vysoká hladina inzulínu (v důsledku podávání exogenního inzulínu) může přivodit těžkou hypoglykémii
- pacienti s DM2T jsou ohroženi hypoglykemií – resp. vzestupem glykémie s ketoacidózou na rozdíl od DM1T jen zřídka
- pravidelná fyzická zátěž je prevencí vzniku diabetu 2. typu u rizikových pacientů v důsledku snížení inzulinové rezistence
- moderní terapie diabetu by měla být zaměřena na edukaci diabetiků, jak snižovat a předcházet možným komplikacím spojeným s fyzickou zátěží.

Definovaná fyzická aktivita jako prostředek metabolické kontroly u DM1T vychází z metabolické kompenzace diabetu. Pokud tomu tak je, není u diabetiků v mladém věku vylučována žádná forma sportu. Pouze určitá kvalitativně a kvantitativně přesně determinovaná, individuálně koncipovaná tělesná zátěž může plnit léčebný záměr (1, 8, 12, 13).

Vliv fyzické zátěže na intermediární látkovou přeměnu se uplatňuje prostřednictvím reakce hemodynamické a humorální, která se dělí na fázi katabolickou a anabolickou (tabulka 1).

Tabulka 1. Reakce na zátěž

Hemodynamická	Humorální
pulzový i minutový srdeční volem ↑	katabolická
kapilární síť ↑	glykogenolýza ↑ glukoneogeneze ↑
A – V zkratky ↓	anabolická
tkáňová perfúze ↑	energetická utilizace ↑ účinnost inzulínu ↑

V klinickém průmětu je však toto rozdělení pouze metafyzickou abstrakcí. Ve skutečnosti se obě fáze vzájemně prolínají a jedna nebo druhá metabolickou situaci do jisté míry ovládá. U diabetiků má katabolická fáze nežádoucí účinek.

Preskripce fyzické zátěže – edukace pacienta lékařem a sestrou

Určíme:

1. Druh činnosti
2. Intenzitu
3. Trvání každého cvičení
4. Frekvenci cvičení
5. Edukace pacienta (i v tištěné formě)

Kontraindikace některých fyzických aktivit

- inzulinová terapie: sporty, při nichž by hypoglykémie byla nebezpečná (jízda na bobech, box, létání, automobilové závody, rogalo)
- proliferativní retinopatie: namáhavá zátěž zvyšuje riziko krvácení (zvláště při silových izometrických cvičeních nebo otřesech hlavy při cvicích)
- závažná srdečně cévní onemocnění (ICHS, stp. IM, CMP, těžká hypertenze aj).
- autonomní neuropatie se symptomatickou posturální hypotenzí (nebezpečí synkop a arytmií)
- periferní neuropatie s necitlivými nohama – volit sporty bez nebezpečí poranění nohou (plavání, cyklistika)
- zvláštní opatření je třeba u DM1T s nestabilní hypoglykemií, neuvědomováním si hypoglykémie, u nefropatie, u medikace léků zvyšujících riziko hypoglykémie aj.

Z toho vyplývá, že u každého diabetika provádíme předzátěžové posouzení bez ohledu na pacientův věk se zaměřením na diabetes a identifikaci dlouhodobých komplikací DM a vyhodnocení všech přidružených onemocnění (8, 13). Zvláštní pozornost věnujeme kardiovaskulárnímu systému a podrobnější vyšetření (zátěžové testy aj.) jsou indikována u diabetiků starších 35 let a u pacientů starších 25 let, pokud trpí DM2T déle než 10 let nebo DM1T více než 15 let (1, 12).

Při doporučení frekvence a intenzity cvičení se řídíme následujícími obecnými pravidly:

- aktivitu individualizujeme na základě potřeb, omezení a osobních preferencí jednotlivce
- extrémní zátěž není nutná – účinná je i chůze
- nejlépe je cvičit denně, avšak pro zlepšení výkonnosti diabetika je dostačující i jedno cvičení 2–6 minut, celkem 150 minut týdně (se snížením kalorií pro redukci hmotnosti, činnost např. svižná chůze, plavání aj.).
- self-monitoring cílového srdečního tepu mezi 60 a 80 % odhadované maximální srdeční frekvence (individualizováno dle pacientova klidového srdečního tepu). Při fyzické zátěži je horní hranicí tolerované normy systolický TK 180 mmHg. Při stanovování intenzity zátěže využíváme tepové frekvence (nelze použít u pacientů s autonomní neuropatií v oblasti kardiovaskulárního aparátu), např.: TF max. = 220 – věk pacienta (tabulka 2).

Fyzická aktivita u diabetes mellitus 1. typu

Metabolická a hormonální reakce na zátěž u pacienta s diabetes mellitus 1. typu je určována několika faktory. Patří k nim intenzita a trvání zátěže, stupeň metabolické kontroly daného pacienta, druh a dávka inzulínu použitého před zátěží, místo

vpichu, doba předchozí injekce a jídla ve vztahu k zátěži (18). V souvislosti se vzájemnou souhrou těchto faktorů mohou nastat u DM1T tři situace.

Glykémie klesá, jestliže:

- při zátěži existuje hyperinzulinémie; zátěž je proloupaná (30–60 min.) nebo intenzivní
- od předchozího jídla uplynulo více než tři hodiny; při zátěži nebo po ní je konzumováno menší množství svačiny

Glykémie zůstává nezměněna, jestliže:

- zátěž je krátká; koncentrace inzulínu v plazmě je normální; během zátěže jsou konzumovány příslušné svačiny

Glykémie stoupá, jestliže:

- při zátěži existuje hypoinzulinémie; zátěž je namáhavá
- před zátěží nebo při ní je konzumováno nadměrné množství sacharidů
- glykémie dále stoupá v situaci, kdy je hyperglykémie již před zátěží (špatná kompenzace DM zesiluje katabolický stav a může dojít i ke ketoacidóze!).

Praktická doporučení před zahájením programu fyzické zátěže u diabetes mellitus 1. typu

(1, 8, 13, 14, 18)

- nutná je dobrá metabolická kompenzace. Při glykémii < než 5,5 mmol/l a > než 14 mmol/l aktivity odložíme do úpravy glykémie (při glykémii > než 14 mmol/l a přítomnosti ketoláték v moči nesportovat!)
- monitorujeme glykémii při zátěži, před, během a po zátěži (tabulka 3)
- vyhýbáme se hypoglykémii při zátěži tím, že: začínáme cvičit 1–2 hodiny po jídle; navíc

Tabulka 2. Návod na zahájení domácího tréninku na ergometru u pacientů s diabetem

1. U pacientů bez rozvinutých diabetických komplikací (zejména autonomní neuropatie) a jiných celkových chorob s postižením kardiovaskulárního aparátu je doporučena tréninková tepová frekvence 60 % TF max. ve věku do 30 let, 50 % TF max. u věku nad 30 let
2. U pacientů s trváním DM nad 5 let doporučujeme vstupní ergometrii ověřit doporučenou tréninkovou TF a vyloučit vliv autonomní neuropatie, event. jiné možné komplikace (hypertenzní reakce na zátěž apod.)
3. U diabetiků na inzulínu a větších dávkách PAD monitorovat alespoň první týden glykémii před zátěží, po ní a večer před spaním
4. Doporučené trvání aerobní zátěže je 35–40 minut (nebo bloky po 5 minutách s 2–3 minutovými pauzami)
5. U plánované a pravidelné zátěže snížit dávku krátkodobého inzulínu (o 30–50 %)
6. Necvičit v době maximálního účinku inzulínu
7. Inzulín aplikovat do míst cvičením nejméně zatěžovaných (tj. při ergometrii kůže břicha)

- doporučíme konzumovat 20–40 g sacharidů před a každou hodinu během zátěže; doporučujeme vyhnout se těžké zátěži během vrcholného účinku inzulínu; pro injekce inzulínu radíme používat nezátěžovaná místa; podle potřeby snížíme předchozí dávku inzulínu o 30–50% (resp. 10–70%)
- po prolongované zátěži s cílem vyhnout se zpožděné hypoglykémii (i 24–36 hodin po zátěži) monitorujeme glykémii a doporučujeme požití další sacharidy
 - vyšší hladina trénovanosti u sportovců i pacientů s IDDM vede k lepší toleranci intenzivní zátěže, což poskytuje ochranu před pozdní hypoglykemií (tabulka 4).

V mechanismu **opožděné hypoglykémie** po zátěži, která může přetrvávat i v následujících 24–36 hodinách, se uplatňuje patrně zvýšená utilizace glukózy nutná k doplnění svalového glykogenu a přetrvávající hyperinzulinémie. Mechanismus opožděné hypoglykémie však zcela jasný není. Po náročnější fyzické zátěži se proto doporučuje snížit dávku inzulínu i po skončení cvičení a i snížení nočního bazálu. Po vícehodinové zátěži se doporučuje ještě další dávka sacharidů před spaním. Po „víkendové“ náročné zátěži se doporučuje ještě i snížení dávek inzulínu první, resp. druhý pracovní den, kdy probíhá obnova zásob svalového glykogenu.

U diabetiků 1. typu bývá při fyzické aktivitě nejčastější chybou nedostatečné snížení dávky inzulínu před nebo po cvičení a neadekvátní zvýšení sacharidů před cvičením nebo při lehké hypoglykémii.

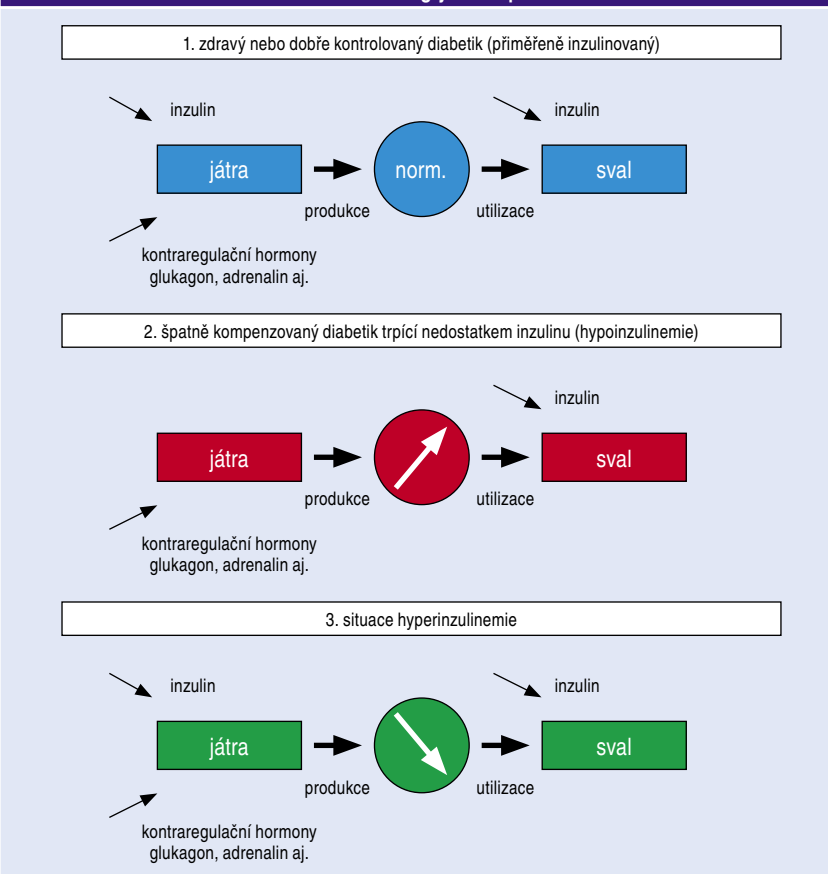
Účinné prevence tolik obávaných akutních komplikací lze dosáhnout pouze v kontextu intenzivní terapie DM1T a edukačního programu.

K algoritmu fyzické zátěže

u diabetika 2. typu (2, 4, 7, 9, 16, 19)

1. začít mírnou a postupně se zvětšující zátěží typu chůze nebo jízdy na ergometru
2. ke zlepšení inzulínové senzitivity a tím glykemické kontroly cvičit nejméně 4 dny v týdnu nebo každý den. To platí i při nutnosti redukce hmotnosti
3. cvičení by nemělo vést k pocitu nedostatku dechu. Pocit námahy by měl být lepším indikátorem intenzity cvičení než frekvence pulzu. U pacientů s diabetem 2. typu v případě autonomní neuropatie se frekvence pulzu nemusí zvyšovat
4. intenzita cvičení by měla být limitována systolickým krevním tlakem (TK pod 180 mmHg)
5. trénovanost by měla být získávána cvičením 4–7 dní v týdnu s dosazením 50–70% TF max. ve 20-minutových intervalech cvičení nebo každodenní fyzickou aktivitou (chůze, chůze do schodů, domácí práce) střední intenzity (ekvivalentní rychlé chůzi) po dobu 30 min. každý den

Obrázek 2. Schematické znázornění chování glykémie po zátěži.



Tabulka 3. Doporučení algoritmu pro úpravu dávky sacharidů dle glykémie při střední a těžké fyzické zátěži u diabetiků 2. typu léčených inzulínem

Cvičení-intenzita	Glykémie	Příjem sacharidů
Střední intenzita (tenis, plavání, jogging)	pod 4 mmol/l	necvičit, upravit glykémii
	4–5 mmol/l	20–25 g před a dále 10–15 g/ hod
	5–10 mmol/l	10–15g/ hod
	10–14 (15) mmol/l	0
	nad 16 mmol/l	necvičit
Vysoká intenzita (hokej, fotbal, basketbal)	4–5 mmol/l	50 g/hod
	5–10 mmol/l	25–50 g/hod
	10–14 (15) mmol/l	10–25 g/hod
	nad (15) 16 mmol/l	necvičit

Poznámka: algoritmus je orientační, je nutné jej individualizovat

Tabulka 4. O kolik % snížit dávky inzulínu u zátěží různé intenzity a trvání

Intenzita (% max. srd. tepu)	Trvání (min)		
	< 20	20–60	> 60
Nízká (< 60): chůze, pomalé plavání			prandiální inzulín: 5–10 %/h zátěže bazální inzulín: 5–10 %/h zátěže
Střední (60–70): pěší turistika, jízda na kole, jogging		prandiální inzulín: 10–50 % bazální inzulín: 10–20 %	prandiální inzulín: 5–10 %/h zátěže bazální inzulín: 5–10 %/h zátěže
Vysoká (> 75): jízda na horském kole, běh, závodní cyklistika nebo plavání		prandiální inzulín: 10–50 % bazální inzulín: 10–20 %	prandiální inzulín: 5–20 %/h zátěže bazální inzulín: 5–20 %/h zátěže

Poznámka: algoritmus je orientační, je nutno jej individualizovat (při delší neplánované zátěži – více než 120 min. je nutno upravit glykémii příslušnou dávkou sacharidů).

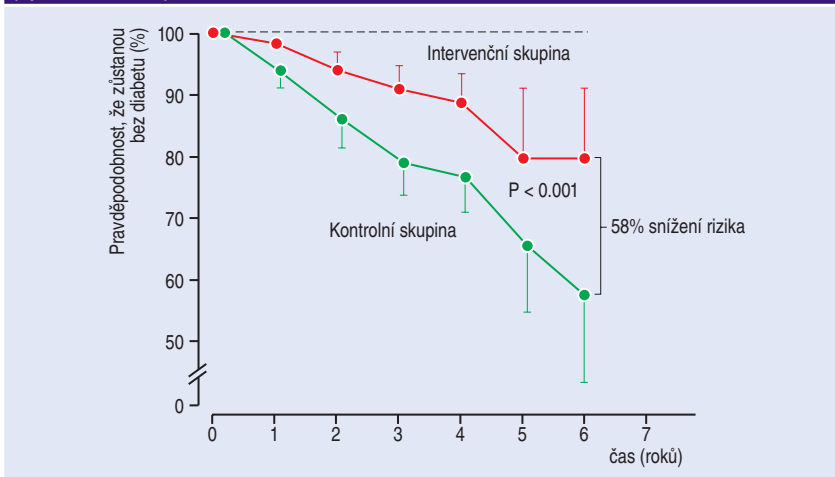
6. aerobní cvičení spíše s nízkou intenzitou (jednu DK vždy ponechat na podložce)
7. svalové strečinkové cvičení rovněž zlepšuje metabolismus glukózy
8. střídání zahřívacího a uvolňovacího cvičení je důležité ke zvýšení flexibility, která je často ovlivněna glykací kolagenu a tím je také zabezpečena prevence drobných poranění
9. po přerušení pravidelné zátěže se inzulínová rezistence zhoršuje (vrací se na úroveň před aplikací zátěže) v průběhu 24–72 hodin
10. u diabetiků 2. typu, obzvláště obézních na dietě a menších dávkách perorálních antidiabetik, se není třeba obávat při fyzické zátěži hypoglykemií a případné dávky sacharidů nejsou nutné
11. protože až 40 % starších osob si nedopřává žádnou fyzickou aktivitu, je třeba význam cvičení a udržování fyzické kondice zdůrazňovat zvláště i u starší populace diabetiků.

Obecně lze preskripci zátěže pro zlepšení zdraví a kondice shrnout tak, že je to ekvivalent 30 minut středního fyzického vypětí (např. rychlejší chůze) po dobu 5–6 dnů v týdnu. Je-li vypětí menší nebo větší, mělo by trvat delší, resp. kratší dobu (12, 18, 20).

Fyzická aktivita a prevence manifestace diabetes mellitus

Studium účinku změny životního stylu zaměřené na snížení tělesné hmotnosti a zvýšení fyzické zdatnosti probíhá již několik desítek let. Intervennční studie zaměřené preventivně na osoby s hraniční glykemií nalačno (IFG) a s porušenou tolerancí glukózy (PGT), které jsou obecně považovány za prediabetický stav, snižují progresi směrem k manifestaci diabetu 2. typu přinejmenším o 50 % (3, 4, 13, 15). První studií, která byla vykonána lege artis v duchu pravidel „medicíny založené na důkazech“, která jednoznačně potvrdila výrazné účinky životosprávy a zvýšené fyzické aktivity na snížení konverze pre-diabetu na diabetes 2. typu, byla studie DPP (4, 5, 9, 17) (Program prevence diabetu). Zvýšení fyzické aktivity střední intenzity u sledovaného souboru mělo společně se zdravým stravováním za následek snížení hmotnosti a ve srovnání s kontrolní skupinou oddálení vzniku DM2T. I další studie sledovaly prospěšnost tělesné aktivity na snížení frekvence progresu PGT k DM2T. Nejvýznamnější byla švédská Malmö studie, čínská studie De King i finská studie prevence diabetu – FDPS (3, 6, 7, 11, 16).

Obrázek 3. Dieta a zátěž (intervenční skupina) snižuje progresi od PGT k diabetu typu 2 (upraveno dle 16)



Celosvětová epidemie diabetu typu 2, hnána hlavně obezitou a fyzickou nečinností, je potenciálně preventabilní zavedením příslušných zdravotnických opatření v komunitách či rizikových skupinách. Výše uvedené studie ukazují, že změnami životního stylu lze předcházet progresi PGT k zjevnému diabetu typu 2. Např. ve finské Diabetes Prevention Study snížil individualizovaný program redukce hmotnosti, diety s vysokým obsahem vláknin a nízkým obsahem tuků se zvýšenou fyzickou zátěží u osob s nadváhou o 58 % riziko progresu od PGT k diabetu (obrázek 3).

Nízké hladiny fyzické zátěže rovněž předvídají vznik diabetu, dost možná proto, že zátěž zvyšuje inzulínovou senzitivitu a brání obezitě. U osob s nejvyšší zátěží je riziko diabetu 2. typu o 25–60 % nižší, a to bez ohledu na ostatní rizikové faktory, jako je obezita či rodinná historie diabetu.

Studie dokládají, že vhodný způsob tělesného cvičení střední intenzity je důležitý pro prevenci DM2T a je nutnou a nedílnou součástí léčby diabetika.

Literatura

1. American Diabetes Association – Diabetes Care. Clinical Practice Recommendations 2003; 26 (Suppl. 1): S1–S156.
2. Bloomgarden ZT. Cardiovascular disease and diabetes. Diabetes Care 2003; 26 (1): 23–27(a).
3. DECODE Study Group: Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. Arch Intern Med 2001; 161: 397–405.
4. Diabetes Prevention Program Research Group: The Diabetes Prevention Program. Design and methods for a clinical trial the prevention of type 2 diabetes. Diabetes Care 1999; 22: 623–624.
5. Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. A Engl J Med 2002; 346: 393–403.
6. Eberly LE, Cohen JD, Prineas R, Yang L. Impact of incident diabetes and incident nonfatal cardiovascular disease on 18-year mortality: the multiple risk factor intervention trial experience. Diabetes Care 2003; 26 (3): 848–853.
7. Erikson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. Diabetologia 1991; 34 (12): 891–898.
8. Jirkovská A. Fyzická aktivita a diabetes. In: Bartoš V, Pelikánová T. a kol. Praktická diabetologie. Maxdorf Jessenius 2003: 124–132.
9. Klimeš I. Súčasná možnosti prevencie diabetu 2. typu. Diabetes a obezita 2004; 4, 7: 13–31.
10. Koivisto VA. Exercise and Diabetes Mellitus. In: Textbook of Diabetes, Blackwell Science, Berlin, 1997: 6800–6900.
11. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YYA, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 1997; 20 (4): 537–544.
12. Physical Activity/Exercise and Diabetes Mellitus. ADA – Diabetes Care, 2003; 26 (Suppl 1): S73–S77.
13. Rybka J. Diabetes a fyzická aktivita. In: Perušičová J. Trendy soudobé diabetologie, Galén 2000: 31–58.
14. Svačina Š. Fyzická aktivita a vznik diabetu. In: Prevence diabetu. Galén 2003; 5.5: 46–51.
15. Svačina Š. Závěr – aktuální doporučení pro prevenci diabetu 2. typu. In: Prevence diabetu, Galén 2003: 91–94.
16. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Aunola S, Cepaitis Z, Moltchanov V, Hakumaki M, Manninen M, Martikainen V, Sundvall J. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. A Engl J Med 2001; 344 (18): 1343–1350.
17. Unwin A, Shaw J, Zimmet P, Alberti KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. Diabet Med 2002; 19 (9): 708–723.
18. Williams G, Pickup JC. Epidemiology and Aetiology of Type 2 Diabetes. In: Handbook of Diabetes Blackwell Publishing, 2004: 56–69.
19. Zimmet P. Type of type 2 diabetes: are we doing enough? Diabetes Metab. 2000; 29 (4Pt2): 69–18.
20. Zimman B, Ruderman A, Campaigne BN, Devlin JT, Schneider SH. Physical activity/exercise and diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26 (Suppl. 1): S73–S77.