



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΩΝ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ**

**ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2**

**Programs of primary prevention on diabetes mellitus type II and  
nursing intervention**



**Σπουδαστής: Μπραουδάκης Κωνσταντίνος**

**Εποπτεύων καθηγητής: Κιέκκας Παναγιώτης**

**Πάτρα 2016**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία νέα μάστιγα του σύγχρονου πολιτισμού. Σε παλαιότερες εποχές, με διαφορετικές συνθήκες ζωής, ο κόσμος δεν αντιμετώπιζε τέτοιου είδους χρόνιες καταστάσεις είτε λόγω καλύτερης διατροφής, είτε λόγω διαφορετικών συνηθειών ζωής γενικότερα, μέσα στις οποίες δεν συμπεριλαμβανόταν η καθιστική ζωή. Την τελευταία 20ετία, και με προβλέψεις έως το 2035 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) και από την Παγκόσμια Ομοσπονδία Διαβήτη (IDF), η παγκόσμια επίπτωση αναμένεται σχεδόν να διπλασιαστεί από το 1.7 στο 3.3% του πληθυσμού με την κατάσταση να μοιάζει μη αναστρέψιμη. Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του Σ.Δ. φαίνεται να έχει το οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς, έως και 4 γενιές πίσω, αφού αυτά τα άτομα δείχνουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισής του σε κάποια στιγμή της ζωής τους. Τα τελευταία χρόνια τα κράτη αρχίζουν να δείχνουν ότι κατανοούν την σοβαρότητα της κατάστασης και την σημασία της πρόληψης κυρίως για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 όπου αποτελεί περίπου το 85-90% όλων των περιπτώσεων σακχαρώδη διαβήτη. Ο ρόλος του επαγγελματία υγείας και κυρίως του νοσηλευτή οφείλει βεβαίως να είναι ενεργός, καθώς αυτός βρίσκεται κοντά στον άρρωστο και είναι σε θέση να κατανοήσει τα προβλήματα και τις ατομικές ανάγκες του. Αυτό προϋποθέτει μία βαθύτερη κατανόηση του προβλήματος, συνεχή διαδικασία προσωπικής έρευνας σχετικά με την ασθένεια, τις επιπτώσεις της στον οργανισμό, ώστε να είναι ο ίδιος στο μέγιστο επίπεδο προσφοράς προς τον ασθενή.

## **SUMMARY**

Diabetes mellitus is considered as a new plague of modern cultures. In older ages, because of different conditions of life, people did not confront chronic conditions of that type, either as a result of better nutrition, or as a result of different habits of life in general, between them sedentary life not included. In the last 20 years, and with predictions till 2035, from the World Health Organization (WHO) and International Diabetes Federation (IDF), world impact is almost considered to double from 1.7 to 3.3% of population with the condition appearing non irreversible. An important role to the apparition of diabetes mellitus seems to have the past family history till 4 generations behind, as these people have increased probabilities to appear it sometime later in their lives. During the last years, states seem to understand the seriousness of conditions and the meaning of prevention especially for diabetes mellitus of type 2 which includes about 85-90% from all cases of diabetes mellitus. Health professional's role and especially the nursing role has to be active as he stands by the patient and he can appreciate better his problems and his personal needs. All that demand a better knowledge of the problem, an abiding process of personal searching about the disease, her effects to the organism, in order to be at the highest level of the offer to the patient.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια διαταραχή η οποία εξαπλώνεται ραγδαία σε όλες τις χώρες σε παγκόσμιο επίπεδο. Ο Διαβήτης τύπου 1, που χαρακτηρίζεται από τα χαμηλά επίπεδα παραγωγής ινσουλίνης λόγω καταστροφής των παγκρεατικών β-κυττάρων, αποτελεί κυρίως νόσημα της παιδικής ηλικίας, ενώ είναι θανατηφόρος αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα με ενέσεις ινσουλίνης. Αντίθετα, ο Διαβήτης τύπου 2, του οποίου χαρακτηριστικό είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, η διαταραχή της έκκρισής της, και οι υψηλές τιμές γλυκόζης στο αίμα σαν αποτέλεσμα της ινσουλινοαντίστασης, εμφανίζεται συνήθως μετά την ηλικία των 40 και αντιστοιχεί στο 85-90% όλων των τύπων διαβήτη παγκοσμίως.<sup>1</sup>

Ο Διαβήτης τύπου 2 είναι ένα από τα πιο δαπανηρά χρόνια νοσήματα τόσο για το ίδιο το άτομο, όσο και την κοινωνία στην οποία ζει, καθώς και μια κατάσταση που έχει αποκτήσει επιδημικές διαστάσεις παγκοσμίως. Οι επιπλοκές που οφείλονται στον σακχαρώδη διαβήτη αποτελούν σημαντική αιτία θνητότητας και θνησιμότητας, και σχετίζονται με βλάβες ή δυσλειτουργίες πολλών οργάνων, όπως τα μάτια, τα νεύρα και τα νεφρά, ενώ η ταυτόχρονη παρουσία παχυσαρκίας, υπέρτασης κι δυσλιπιδαιμίας με την χρόνια υπεργλυκαιμία αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης των μικρο- και μακρο- αγγειακών επιπλοκών και του πρόωρου θανάτου. Όμως, η καλή και σωστή διαχείριση αυτού του χρόνιου νοσήματος μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής, να αυξήσει το προσδόκιμο ζωής, αλλά και να ανακουφίσει την κοινωνία από το τεράστιο κόστος.<sup>2</sup>

Ήδη, το 1989, αναγνωρίζοντας διεθνώς τον σακχαρώδη διαβήτη ως σοβαρή απειλή για την δημόσια υγεία και την οικονομική ανάπτυξη, η 42<sup>η</sup> Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (World Health Assembly) έστειλε κάλεσμα για παγκόσμια δράση στην πρόληψη και τον

έλεγχου του διαβήτη και υιοθετήθηκαν 5 περιφερειακές διακηρύξεις. Η Διακήρυξη του St Vincent στην Ευρώπη, που ξεκίνησε από το International Diabetes Federation (IDF) και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization-WHO), απέδωσε ανυπολόγιστα οφέλη παγκοσμίως παρέχοντας έμπνευση, κίνητρο, καθοδήγηση και έναν σημαντικό ρόλο πάνω στην δράση για τον διαβήτη. Ακολούθησε το 1994 η διακήρυξη της Αμερικής, το 2000 η Διακήρυξη του Διαβήτη του Western Pacific και Σχέδιο Δράσης, το 2006 η Διακήρυξη και Στρατηγική του Διαβήτη για την Sub-Sahara Africa και το 2008 η Διακήρυξη του Kathmandu.<sup>3</sup>

Επιπλέον, οι στρατηγικές για τον διαβήτη στοχεύουν και στην φροντίδα της θεραπείας του. Βασικός στόχος είναι η πρόληψη των επιπλοκών του, όπως είναι τα νεφρικά και καρδιαγγειακά νοσήματα, με σκοπό την αύξηση του προσδόκιμου ζωής και βελτίωση της ποιότητάς της, και μέσα από την βελτίωση της συνεργασίας όλων των βαθμίδων φροντίδας υγείας, την βελτίωση της προσβασιμότητας και τέλος την επικέντρωση σε παραμελημένες πλευρές της φροντίδας του, όπως είναι η κατάθλιψη.<sup>2</sup>

Η συνύπαρξη διαβήτη-κατάθλιψης είναι μια χρόνια και επώδυνη κατάσταση που αυξάνει το ρυθμό εμφάνισης των επιπλοκών και του θανάτου, αλλά και αυξάνει πολύ το κόστος της φροντίδας υγείας. Εξειδικευμένες ομάδες, καθώς και πρωτόκολλα θεραπείας παρεμβαίνουν στη βελτίωση ποιότητας φροντίδας των ασθενών που ζουν με διαβήτη, αποτελώντας στρατηγική πολλών χωρών παγκοσμίως.<sup>1,4,5</sup>

Τέλος, η εκπαίδευση των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας χρίζει ιδιαίτερης προσοχής, αφού απαιτούνται οι στρατηγικές εκπαίδευσης για την εφαρμογή των κλινικών οδηγιών που αφορούν τον διαβήτη, αποτελώντας πρόκληση να γεφυρώσουν το χάσμα μεταξύ πραγματικής και ιδανικής φροντίδας. Ήδη πολλοί υπουργοί υγείας ανέπτυξαν κι εφόρμισαν προγράμματα εκπαίδευσης επαγγελματιών υγείας μέσω εξειδικευμένων ομάδων που προάγουν την εκπαίδευση των ασθενών με διαβήτη για καλύτερη πρόληψη και κυρίως, αντιμετώπιση της νόσου, πετυχαίνοντας αύξηση της γνώσης, αλλαγή συμπεριφοράς των ασθενών αλλά και βελτίωση του συστήματος υγείας.

Τα πρώτα ενθαρρυντικά αποτελέσματα έχουν ήδη κάνει την εμφάνισή τους, αφού διακρίνεται μια συλλογική προσπάθεια υποστήριξης των χωρών με σκοπό την εφαρμογή

και την ανάπτυξη εθνικών σχεδίων πρόληψης και φροντίδας του, με σκοπό την μείωση του ατομικού, οικογενειακού και κοινωνικού φορτίου του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ADA American Diabetes Association (Αμερικάνικος Σύνδεσμος Διαβήτη)

IDF International Diabetes Federation (Παγκόσμια Ομοσπονδία Διαβήτη)

WHO World Health Organization (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας)

WHS World Health Statistics (Παγκόσμιες Στατιστικές Υγείας)

DPPOS Diabetes Prevention Program Outcomes Study (Μελέτη Έκβασης Αποτελεσμάτων της DPP)

DPP Diabetes Prevention Programme (Πρόγραμμα Πρόληψης Διαβήτη)

IDPP Indian Diabetes Prevention Programme (Ινδικό Πρόγραμμα Πρόληψης Διαβήτη)

IFG Impaired Fasting Glucose (Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας)

IGT Impaired Glucose Tolerance (Ανοχή Στη Γλυκόζη)

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<u>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</u>	<u>ΣΕΛ. 2</u>
<u>SUMMARY.....</u>	<u>ΣΕΛ. 3</u>
<u>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</u>	<u>ΣΕΛ. 4-6</u>

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup> ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ

<u>1.1.Ορισμός σακχαρώδους διαβήτη.....</u>	<u>ΣΕΛ. 11-12</u>
<u>1.2.Ταξινόμηση σακχαρώδους διαβήτη .....</u>	<u>ΣΕΛ. 12-15</u>
<u>1.3.προδιαθεσικοί παράγοντες σακχαρώδους διαβήτη.....</u>	<u>ΣΕΛ. 15-21</u>
<u>1.4.Επιδημιολογικά στοιχεία σακχαρώδους διαβήτη.....</u>	<u>ΣΕΛ. 21-25</u>

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup> ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ ΙΙ΄

<u>Διαγνωστικά κριτήρια .....</u>	<u>ΣΕΛ. 25-27</u>
<u>2.1. Ιστορικό .....</u>	<u>ΣΕΛ.27</u>
<u>2.2. Κλινική εξέταση .....</u>	<u>ΣΕΛ. 27-28</u>
<u>2.3. Εργαστηριακές εξετάσεις .....</u>	<u>ΣΕΛ. 28</u>



2.4. Απεικονιστικές εξετάσεις .....ΣΕΛ. 28

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup> ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

3.1. Ο σακχαρώδης διαβήτης στην δημόσια υγεία .....ΣΕΛ. 29-30

3.2. Νοσηρότητα-Θνησιμότητα..... ΣΕΛ. 30-31

3.3. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ' στα παιδιά και στους εφήβους .....ΣΕΛ. 32

3.4 Επιπλοκές από τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ'.....ΣΕΛ. 32-34

3.5. Υπεροσμωτικό μη κετωσικό κώμα .....ΣΕΛ. 34-35

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup> ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ ΙΙ'

Γενικά περί πρωτογενούς πρόληψης .....ΣΕΛ. 36-37

4.1. Μελέτη πρόληψης σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ' στην Φινλανδία-(Finnish Diabetes Prevention Study (DPS))..... ΣΕΛ. 37-44

4.2. Πρόγραμμα πρόληψης Σ.Δ. στις Ή.Π.Α. - US Diabetes Prevention Program (DPP)..... ΣΕΛ. 44-59

4.3. Μελέτη πρόληψης του διαβήτη Da Quing στην Κίνα- China Da Quing Diabetes Prevention Study (CDQDPS)..... ΣΕΛ. 60-64

4.4. Πρόγραμμα Πρόληψης Του Διαβήτη στην Ινδία- (Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP)..... ΣΕΛ. 64-72

4.5.Σχέση κόστους- αποτελεσματικότητας στην πρόληψη του Σ.Δ. ....ΣΕΛ. 73-75

4.6. Συμπεράσματα..... ΣΕΛ. 75-76

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup> Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ Σ.Δ..... ΣΕΛ.77-80

### ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Γενικά περί νοσηλευτικής διεργασίας .....ΣΕΛ.81

1<sup>ο</sup> ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ .....ΣΕΛ.82-85

2<sup>ο</sup> ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ .....ΣΕΛ.86-92

### Βιβλιογραφία

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>**

#### **ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**

##### **1.1.ΟΡΙΣΜΟΣ**

Ως σακχαρώδη διαβήτη ορίζουμε ένα σύνολο μεταβολικών διαταραχών στον οργανισμό, πολλαπλών αιτιολογικών παραγόντων που χαρακτηρίζονται από χρόνια υπεργλυκαιμία με διαταραγμένο μεταβολισμό των υδατανθράκων, του λίπους και των πρωτεϊνών, ως

αποτέλεσμα της μειωμένης έκκρισης ινσουλίνης, είτε της μειωμένης δραστηριότητάς της μετά την έκκριση, είτε έναν συνδυασμό και των δύο ανασταλτικών παραγόντων.<sup>6</sup>

Ο Σ.Δ. τύπου 1 είναι μια χρόνια αυτοάνοση νόσος που θεωρείται ότι προκαλείται κυρίως από περιβαλλοντικούς παράγοντες σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα, όπου σταδιακά καταλήγει στην προοδευτική απώλεια των Β-κυττάρων. Χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία και οφείλεται σε μειωμένη έκκριση, ή μειωμένη δράση της ινσουλίνης, είτε συνδυασμό και των δύο παραγόντων.

Ο Σ.Δ. τύπου 2 είναι μια πολύπλοκη πολυγονιδιακή διαταραχή όπου διάφορες γενετικές παραλλαγές αλληλεπιδρούν με ποικίλους περιβαλλοντικούς παράγοντες για την εμφάνιση της νόσου. Αν και η γενετική προδιάθεση είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη του διαβήτη, η δράση των υπεύθυνων γονιδίων απαιτεί την ταυτόχρονη παρουσία περιβαλλοντικών και συμπεριφοριακών παραγόντων που σχετίζονται κυρίως με τον τρόπο ζωής. Οι πιο ισχυροί παράγοντες είναι το υπερβάλλον σωματικό βάρος, η κεντρικού τύπου παχυσαρκία και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας. Ταυτόχρονα, η ενδομήτρια ζωή αλλά και η πρόωμη παιδική ηλικία διαδραματίζουν κάποιο ρόλο. Η ραγδαία αύξηση του επιπολασμού του διαβήτη τύπου 2 αποδεικνύει τον σημαντικό ρόλο που παίζουν οι περιβαλλοντικοί παράγοντες και προάγει την σπουδαιότητα των μέτρων πρόληψης. Άλλωστε και οι πιο δραματικές αυξήσεις αυτού του τύπου διαβήτη συμβαίνουν σε πληθυσμούς όπου έχουν πραγματοποιηθεί σημαντικές αλλαγές του τρόπου ζωής στις οποίες περιλαμβάνονται οι διατροφικές αλλαγές και η μείωση της φυσικής δραστηριότητας με τις επακόλουθες αυξήσεις του επιπολασμού του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας. Γενικά, οι παράγοντες κινδύνου του Σ.Δ. τύπου 2 μπορούν να κατηγοριοποιηθούν στους μη τροποποιήσιμους και στους τροποποιήσιμους, εκ των οποίων η αναγνώριση αποτελεί βοηθητικό εργαλείο στην πρόληψη της νόσου<sup>7</sup>

## 1.2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Με βάση την αιτιολογία και τα κλινικά συμπτώματά του, ο διαβήτης ταξινομείται σε 4 τύπους:

- σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
- σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2
- σακχαρώδης διαβήτης κύησης
- άλλοι ειδικοί τύποι σακχαρώδη διαβήτη

### **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1**

Αποτελεί μόλις το 5-10% των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Χαρακτηρίζεται και ως ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, καθώς και ως νεανικός διαβήτης, λόγω της εμφάνισής του σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες κατά κύριον λόγο. Ανάλογα με την αιτιολογία του, ταξινομείται σε δύο υποκατηγορίες, την αυτοάνοση και την μη-αυτοάνοση ιδιοπαθή μορφή. Ο αυτοάνοσος διαβήτης τύπου 1 προκαλείται από την καταστροφή των ινσουλινοπαραγωγών Β-κυττάρων των νησιδίων του Langerhans του παγκρέατος εξαιτίας του συνδυασμού της δράσης μη γενετικών – περιβαλλοντικών παραγόντων σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα, με αποτέλεσμα την έναρξη της αυτοάνοσης καταστροφικής διεργασίας. Ο ρυθμός καταστροφής των Β-κυττάρων ποικίλει ανάλογα με την ηλικία, όπου όσο μεγαλώνει το άτομο, τόσο επιβραδύνεται ο ρυθμός καταστροφής, όπου και συγχέεται με την διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο η διάγνωση αυτού του είδους διαβήτη γίνεται ευκολότερη, χάρι στους γενετικούς, μεταβολικούς και ανοσολογικούς δείκτες. Στη μεγάλη πλειοψηφία των διαγνωσμένων ατόμων με την αυτοάνοση μορφή διαβήτη, ανιχνεύονται αντισώματα έναντι της ινσουλίνης. Τα τελευταία χρόνια, αυξάνεται συνεχώς και η επίπτωση του αυτοάνοσου διαβήτη, πιθανόν και λόγω των αλλαγών των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου. Το αυξανόμενο βάρος και ύψος, η αυξανόμενη ηλικία της μητέρας για κύηση, η διατροφικές συνήθειες και η έκθεση σε ιογενείς λοιμογόνους παράγοντες πιθανόν να κινητοποιούν μηχανισμούς αυτό-ανοσοποίησης. Αντίθετα, ο ιδιοπαθής διαβήτης, ο οποίος αφορά ένα πολύ μικρό ποσοστό ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, είναι ισχυρά κληρονομούμενος, ενώ δεν παρατηρούνται μηχανισμοί αυτό-ανοσοποίησης. Οι αιτιολογικοί παράγοντες δεν είναι πλήρως γνωστοί, ενώ και η θεραπεία με ινσουλίνη είναι παροδική.<sup>8</sup>

## Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Ο σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) αποτελεί το 90-95% όλων των διαβητικών ατόμων, ποσοστό που εξηγεί γιατί τα Προγράμματα Πρόληψής του αποτελούν και το μεγαλύτερο μέρος των Εθνικών Προγραμμάτων για τον Διαβήτη. Αναφέρεται και ως διαβήτης των ενηλίκων γιατί εμφανίζεται πιο συχνά σε άτομα ηλικίας άνω των 40 ετών, χωρίς να αποκλείεται και η εμφάνισή του και σε άτομα μικρότερης ηλικίας ακόμα και σε παιδιά. Χαρακτηρίζεται από την αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης και συνήθως συνυπάρχει και μια σχετική έλλειψη της. Η θεραπεία με ινσουλίνη δεν είναι απαραίτητη για την επιβίωση των ασθενών, τουλάχιστον στη αρχή. Αυτός ο τύπος διαβήτη συχνά παραμένει μη διαγνωσμένος για πολλά χρόνια, γιατί η αύξηση της γλυκόζης αίματος γίνεται σταδιακά και στα αρχικά στάδια η υπεργλυκαιμία δεν είναι τόσο σοβαρή ώστε να πυροδοτήσει την εκδήλωση των συμπτωμάτων του διαβήτη. Οι ασθενείς με Σ.Δ. τύπου 2 βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μικρο- και μακρο-αγγειακών επιπλοκών, η εμφάνιση των οποίων συνήθως είναι αυτή που οδηγεί στην διάγνωση της νόσου. Παρ' όλο που οι ασθενείς αυτοί μπορεί να παρουσιάζουν φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης, τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τους θα αναμένονταν να οδηγήσουν σε ακόμα υψηλότερες τιμές ινσουλίνης έχοντας φυσιολογικά β-κύτταρα. Συνεπώς, η έκκριση ινσουλίνης είναι ελλιπής και ανεπαρκής ώστε να αντισταθμίσει την αντίσταση στη δράση της. Γενικά, οι αιτιολογικοί παράγοντες του διαβήτη τύπου 2, για τους οποίους θα γίνει εκτενείς αναφορά, διαφέρουν από αυτούς των άλλων τύπων. Συγκεκριμένα, δεν παρατηρείται καταστροφή των β-κυττάρων, ενώ τα αίτια εμφάνισής του δεν είναι ίδια με αυτά των άλλων τύπων διαβήτη που προαναφέρθηκαν ή θα αναφερθούν. Συχνά συνδέεται με μια ισχυρή γενετική προδιάθεση περισσότερο και από του αυτοάνοσου διαβήτη τύπου 1, η οποία δεν έχει ακόμα καθοριστεί πλήρως λόγω της πολυπλοκότητας των γονιδίων αυτών.<sup>1,8</sup>

## Διαβήτης κύησης

Ο διαβήτης της κύησης ορίζεται από ανοχή στην γλυκόζη και αντίσταση στην ινσουλίνη με μια αντισταθμιζόμενη αύξηση της απόκρισης των β-κυττάρων του παγκρέατος και

υπερινσουλιναίμια, με έναρξη της εμφάνισής του ή πρώτη αναγνώριση κατά την περίοδο του 2ου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Ο ορισμός αυτός χρησιμοποιείται ακόμα κι αν επιμένει αυτή η κατάσταση και μετά την εγκυμοσύνη. Ο διαβήτης της κύησης επηρεάζει το 7% περίπου όλων των κυήσεων παγκοσμίως και αφορά πάνω από 200.000 περιπτώσεις κάθε χρόνο. Ο επιπολασμός κυμαίνεται από 1 – 14%, εξαρτώμενος από τον πληθυσμό και τα διαγνωστικά κριτήρια. Η αναγνώριση και αντιμετώπισή του με διαιτολογική τροποποίηση ή και με χορήγηση ινσουλίνης και με εντατικό έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης αίματος είναι σημαντικά για την μείωση των επιπλοκών για την μητέρα και το έμβryo, όπως μακροσωμίας, προεκλαμψίας, μητρικής και περιγεννητικής θνησιμότητας. Μεγάλης σημασίας όμως είναι η διαχείριση των γυναικών αυτών μετά την περίοδο της εγκυμοσύνης και των απογόνων τους. Οι γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης έχουν 17-63% κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 μέσα στα επόμενα 5-16 χρόνια μετά την κύηση ενώ το 19% περίπου των νέων ηλικίας 15-19 ετών με διαβήτη τύπου 2 αποδίδεται στον διαβήτη κύησης των μητέρων τους.<sup>9</sup>

### **Άλλοι ειδικοί τύποι διαβήτη**

Οι τύποι αυτοί δεν οφείλονται στους κοινούς αιτιολογικούς παράγοντες του διαβήτη, αλλά αποτελούν περιπτώσεις δευτεροπαθούς διαβήτη, όπως γενετικές ανωμαλίες των β-παγκρεατικών κυττάρων, γενετικές ανωμαλίες στην δράση της ινσουλίνης, ενδοκρινικές παθήσεις, παθήσεις της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, από φάρμακα ή χημικές ουσίες, από ανεπάρκεια πρωτεϊνών λόγω υποσιτισμού, ιογενείς λοιμώξεις, γενετικά σύνδρομα και άλλες σπάνιες μορφές αυτοάνοσου διαβήτη. Συγκεκριμένα, οι γενετικές ανωμαλίες των β-κυττάρων αναφέρονται και ως Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY), σχετίζονται με μονογονιδιακές ανωμαλίες της λειτουργίας των β-κυττάρων, κληρονομούνται με αυτοσωμικό επικρατές τρόπο και χαρακτηρίζονται από την μειωμένη έκκριση της ινσουλίνης με ελάχιστες ή καθόλου ανωμαλίες στην δράση της. Οι γενετικές ανωμαλίες της δράσης της ινσουλίνης αποτελούν σπάνιες αιτίες διαβήτη, σχετιζόμενες με μεταλλάξεις του υποδοχέα της και κυμαίνονται από υπερινσουλιναίμια και μέτρια υπεργλυκαιμία μέχρι σοβαρό διαβήτη. Μερικά άτομα με αυτές τις μεταλλάξεις μπορεί να παρουσιάζουν μελανίζουσα ακάνθωση, δερματοπάθεια η οποία απαντάται και στον διαβήτη τύπου 2.<sup>8</sup>

## **1.3. ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

### **ΜΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

#### **Ηλικία και φύλο**

Ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία, ενώ είναι αξιοσημείωτα αυξημένος σε άτομα της ηλικιακής ομάδας 40-59 ετών. Τις τελευταίες δεκαετίες η ηλικία έναρξης της νόσου έχει μετατεθεί και σε ακόμα νεότερα άτομα και σε εφήβους. Επιπλέον, διαφορά παρατηρείται και στα δυο φύλα όπου στοιχεία δείχνουν ότι η κεντρικού τύπου παχυσαρκία στις γυναίκες αποτελεί πιο ισχυρό παράγοντα κινδύνου για διαβήτη τύπου 2 σε σχέση με τους άντρες ενώ η θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο είναι 50% υψηλότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες με τύπου 2 διαβήτη.<sup>9,10</sup>

Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν τον ρόλο των ενδοκρινικών φυλετικών ορμονών στην ανάπτυξη του διαβήτη. Καταστάσεις υπερανδρονισμού, όπως είναι το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (Poly-Cystic Ovarian Syndrome- PCOS), συνδέονται ισχυρά με διαταραχή ανοχής γλυκόζης και αντίσταση στην ινσουλίνη, και το μεταβολικό σύνδρομο στις γυναίκες. Τα υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης που παρατηρούνται σε γυναίκες με PCOS αυξάνουν το κίνδυνο παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου 2 μέσω της αύξησης της λιπογένεσης στις αποθήκες του σπλαχνικού λίπους (κοιλιακό λίπος), ενώ έχει παρατηρηθεί ότι τα υψηλά της επίπεδα στους άντρες κινητοποιούν την λιπόλυση των σπλαχνικών λιποαποθηκών αναστέλλοντας της αύξηση τριγλυκεριδίων στα λιποκύτταρα, με πιθανές επιπτώσεις στην δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, και αυξάνουν την μυϊκή μάζα σώματος, με αποτέλεσμα το μειωμένο κίνδυνο της κεντρικού τύπου παχυσαρκίας και του διαβήτη.<sup>11,12</sup>

#### **Διαβήτης κύησης**

Ισχυρός παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση διαβήτη τύπου 2 στις γυναίκες όπως έχει ήδη αναφερθεί είναι και το ιστορικό διαβήτη κύησης. Επιπλέον οι απόγονοι αυτών των μητέρων ή μητέρων με προϋπάρχοντα διαβήτη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν



10πλάσιο κίνδυνο παχυσαρκίας ή διαταραχή ανοχής γλυκόζης πριν την ενηλικίωση, και 4 με 8 φορές αυξημένο κίνδυνο τύπου 2 διαβήτη. Αν και γενετικοί παράγοντες παίζουν ρόλο, η ενδομήτρια έκθεσή τους στην υπεργλυκαιμία έχει μακροπρόθεσμες επιδράσεις στον μεταβολισμό των απογόνων αυτών των μητέρων. <sup>13-15</sup>

### **Γενετικοί παράγοντες**

Το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου 2 σε συγγενή 1<sup>ου</sup> βαθμού αυξάνει 20-40% τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, υποδηλώνοντας την σημαντικότητα της γενετικής προδιάθεσης αλλά και τον εξίσου σημαντικό ρόλο των περιβαλλοντικών παραγόντων.

Πλήθος επιδημιολογικών δεδομένων δείχνουν αυξημένο επιπολασμό διαβήτη τύπου 2 και σε κάποιες εθνικότητες/φυλές οι οποίες όμως επηρεάζονται τόσο από τους παραδοσιακούς γενετικούς όσο και από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Πιο συγκεκριμένα, ο κίνδυνος εμφάνισης Σ.Δ. τύπου 2 για τους Ασιάτες Αμερικάνους, είναι 60% υψηλότερος σε σύγκριση με τους λευκούς μη Ισπανόφωνους, ενώ ο κίνδυνος είναι διπλάσιος για τους Ιθαναγενείς Αμερικάνους, τους Αφρικανο-Αμερικάνους, τους Αμερικανο-Ινδιάνους και τους Ισπανόφωνους Αμερικάνους, και τριπλάσιος για τους κατοίκους του Ειρηνικού ωκεανού σε σχέση με τους λευκούς μη Ισπανόφωνους. <sup>16</sup>

## **ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Δεδομένου ότι η αύξηση του επιπολασμού του διαβήτη τύπου 2 έχει συμβεί με γρήγορους ρυθμούς τα τελευταία χρόνια ώστε να δικαιολογηθεί με την γενετική προδιάθεση, η συντριπτική πλειοψηφία των νέων περιπτώσεων της νόσου φαίνεται να οφείλεται στις αλλαγές του τρόπου ζωής και του περιβάλλοντος. Η υπερκατανάλωση τροφής, κυρίως από την αύξηση της κατανάλωσης κορεσμένων λιπαρών οξέων και υδατανθράκων, η περιορισμένη κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες και το κάπνισμα σε συνδυασμό με την καθιστική ζωή οδηγούν στην αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας. Επιπλέον, ψυχολογικοί παράγοντες, όπως η κατάθλιψη ή η παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων προάγουν την αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης του διαβήτη τύπου 2. Σε πολλές μελέτες υποστηρίζεται η άποψη ότι στην παθογένεση της νόσου σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας είναι η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονώδης

διαδικασία η οποία πιθανότατα προάγεται από τις αλλαγές του τρόπου ζωής και οδηγεί στις αυξημένες απαιτήσεις ινσουλίνης και τον θάνατο των β-παγκρεατικών κυττάρων.

Οι αλλαγές αυτές του τρόπου ζωής προκαλούν πολλές διαφορετικές κυτταρικές αντιδράσεις όπως υπερβολική αποθήκευση λίπους, ενεργοποίηση ανοσοποιητικών υποδοχέων και αντίσταση στην ινσουλίνη, επηρεάζοντας τελικά τα αγγεία, το ανοσοποιητικό σύστημα, τον λιπώδη ιστό, το ήπαρ, τους σκελετικούς μύες, τον εγκέφαλο και τα παγκρεατικά νησίδα. Όλες αυτές οι αντιδράσεις οδηγούν σε μια ανισορροπία της ανάγκης ινσουλίνης και της παραγωγή της, διαδραματίζοντας πρωταρχικό ρόλο στην απόπτωση β-παγκρεατικών κυττάρων, την ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης, την αύξηση επιπέδων γλυκόζης αίματος και την παθογένεια του διαβήτη τύπου 2. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα πολλών μελετών στις οποίες αναφέρεται ότι σαν αποτέλεσμα της αυξημένης απόπτωσης των β-παγκρεατικών κυττάρων, κατά την προοδευτική διαδικασία από την φυσιολογική στην διαταραγμένη ανοχή της γλυκόζης, η μάζα τους μειώνεται 30-40% μέσα σε 7 χρόνια, ενώ σε ήδη διαβητικά άτομα με τύπου 2 έχει παρατηρηθεί μια μείωση που φτάνει σε πολλές περιπτώσεις και το 60%.<sup>17,18</sup>

### **Καθιστική ζωή**

Η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα της παγκόσμιας αύξησης της παχυσαρκίας και κατ'επέκταση του διαβήτη τύπου 2. Σε πολλές μελέτες, όμως, η καθιστική ζωή φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου. Σε παχύσαρκα άτομα, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας φαίνεται να προκαλεί μείωση των συγκεντρώσεων των φλεγμονωδών δεικτών, και κυρίως της CRP, βελτιώνοντας την ινσουλινοευαισθησία και οδηγώντας στην μείωση της επίπτωσης του διαβήτη. Επιπλέον, όση περισσότερη ώρα περνάμε καθιστοί, τόσο αυξάνονται προοδευτικά οι τιμές γλυκόζης και λιπιδίων στο αίμα. Ενδεικτικό είναι ότι τα άτομα με έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, παρουσιάζουν διπλάσιο κίνδυνο εμφράγματος σε σχέση με αυτούς που κινούνται. Ο κίνδυνος θανάτου από καρδιαγγειακές νόσους τριπλασιάζεται για τα άτομα με καθιστική ζωή, ειδικά για όσους έχουν δείκτη μάζας σώματος πάνω από 29, ενώ πενταπλασιάζεται για άτομα με δείκτη μάζας σώματος άνω του 32. Ακόμα, η καθιστική ζωή θεωρείται ένοχη για ορισμένες μορφές καρκίνου, όπως του μαστού και του παχέος εντέρου. Μάλιστα, οι γυναίκες που περνάνε πολλές ώρες μπροστά από την τηλεόραση, συνήθως καταναλώνουν και μεγάλες ποσότητες αλκοόλ και

είναι πιο επιρρεπείς στο κάπνισμα. Συγκεκριμένα οι γυναίκες που περνάνε ώρες μπροστά από την τηλεόραση αποδυναμώνεται ότι έχουν πολύ χαμηλότερο μεταβολικό ρυθμό σε σχέση με γυναίκες που διαβάζουν, γράφουν, οδηγούν, η παίζουν διαφόρων ειδών παιχνίδια αναψυχής.<sup>19-22</sup>

## **Κάπνισμα**

Ένας μεγάλος αριθμός προοπτικών μελετών έχουν εκτιμήσει την σχέση μεταξύ καπνίσματος και επίπτωσης διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης, υποστηρίζοντας ότι το ενεργητικό κάπνισμα ίσως αποτελεί ισχυρό τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στους βαρείς καπνιστές ( $\geq 20$  τσιγάρων/ημέρα). Μια υπόθεση είναι ότι το κάπνισμα ίσως οδηγεί σε αντίσταση στην ινσουλίνη ή διαταραχή της έκκρισή της μέσω της άμεσης επίδρασης της νικοτίνης και των άλλων συστατικών του τσιγάρου στα β-παγκρεατικά κύτταρα. Επιπλέον, επειδή το κάπνισμα επιδρά στα οιστρογόνα προκαλώντας ορμονική ανισορροπία, ίσως να οδηγεί στην ανάπτυξη κεντρικού τύπου παχυσαρκίας. Άλλη υπόθεση υποστηρίζει ότι η σχέση του καπνίσματος με την νόσο μπορεί να είναι μη αιτιολογική γιατί συχνά το κάπνισμα συνδέεται με ανθυγιεινές συμπεριφορές, όπως την καθιστική ζωή, την φτώχη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, και την υψηλή πρόσληψη αλκοόλ. Για να διαπιστωθεί αν η σχέση αυτή είναι αιτιολογική απαιτείται η διεξαγωγή μελλοντικών ερευνών με σκοπό την κατανόηση των άμεσων αιτιολογικών μηχανισμών.<sup>23-25</sup>

## **Διατροφικοί παράγοντες**

Πολλές μελέτες έχουν δείξει την ισχυρή σχέση του Δυτικού τύπου διαίτας με υψηλή κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων και χαμηλή σε φυτικές ίνες, και της παχυσαρκίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη. Φαίνεται ότι η υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων επιδρά στον μεταβολισμό των λιπών μεταβάλλοντας την σύνθεση των λιπαρών οξέων στα φωσφολιπίδια των μεμβρανών, την σταθερότητα και την ρευστότητα των μεμβρανών, την μετάδοση του ινσουλινικού σήματος και την δραστηριότητα της μεταγραφής των προφλεγμονωδών παραγόντων. Ακόμα και λίγες ώρες μετά από ένα πλούσιο σε κορεσμένο λίπος γεύμα απαντάται μια σημαντική φλεγμονώδης διαδικασία και αύξηση των επιπέδων των παραγόντων οξειδωτικού stress. Με βάση μελέτες που δημοσιοποιήθηκαν, τα άτομα που έχουν ένα καλό πρωινό και

ελάχιστο βραδυνό φαγητό, έλεγχαν έως και δύο φορές καλύτερα τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους

### **Ενδομήτριο περιβάλλον και χαμηλό βάρος γέννησης (<2500gr)**

Ένας ακόμα ισχυρός παράγοντας κινδύνου αντίστασης στην ινσουλίνη και ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 είναι η περιορισμένη ενδομήτρια ανάπτυξη και το επακόλουθο χαμηλό βάρος γέννησης (<2500gr) λόγω έλλειψης θρεπτικών συστατικών οφειλόμενης σε ενεργειακό και πρωτεϊνικό υποσιτισμό της μητέρας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η επίδραση της φτωχής ενδομήτριας διατροφής οδηγεί στον προγραμματισμό οδών και λειτουργιών που προκαλούν μόνιμες αλλαγές του μεταβολισμού της γλυκόζης και της ινσουλίνης του εμβρύου οι οποίες περιλαμβάνουν διαταραχή της παραγωγής, της έκκρισης και της δράσης της ινσουλίνης και αντίσταση στην ινσουλίνη προδιαθέτοντας σε μεταβολικές, ενδοκρινικές και καρδιαγγειακές διαταραχές στην παιδική και ενήλικη ζωή. Επιπλέον, το περιορισμένο ενδομήτριο περιβάλλον μεταβάλλει την ανάπτυξη του λιπώδους ιστού του εμβρύου, μειώνοντας το συνολικό ποσοστό λίπους και αυξάνοντας το σπλαχνικό λιπώδη ιστό, υποδηλώνοντας ότι τα βρέφη αυτά είναι προγραμματισμένα να αποθηκεύουν λίπος ήδη από την ενδομήτρια ζωή τους. Το επακόλουθο χαμηλό βάρος γέννησης λόγω του μειωμένου λιπώδους ιστού αλλά και της απώλειας της μυϊκής μάζας ακολουθείται από μια αντισταθμιστική ταχεία ανάπτυξη κατά την βρεφική και προσχολική ηλικία, με αυξημένη και περισσότερο κεντρική κατανομή λιπώδους μάζας και την επακόλουθη αυξημένη παραγωγή και δράση των λιποκυτοκινών ήδη από την εμβρυική ανάπτυξη, αυξάνοντας τον κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας, μεταβολικού συνδρόμου και διαβήτη τύπου 2 στην ενήλικη ζωή.<sup>26,27</sup>

### **Κατάθλιψη**

Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, όπως είναι ο περιορισμένος ύπνος, η καταθλιπτική διάθεση και η κατάθλιψη αποτελούν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για αντίσταση στην ινσουλίνη και διαβήτη τύπου 2, λόγω της ταυτόχρονης συστηματικής φλεγμονώδους

απάντησης που έχει παρατηρηθεί από την αύξηση των συγκεντρώσεων της CRP ή προφλεγμονωδών κυτοκινών. Ισχυρά είναι τα στοιχεία που δείχνουν μια ισχυρή και αμφίδρομη θετική σχέση της κατάθλιψης και του διαβήτη τύπου 2. Αν και τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 έχουν 15% πιθανότητα να εμφανίσουν κατάθλιψη λόγω του ψυχοκοινωνικού και οικονομικού φορτίου της νόσου και των επιπλοκών της, η κατάθλιψη σχετίζεται με μια αύξηση που φτάνει το 37% ανάπτυξης του διαβήτη, υποδηλώνοντας ένα ακόμα ισχυρό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης της νόσου.<sup>28</sup>

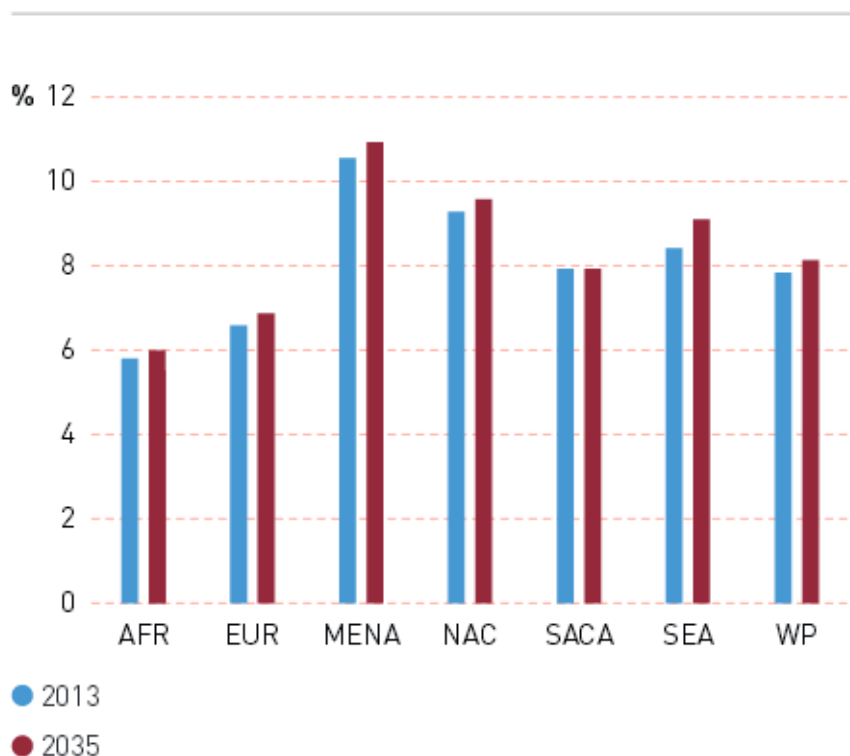
## **1.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

Τα δεδομένα για τον επιπολασμό του Διαβήτη διαφέρουν μεταξύ των μελετών ανάλογα με το επιλεγμένο δείγμα από τον πληθυσμό και τα διαγνωστικά κριτήρια αποτελώντας σημαντικούς περιοριστικούς παράγοντες στην ακρίβεια και τη συγκρισιμότητα των δεδομένων. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των δεικτών νοσηρότητας είναι συντηρητικές, και βασίζονται κυρίως στις δημογραφικές αλλαγές του μεγέθους του πληθυσμού και της ηλικιακής δομής με την περιοριστική υπόθεση ότι οι άλλοι παράγοντες κινδύνου όπως είναι η παχυσαρκία παραμένουν σταθεροί.

Σύμφωνα με εκτιμήσεις του επιπολασμού από τον WHO, το 2013 ο αριθμός των περιπτώσεων διαβήτη παγκοσμίως μεταξύ των ατόμων  $\geq 20$  ετών υπολογιζόταν περίπου σε 347 εκατομμύρια. Αυτός ο αριθμός παρουσίασε διπλασιάστηκε σε σχέση με παλιότερη εκτίμηση όπου ο πληθυσμός των διαβητικών ήταν 230 εκατομμύρια το 2009. Τα πιο πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τους δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας παρουσιάζονται με λεπτομέρεια από το IDF, αν και ο WHO χρησιμοποιεί λίγο διαφορετικά και περισσότερα αυστηρά κριτήρια στην επιλογή των μελετών των διαφόρων χωρών για την εκτίμηση του παγκόσμιου επιπολασμού του διαβήτη. Παρ' όλο όμως τις μεθοδολογικές διαφορές, οι εκτιμήσεις τους παρουσιάζουν παρόμοια αποτελέσματα με μικρές αποκλίσεις, εξακολουθώντας να αποδεικνύουν ότι ο διαβήτης παραμένει μεγάλη απειλή για την δημόσια υγεία τόσο στο παρελθόν και σήμερα όσο και για τα επόμενα χρόνια. Σύμφωνα με τον IDF, εκτιμάται ότι το 2013 περίπου 282 εκατομμύρια άνθρωποι

παγκοσμίως ή το 7.2% των ατόμων που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 20-79 ετών έχουν διαβήτη, εκ των οποίων τα 267 εκατομμύρια έχουν τον τύπο 2 διαβήτη, όπου το 80% από αυτούς ζουν στις χώρες χαμηλού και μέτριου εισοδήματος. Αυτός ο αριθμός προβλέπεται να αυξηθεί περισσότερο από 50% στα επόμενα 20 χρόνια αν δεν εφαρμοστούν δραστικές και αποτελεσματικές παρεμβάσεις. Μέχρι το 2035, περίπου 592 εκατομμύρια άνθρωποι ή το 8.7% του ενήλικου πληθυσμού προβλέπεται να έχουν σακχαρώδη διαβήτη όπου τα 562 εκατομμύρια θα ζουν με τον τύπο 2 διαβήτη. Στην Ελλάδα, εκτιμάται ότι το 2013, 585.000 άνθρωποι ηλικίας 20-79 ή το 7.01% έχουν διαβήτη. <sup>[12]</sup> Στο Σχήμα 1 παρουσιάζονται οι εκτιμήσεις του επιπολασμού του διαβήτη των 7 γεωγραφικών περιοχών, της Αφρικής (AFR), της Ευρώπης (EUR), της Μέσης Ανατολής και της Βόρειας Αφρικής (MENA), της Βόρειας Αμερικής και της Καραϊβικής (NAC), της Νότιας και της Κεντρικής Αμερικής (SACA), της Νοτιοανατολικής Ασίας (SEA) και του Δυτικού Ειρηνικού (WP). <sup>[1,3,12]</sup>

Σχήμα 1:Επιπολασμός διαβήτη (ηλικία 20-79 ετών) το 2013 και το 2035



Πηγή: International Diabetes Federation Diabetes Atlas Sixth Edition. *Brussels: International Diabetes Federation 2013*

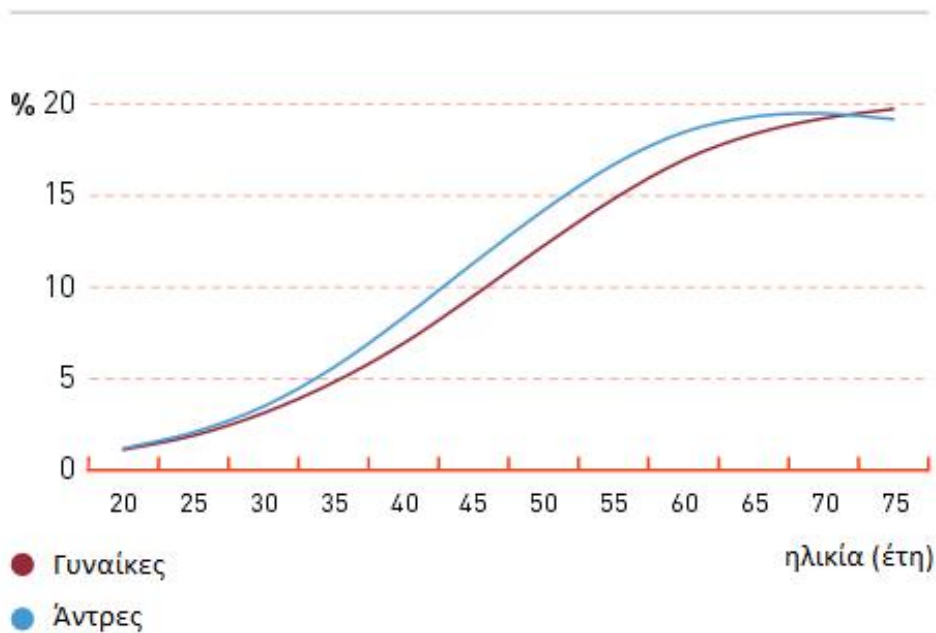
## **Ηλικιακή Κατανομή**

Η ηλικιακή ομάδα μεταξύ 40-59 ετών αντιπροσωπεύει τον μεγαλύτερο αριθμό ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη που αντιστοιχεί στα 184 εκατομμύρια στο 2013 όπου περισσότερο από το 80% του οποίου ζει στις χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα. Μέχρι το 2035, προβλέπεται αυτός ο αριθμός να φτάσει τα 264 εκατομμύρια. Επιπλέον, σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του IDF για το 2013, ο παγκόσμιος επιπολασμός της νόσου για τα άτομα που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 60-79 ετών φτάνει το 18.6% ή πάνω από 134.6 εκατομμύρια ή το 18.6% είναι τα άτομα με διαβήτη, αντιπροσωπεύοντας πάνω από 35% όλων των τύπων διαβήτη στους ενήλικες. <sup>[12]</sup>

## **Κατανομή ανά φύλο**

Οι άντρες με διαβήτη εκτιμάται ότι είναι περίπου 14 εκατομμύρια περισσότεροι από τις γυναίκες για το 2013 και συγκεκριμένα 198 εκατομμύρια άντρες έναντι των 184 εκατομμυρίων γυναικών περίπου, ενώ προβλέπεται η διαφορά αυτή να βαίνει αυξανόμενη σε 303 εκατομμύρια και 288 εκατομμύρια αντίστοιχα μέχρι το 2035 (Σχήμα 2). <sup>[12]</sup>

**Σχήμα 2: Επιπολασμός του Διαβήτη (ηλικίας 20-79 ετών), ανά ηλικία και φύλο, 2013**



Πηγή: International Diabetes Federation Diabetes Atlas Sixth Edition. *Brussels: International Diabetes Federation 2013*

### Αστική/αγροτική κατανομή

Περισσότερα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη ζουν στις αστικές περιοχές σε σχέση με τις αγροτικές. Συγκεκριμένα, το 2013 εκτιμάται ότι στις αστικές περιοχές ο αριθμός των πασχόντων από διαβήτη αγγίζει τα 181 εκατομμύρια έναντι των 121 εκατομμυρίων που ζουν στις αγροτικές για τις χώρες χαμηλού και μέτριου εισοδήματος.<sup>12</sup>

Στην Ευρώπη, τα δεδομένα είναι περιορισμένα. Λίγες μελέτες, όμως, δείχνουν μια σημαντική αύξηση της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 1 και 2, τα τελευταία χρόνια. Ακόμα κι αν δεν υπάρχει πλήρης κατανόηση του προβλήματος, λόγω του περιορισμένου όγκου μελετών βασισμένων, όχι σε πληθυσμούς, αλλά σε συγκεκριμένες κοινότητες ή εθνικότητες, αυτό που είναι σίγουρα κατανοητό είναι ότι ο διαβήτης τύπου 2 στα παιδιά και τους εφήβους αποτελεί παγκόσμιο ζήτημα δημόσιας υγείας. Γι' αυτό το λόγο, ήδη ο ADA και η Αμερικάνικη Ακαδημία Παιδιάτρων (American Academy of Pediatrics) έχουν



ανακοινώσει μια ομόφωνη αναφορά για την εφαρμογή προγραμμάτων πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης.<sup>29,30</sup>

Παρά την ανάπτυξη των Εθνικών Προγραμμάτων για τον Διαβήτη τα τελευταία 20 χρόνια, καμιά επίσημη εκτίμηση τους δεν έχει πραγματοποιηθεί. Έτσι, το 2008, η Ομάδα Ανάλυσης Αποστολής διεξήγαγε μια ανασκόπηση των 202 μελών του International Diabetes Federation (IDF) παγκοσμίως για την ύπαρξη, το περιεχόμενο και το επίπεδο εφαρμογής των προγραμμάτων. Το ποσοστό ανταπόκρισης ήταν μόνο 47% εκ του οποίου το 61% (89 χώρες) των χωρών είχε Εθνικό Πρόγραμμα για τον Διαβήτη. Από αυτές, το 83% είχε Πρόγραμμα Πρόληψης του Διαβήτη και το 96% είχε επικεντρωθεί σε προγράμματα για τον Διαβήτη τύπου 2.<sup>6</sup> Γενικώς, οι χώρες ακολούθησαν διάφορες στρατηγικές για την εφαρμογή των προγραμμάτων, ενώ το μεγαλύτερο μέρος των στρατηγικών αντιπροσώπευε τους σκοπούς και τους στόχους των περισσότερων προγραμμάτων, όπως την αποτίμηση αναγκών, την πρόληψη, την φροντίδα και την θεραπεία, και την εκπαίδευση του διαβήτη. Τα Προγράμματα Πρόληψης του Διαβήτη τύπου 2 αποτελούν και το μεγαλύτερο μέρος των Εθνικών Προγραμμάτων για τον Διαβήτη, περιλαμβάνοντας εκείνα της Ινδίας, Κίνας, Σουηδίας, Φινλανδίας, των ΗΠΑ, της Σιγκαπούρης και του Καμερούν.<sup>7,8</sup> Τα αποτελέσματά τους έχουν δείξει ότι η πρωτογενής πρόληψη του Διαβήτη τύπου 2 θεωρείται πλέον ως μια σημαντική και οικονομικά αποδοτική πολιτική προσέγγιση για την δημόσια υγεία.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>0</sup>**

### **ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ**

#### **Διαγνωστικά κριτήρια**

Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη τίθεται όταν:

Γλυκόζη νηστείας πλάσματος  $\geq 126$  mg/dl μετά από νηστεία 8 ωρών, ή συμπτώματα υπεργλυκαιμίας και τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος  $\geq 200$  mg/dl.

Τυχαία τιμή γλυκόζης θεωρείται οποιαδήποτε στιγμή του 24-ώρου ανεξάρτητα από την ώρα που παρήλθε από τη λήψη τροφής. Τα κλασικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας είναι η πολουρία, η πολυδιψία και η ανεξήγητη απώλεια σωματικού βάρους ή

Τιμή γλυκόζης πλάσματος  $\geq 200$  mg/dl, 2 ώρες μετά από τη λήψη γλυκόζης 75 gr κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη σύμφωνα με τις συστάσεις της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας.

Όταν απουσιάζουν τα κλασικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας, αυτά τα κριτήρια πρέπει να επιβεβαιώνονται με επανάληψη της μέτρησης της γλυκόζης σε μια διαφορετική ημέρα. Για τη διάγνωση του διαβήτη της κύησης ισχύουν διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια.

Προδιαβήτης

- Οι φυσιολογικές τιμές του γλυκόζης πλάσματος είναι  $< 100$  mg/dl.
- Άτομα που έχουν τιμές γλυκόζης νηστείας πλάσματος μεταξύ 100 και 125 mg/dl

Έχουν διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (Impaired Fasting Glucose, IFG).

Άτομα με τιμές γλυκόζης πλάσματος  $\geq 140$  mg/dl και  $< 200$  mg/dl, 2 ώρες μετά από τη λήψη γλυκόζης 75 g κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη και τιμές γλυκόζης νηστείας πλάσματος  $< 126$  mg/dl, θεωρούνται ότι έχουν διαταραγμένη (παθολογική) ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT). Τόσο τα άτομα με IFG όσο και IGT χαρακτηρίζονται ότι έχουν προδιαβήτη.

- Τα άτομα που έχουν προδιαβήτη ευρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη στο μέλλον.

### **Ενδεικτικές ερωτήσεις που μπορούν να γίνουν για πιο ορθή διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη τύπου II'**

- Υπάρχει ιστορικό κληρονομικότητας σακχαρώδη διαβήτη τύπου II' μέσα στην οικογένεια; Τι τύπου είναι η συγγένεια;
- Ακολουθείτε κάποια συγκεκριμένη διατροφή; Υπάρχει πληθώρα φρούτων και λαχανικών στην διατροφή σας;
- Τι δουλειά κάνετε; πόσες ώρες την ημέρα είτε παρακολουθείτε τηλεόραση; η εργασία σας περιέχει κίνηση;

- Μετράτε περιστασιακά το σάκχαρο στο αίμα σας; Τι αποτελέσματα βγάζουν οι μετρήσεις σας;
- Έχετε εμφανίσει συμπτώματα πολουρίας, πολυδιψίας, ξηροστομίας; Ουρείτε συχνά; Έχετε παρατηρήσει τίποτα ύποπτο στο χρώμα ή την οσμή των ούρων;

## **2.1. ΙΣΤΟΡΙΚΟ**

Συνήθως ο σακχαρώδης διαβήτης είναι δύσκολο να διαγνωστεί, τουλάχιστον στα αρχικά του στάδια, λόγω της αργής, σταδιακής, και συχνά ασυμπτωματικής ανόδου της τιμής γλυκόζης στο αίμα. Στοιχεία που μπορούν να μας βοηθήσουν στην διάγνωση, και πιθανώς στην ίαση του αποτελεί το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς. Στο ατομικό ιστορικό όπως προείπαμε, λαμβάνουμε υπ όψη την ηλικία του ασθενούς, αν είναι άνδρας ή γυναίκα, τις ατομικές συνήθειες του ασθενούς, οι οποίες περιλαμβάνουν τις διατροφικές συνήθειες, κάπνισμα ή χρήση ουσιών, αν κάνει καθιστική ζωή, και αν έχει παρατηρήσει σωματικές ή ψυχολογικές μεταβολές μέσα σ ένα οριοθετημένο χρονικό διάστημα. Μετά τη λήψη ατομικού ιστορικού, ενδιαφέρον παρουσιάζει και η έρευνα του οικογενειακού ιστορικού, έως και περίπου 4 γενιές πίσω, με δεδομένο ότι στοιχεία της γενετικής μας ταυτότητας μεταφέρονται από γενιά σε γενιά, με ίχνη γενετικού υλικού έως και 4 γενιές μετά, ελέγχοντας βέβαια πρώτα το κοντινό οικογενειακό περιβάλλον του πάσχοντος.

## **2.2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ**

Η κλινική εξέταση για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 περιλαμβάνει την επισκόπηση του σώματος και του προσώπου του ασθενούς με ευρήματα που αξιολογούνται να είναι ο ίκτερος, η καχεξία, κυάνωση, και τα οιδήματα στο σώμα. Ακρόαση καρδιάς, έλεγχος της

γλώσσας και των βλεννογόνων και έλεγχος του δέρματος για την ψυχρότητα του, την ελαστικότητά του και την ξηρότητα του συνθέτουν μια ολοκληρωμένη κλινική εξέταση.

## **2.3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**

Ο ολοκληρωμένος έλεγχος με εργαστηριακές εξετάσεις για διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ' προϋποθέτει μέτρηση σακχάρου ούρων, απλή μέτρηση σακχάρου αίματος μετά την λήψη τροφής, λήψη σακχάρου νηστείας, αλλά και δοκιμασία ανοχής γλυκόζης.

Επιπλέον συμπεριλαμβάνεται και η μέτρηση των ζωτικών σημείων για την σωστή κλινική εξέταση. Στις βιοχημικές εξετάσεις σημαντικό ρόλο έχει η τιμή των τριγλυκεριδίων, του σακχάρου αίματος νηστείας, HbA, HDL χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης.

## **2.4. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**

Στις απεικονιστικές εξετάσεις για την εύρεση του σακχαρώδη διαβήτη συμπεριλαμβάνεται το triplex καρωτίδων, αρτηριών των κάτω άκρων και triplex κοιλιακής αορτής.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ

#### ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ ΙΙ'

### 3.1. Ο ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΣΤΗΝ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια από τις μεγαλύτερες απειλές για την δημόσια υγεία τον 21<sup>ο</sup> αιώνα. Ήδη από προηγούμενες δεκαετίες είχε αρχίσει να γίνεται λόγος για τις επιδημικές τάσεις που θα έπαιρνε η πάθηση αυτή στην εποχή μας. Από τότε, πολλές δημοσιεύσεις έχουν αναφέρει την παγκόσμια επίπτωση του διαβήτη, ειδικά του τύπου ΙΙ' σε αναπτυσσόμενες και ανεπτυγμένες χώρες, μια αύξηση της τάξεως του 50% τα τελευταία χρόνια. Επίσης, συναντάται σε όλους τους πληθυσμούς γύρω μας και τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι χωρίς προγράμματα πρόληψης θα συνεχίσει να αυξάνεται. Σε αντίθεση με τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι', ο οποίος συνεχίζει να αποτελεί την μειοψηφία παθήσεων διαβήτη σε πλούσιες και φτωχές χώρες, ο διαβήτης τύπου ΙΙ' αποτελεί περίπου το 85-95% όλων των τύπων διαβήτη σε χώρες κυρίως με υψηλό εισόδημα και θεωρείται ένα απ τα σημαντικότερα προβλήματα για την δημόσια υγεία, η οποία στις περισσότερες χώρες φθίνει λόγω των ραγδαίων κοινωνικών αλλαγών, όπως το γήρας, η αύξηση της αστικοποίησης, ο καθιστικός τρόπος ζωής, αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες, μείωση ετήσιου οικονομικού προϋπολογισμού της μέσης οικογένειας, μείωση δραστηριότητας και λοιπών επιβαρυντικών παραγόντων. Θεωρείται πάθηση με εντεινόμενη νοσηρότητα, ενώ το 3-6% των δημοσίων δαπανών που ρίχνονται στο σύστημα υγείας αφορούν γενικά την αντιμετώπιση του διαβήτη. Σύμφωνα με τον οικονομολόγο Υγείας, κύριο Κώστα Αθανασάκη, το ετήσιο κόστος άνα ασθενή πάνω στον σακχαρώδη διαβήτη, ανέρχεται στα 2.289 ευρώ, που ως επί το πλείστον το ποσό της δαπάνης διατίθεται για την αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου, και όχι για την πρόληψη όπως θα επιθυμούσαμε. Σύμφωνα με μελέτες, μόλις το 62% των διαγεγνωσμένων ασθενών λαμβάνει κάποια οποιοδήποτε είδους θεραπεία, ενώ μόλις το 43% από αυτούς επιτυγχάνει τους προσδοκόμενους στόχους. Στην Ευρώπη, ο αριθμός των ατόμων που ζουν με κάποιο είδος σακχαρώδη διαβήτη, υπολογίζεται σε 52 εκατομμύρια,

απ τους οποίους το 33% είναι μη διαγεγνωσμένοι. Στην Ελλάδα, ο αριθμός αυτός ανέρχεται σε 585 χιλιάδες, ενώ αναμένεται να αυξηθεί κατά περίπου 22% μέσα στην επόμενη 20ετία και να φτάσει τις 714 χιλιάδες.<sup>31</sup>

## **3.2. ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ-ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ**

Δυστυχώς, η εκτίμηση της θνησιμότητας και της θνητότητας του διαβήτη είναι δύσκολη γιατί οι περισσότερες από το ένα τρίτο των χωρών παγκοσμίως δεν έχουν στοιχεία. Τα υπάρχοντα στατιστικά δεδομένα βασίζόμενα στα πιστοποιητικά θανάτου υποτιμούν το ποσοστό θνησιμότητας από τον διαβήτη γιατί τα περισσότερα διαβητικά άτομα πεθαίνουν από καρδιαγγειακές και νεφρικές παθήσεις, και όχι από τις οξείες επιπλοκές του, όπως κετοξέωση και υπογλυκαιμία. Συγκεκριμένα, βάσει των στατιστικών στοιχείων, οι Παγκόσμιες Στατιστικές Υγείας (World Health Statistics) εκτιμούν την θνησιμότητα από τον διαβήτη στους 3.4 εκατομμύρια θανάτους για το έτος 2010 παγκοσμίως, αποτελώντας το 1,9% της συνολικής παγκόσμιας θνησιμότητας και την 7<sup>η</sup> αίτια θανάτου. Επιπλέον, οι προβλέψεις του WHO για το 2030 είναι ότι οι θάνατοι από τον διαβήτη θα διπλασιαστούν αγγίζοντας το 3,3% της παγκόσμιας θνησιμότητας και αποτελώντας την 5<sup>η</sup> αίτια θανάτου. [1,3,12,32] Όμως, ο WHO και ο IDF εκτιμούν ότι η θνησιμότητα από τον διαβήτη είναι πολύ υψηλότερη αφού ο διαβήτης αποτελεί μια σοβαρή και χρόνια νόσο. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του IDF για το έτος 2013 παγκόσμια θνησιμότητα εξαιτίας του διαβήτη εκτιμήθηκε στους 5.1 εκατομμύρια θανάτους διαβητικών ατόμων ηλικίας 20-29 ετών, αντιπροσωπεύοντας το 8.4% της παγκόσμιας θνησιμότητας από όλες τις αιτίες. Επιπλέον, το 48% των θανάτων από τον διαβήτη συμβαίνει σε άτομα κάτω των 60 ετών. Στις χώρες με υψηλό επιπολασμό του διαβήτη, το ποσοστό των θανάτων φτάνει το μέγιστο σε άτομα 50-54 ετών, ενώ στον υπόλοιπο κόσμο το ποσοστό αυτό είναι υψηλότερο στα άτομα 55-59 ετών. Τέλος, το 55% αυτών είναι γυναίκες. Αξίζει να αναφερθεί ότι το 2013 ο αριθμός των θανάτων που συνδέεται με το διαβήτη παρουσίασε σημαντική αύξηση του 11% σε σύγκριση με τις εκτιμήσεις για το 2011, γεγονός που εξηγείται, εν μέρει, με την αύξηση του επιπολασμού της νόσου σε χώρες υψηλού πληθυσμού. [12,33] Το πιο σημαντικό όμως για την δημόσια υγεία βασίζεται στις επιπλοκές που σχετίζονται με την νόσο. Οι επιπλοκές οφειλόμενες στον διαβήτη είναι συνήθως η κύρια αίτια θανάτου των ατόμων με διαβήτη τύπου 2. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι η

σημαντικότερη αιτία του πρόωρου θανάτου των διαβητικών ατόμων παγκοσμίως, όπου το 50% αυτών πεθαίνουν από καρδιακή νόσο και προσβολή. Τα άτομα με ΣΔ τύπου 2 έχουν 2-4 φορές αυξημένο κίνδυνο μυοκαρδιακών νοσημάτων και θανάτου από τα μη διαβητικά άτομα. <sup>[34]</sup>

Το πιο σημαντικό όμως για την δημόσια υγεία βασίζεται στις επιπλοκές που σχετίζονται με την νόσο. Οι επιπλοκές οφειλόμενες στον διαβήτη είναι συνήθως η κύρια αιτία θανάτου των ατόμων με διαβήτη τύπου 2. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι η σημαντικότερη αιτία του πρόωρου θανάτου των διαβητικών ατόμων παγκοσμίως, όπου το 50% αυτών πεθαίνουν από καρδιακή νόσο και προσβολή. Η αμέσως επόμενη κύρια αιτία θανάτου είναι η νεφρική ανεπάρκεια που οδηγεί στο θάνατο το 10-20% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Τέλος, στα άτομα με τύπου 2 διαβήτη, η περιφερική νευροπάθεια οφειλόμενη κι αυτή από τον διαβήτη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις και ακρωτηριασμό οδηγώντας στην προοδευτική αύξηση του κινδύνου πρόωρου θανάτου. <sup>3,34,35</sup> Στις Ηνωμένες πολιτείες της Αμερικής εκτιμάται ότι περίπου 300000 ενήλικες πεθαίνουν από υπερβολικό βάρος σαν επιπλοκή από τον σακχαρώδη διαβήτη, αριθμός που δικαιολογεί γιατί είναι η 6<sup>η</sup> αιτία θανάτου. Με βάση έρευνα που διεξήχθη στην Αμερική, το ποσοστό των ατόμων που διαγνώστηκαν με σακχαρώδη διαβήτη το 2001 ανέρχεται σε 7.9% έναντι 7.3% έναν χρόνο νωρίτερα. Η έρευνα αυτή επιβεβαιώνει ότι ο Σ.Δ. ασφορά σε μεγαλύτερο βαθμό γυναίκες, καθώς το 2001 16.7 εκατομμύρια άτομα διαγνώστηκαν με οποιοδήποτε είδος Σ.Δ. ,απ τα οποία 6.9 εκατομμύρια είναι άντρες και 9.8 εκατομμύρια γυναίκες. Γενικά με βάση την συγκεκριμένη έρευνα, αλλά και γενικότερα, τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα ως επιπλοκή κάποιου είδους σακχαρώδη διαβήτη, παρατηρήθηκαν επιπλέον και με αυξημένη αρτηριακή αλλά και φλεβική πίεση, υψηλά επίπεδα χοληστερόλης, άσθμα, αρθρίτιδα και γενικότερα κακή ποιότητα υγείας. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι εκτιμήσεις της θνησιμότητας του διαβήτη δεν αποτελούν ακριβείς μετρήσεις. Ενώ οι εκτιμήσεις του επιπολασμού του διαβήτη περιλαμβάνουν τόσο το διαγνωσμένο όσο και τον μη διαγνωσμένο διαβήτη, το ποσοστό του οποίου ξεπερνά και το 50%, οι εκτιμήσεις της θνησιμότητας προέρχονται μόνο από άτομα με διαγνωσμένο διαβήτη. Επιπροσθέτως, τα άτομα με IGT και IFG έχουν 50-60% αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι αποτελούν ισχυρό παράγοντα κινδύνου της θνησιμότητας και όχι απλά ένα προάγγελο του διαβήτη τύπου 2, υποδηλώνοντας ότι ο αριθμός των θανάτων οφειλόμενων στην υπεργλυκαιμία είναι πολύ μεγαλύτερος. <sup>3,36</sup>

### **3.3 Ο ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ ΙΙ' ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΣΤΟΥΣ ΕΦΗΒΟΥΣ**

Υπάρχει μια γενική ανησυχία σε παγκόσμια κλίμακα λόγω της αύξησης της επίπτωσης και του επιπολασμού του διαβήτη τύπου 2 στα παιδιά και τους εφήβους, αποτέλεσμα της αύξησης της παιδικής παχυσαρκίας τα τελευταία 20 χρόνια. Αυτός ο αυξανόμενος ρυθμός αυτού του τύπου διαβήτη στα παιδιά και τους εφήβους θα έχει σημαντικές μακροπρόθεσμες επιπτώσεις τόσο για τα ίδια τα προσβεβλημένα παιδιά και τις οικογένειές τους όσο και για όλο το σύστημα δημόσιας υγείας. Η τόσο πρόωρη έναρξη του διαβήτη τύπου 2 οδηγεί και σε πρόωρη έναρξη των επιπλοκών του περιλαμβάνοντας την προοδευτική νευροπάθεια, την διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια οδηγώντας σε πρόωρη τύφλωση, τη νεφροπάθεια οδηγώντας σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και τις καρδιαγγειακές παθήσεις καταλήγοντας σε καρδιακή προσβολή, έμφραγμα μυοκαρδίου και πρόωρο θάνατο, προκαλώντας σημαντική αύξηση της θνητότητας και θνησιμότητας στην ενήλικη ζωή. Επιπλέον, οι οικονομικές, κοινωνικές και ψυχολογικές επιδράσεις αυτών των καταστάσεων είναι τεράστιες.<sup>3,37</sup>

Αν και ο τύπου 1 διαβήτη είναι ο πιο κοινός τύπος διαβήτη στους νέους, σε ορισμένες εθνικότητες επικρατεί ο διαβήτης τύπου 2 στα παιδιά και τους νέους, όπως στους Ισπανόφωνους Αμερικάνους, Αφρικανό-Αμερικάνους και Αμερικανούς Ινδιάνους. Όπως και στους ενήλικες, πολλές φυλές Ινδιάνων των Ηνωμένων Πολιτειών, παρουσιάζουν τον υψηλότερο επιπολασμό του τύπου 2 διαβήτη στα παιδιά παγκοσμίως. Επιπλέον, τα παιδιά των Μεξικανών Αμερικάνων και των μαύρων είναι σε αυξημένο κίνδυνο.<sup>38</sup>

### **3.4.ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ - ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ ΙΙ'**



Γενικά ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρείται ύπουλη ασθένεια, καθώς στις περισσότερες περιπτώσεις ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός ακόμα και για χρόνια, κυρίως στον διαβήτη τύπου 2. Στον διαβήτη τύπου 1 συχνά η εκδήλωση είναι ταχεία και υπάρχουν κάποια συμπτώματα που θα πρέπει να μας βάλουν σε υποψίες, όπως η ανεξέλεγκτη πολυουρία, η πολυδιψία και η πολυφαγία, με απώλεια όμως βάρους, και θαμπάδα στην όραση για κάποιο χρονικό διάστημα χωρίς ιδιαίτερο λόγο. Οι σημαντικότερες επιπλοκές είναι καρδιακές και νεφρικές, μολύνσεις στο σώμα, κακή κυκλοφορία του αίματος, υψηλή πίεση και εγκεφαλικά επεισόδια. Γενικά τα άτομα που πάσχουν από Σ.Δ. μπορούν να έχουν μια μεγάλη απόκλιση στις τιμές γλυκόζης από μέτρηση σε μέτρηση. Αυτά αφορούν κυρίως τον διαβήτη τύπου 1. Όσον αφορά τον Σ.Δ. τύπου 2, όπως προείπαμε ο ασθενής μπορεί να είναι ασυμπτωματικός ακόμα και για χρόνια, ενώ μπορούν κάποια στιγμή να εμφανίσουν συμπτώματα μικρο ή μακροαγγειοπάθειας, όπως έλκη στο δέρμα, πάρεση μυών του ματιού, ερυθρότητα και οιδήματα, ιδιαίτερα στα σημεία που πιέζονται περισσότερο. Οι επιπλοκές που μπορεί να εμφανίσει ο ασθενής είναι πολλών και διαφορετικών αιτιολογιών, όπως γάγγραινα σε ένα δάχτυλο, μέχρι και σε ολόκληρο το άκρο με κίνδυνο να χάσει τελικά το μέλος αν δεν προληφθεί έγκαιρα, αλλά και μυκητίαση σε πιο πρώιμο στάδιο. Ενδεικτικά προβλήματα είναι επίσης η κατακράτηση ούρων και η συχνή νυκτερινή διούρηση, στυτική δυσλειτουργία. Ακόμα, παθήσεις του ματιού είναι πιθανόν να κάνουν την εμφάνισή τους, με την διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια να θεωρείται ενδεικτική της νόσου, αλλά και νεφροπάθειες, καρδιαγγειακές νόσοι με το έμφραγμα του μυοκαρδίου να θεωρείται υπεύθυνο για το περίπου 70% της θνησιμότητας των ατόμων που πάσχουν από Σ.Δ. Με βάση μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Λισαβόνα στην 47<sup>η</sup> ετήσια συνάντηση της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για την μελέτη του διαβήτη, σχεδόν οι μισοί ασθενείς με ΣΔΤ2 έχουν ηλικία άνω των 65 ετών και το 20% περίπου των ηλικιωμένων θα εμφανίσει ΣΔΤ2 έως την ηλικία των 75 ετών. Η αντιμετώπιση της ασθένειας, ενέχει προκλήσεις λόγω της υψηλής συχνότητας εμφάνισης της ασθένειας, των παραγόντων κινδύνου και των συννοσηροτήτων, στις οποίες περιλαμβάνονται η διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, η κατάθλιψη, οι διανοητικές διαταραχές, η σωματική αναπηρία και διάφορα γηριατρικά σύνδρομα (όπως είναι η αδυναμία), καθώς και ο αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών από τη λήψη πολλαπλών φαρμακευτικών αγωγών.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος), η οποία συχνά δεν εντοπίζεται λόγω

των περιορισμένων γνώσεων των ασθενών για τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας καθώς και λόγω της πιθανότητας σύγχυσης των συμπτωμάτων (αποπροσανατολισμός, σύγχυση) με αυτά άλλων ιατρικών παθήσεων. Περίπου το 1/3 του συνολικού πληθυσμού που πάσχει από Σ.Δ. τύπου 2, έχει ταυτόχρονα νεφρική δυσλειτουργία, γεγονός που τους κατατάσσει σε ομάδα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση οιδημάτων λόγω κατακράτησης υγρών, αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, αλλά και διάφορα καρδιακά συμβάντα. Η απλή νηστεία αυξάνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας κατά περίπου 7,5 φορές, ενώ και οι πιθανότητες για νοσηλεία σε νοσοκομείο λόγω του Σ.Δ. πενταπλασιάζονται.

### **3.5.ΥΠΕΡΟΣΜΩΤΙΚΟ ΜΗ ΚΕΤΩΣΙΚΟ ΚΩΜΑ**

Σύμφωνα με τον ADA, ως ασθενής με υπεροσμωτικό μη κετωσικό κόμα ορίζεται κάθε άτομο με τιμές γλυκόζης άνω των 400mg/dl , με επίσης αυξημένη οσμωτικότητα πλάσματος, διαταραχές συνείδησης, με συχνό επακόλουθο την λιποθυμία. Οι βασικές ηλικίες που θεωρούνται πιο ευάλωτες είναι τα άτομο μεταξύ 55-70 ετών. Σε ένα ποσοστό της τάξεως του 50% περίπου, είναι το πρωταρχικό σημάδι ότι κάποιο άτομο πάσχει από Σ.Δ.

Κατ'εξοχήν προδιαθεσικό παράγοντα αποτελούν διαφόρων ειδών λοιμώξεις, όπως λοιμώξεις αναπνευστικού πχ πνευμονία, ουρολοιμώξεις κλπ. Σημαντικό ρόλο στην εκδήλωσή του, φαίνεται να έχουν επίσης τα φάρμακα που μειώνουν την έκκριση ή την δράση της ινσουλίνης. Στα συμπτώματα του Υ.Μ.Κ.Κ. θεωρείται η εμφάνιση υπεργλυκαιμίας που διαρκεί μερικές βδομάδες. Σε αυτή την φάση έχουμε μειωμένη παραγωγή της ινσουλίνης αλλά και μειωμένη δραστηριότητά της. Διαταράσσεται η νεφρική λειτουργία και προκαλείται αφυδάτωση. Λόγω της αυξημένης ωσμωτικότητας της γλυκόζης πού ξεπερνά τα 180mg/dl, αρχίζει ο οργανισμός να αποβάλλει ούρα με θρεπτικές ουσίες, πολύτιμες για τον οργανισμό(νάτριο, κάλιο, ασβέστιο, σίδηρο). η συνεχιζόμενη απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών επιδεινώνει το πρόβλημα. Η κλινική εικόνα του ασθενούς είναι το ξηρό δέρμα και βλεννογόνοι, η πτώση της αρτηριακής πίεσης, απαλός, ισχνός παλμός και πολυουρία. Σε προχωρημένες καταστάσεις,

παρατηρείται επιπλέον μειωμένη αντίληψη, έντονη υπνηλία, κοιλιακό άλγος και τάση προς έμετο. Η θεραπεία του Υ.Μ.Κ.Κ. γίνεται σταδιακά, μέσα σ ένα χρονικό διάστημα ημερών, έως και μερικών εβδομάδων. Αρχικά φροντίζουμε την πλήρη αποκατάσταση των υγρών και των ηλεκτρολυτών του ασθενούς. Στη συνέχεια δίνονται αντιβιοτικά, καθώς όπως προαναφέρθηκε η εκδήλωση της πάθησης οφείλεται κατά κύριο λόγο σε λοιμώξεις, με αρχική θεραπεία στο νοσοκομείο και στη συνέχεια στο σπίτι με τακτική παρακολούθηση κυρίως τον πρώτο καιρό. Τέλος, φροντίζουμε καθ όλο το διάστημα της θεραπείας και μετέπειτα, να διορθώσουμε την κλινική εικόνα του ασθενούς και τις τιμές σακχάρου στο αίμα του<sup>39,40</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

### ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ ΙΙ'

#### ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

Τα τελευταία χρόνια, συζήτηση επικρατεί στο αν οι ανθρώπινοι και οικονομικοί πόροι θα ήταν καλύτερα να ξοδευτούν στην πρωτογενή πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 ή στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία μέσω της δευτερογενούς πρόληψης. Παρά τις αμφισβητήσεις λόγω των σημαντικών περιορισμών της τρέχουσας γνώσης και των περιορισμένων δεδομένων, τα πιο πρόσφατα στοιχεία οδηγούν στο ότι η έγκαιρη διάγνωση είναι εφικτή μέσω της χρήσης των ίδιων απλών προγνωστικών εργαλείων και δοκιμασιών διαλογής που χρησιμοποιούνται στα προγράμματα πρόληψης και κατ' επέκταση μπορεί να εφαρμοστεί οικονομικά αποτελεσματικότερα μέσα από τα προγράμματα πρόληψης της νόσου σε επίπεδο πληθυσμού. Η πρόοδος που έχει γίνει τις τελευταίες δύο δεκαετίες στην ανακάλυψη αποτελεσματικών στρατηγικών στην πρόληψη ή καθυστέρηση της νόσου είναι εκπληκτική υποδηλώνοντας ότι η κατανομή των πόρων σε προγράμματα πρόληψης είναι προτιμότερη.<sup>37</sup>

Προσπάθειες για την πρόληψη του διαβήτη είχαν αρχικά ξεκινήσει στα μέσα της δεκαετία του 1960 όπου ακόμα δεν είχαν καθιερωθεί οι πρόσφατοι ορισμοί για την IGT και την IFG- όπου και οι δύο καταστάσεις υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2. Αυτές οι τυχαίοποιημένες δοκιμές εξέτασαν την φαρμακευτική παρέμβαση με φετφορμίνη και σουλφονυλουρία χωρίς να μπορέσουν να δείξουν αν η νόσος μπορεί να προληφθεί. Τα ευρήματά τους ήταν ασαφή λόγω των προβλημάτων σχεδιασμού και του μικρού δείγματος.<sup>38</sup>

Για την πρόληψη μια τέτοιας χρόνιας νόσου απαιτείται να πληρούνται κάποιες προϋποθέσεις. Η γνώση της φυσικής ιστορίας του διαβήτη τύπου 2 με μια προκλινική φάση, των τροποποιήσιμων αιτιολογικών παραγόντων, των απλών και αξιόπιστων εργαλείων διαλογής για τον εντοπισμό των ατόμων υψηλού κινδύνου και της αποτελεσματικής, αποδεκτής και προσιτής παρέμβασης είναι αναγκαία. Η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης, τόσο φαρμακευτικής όσο και στον τρόπο ζωής, μπορεί να αποδειχτεί μέσα από καλά σχεδιασμένες δοκιμές οι οποίες από τα μέσα της δεκαετίας του 1990 λάμβαναν χώρα μέχρι και στις μέρες μας. Σήμερα, υπάρχουν τα στοιχεία που δείχνουν ότι ο φαύλος κύκλος της φυσικής ιστορίας του τύπου 2 διαβήτη μπορεί να σταματήσει και η επιδείνωση από την κατάσταση της διαταραγμένης ρύθμισης της γλυκόζης στον διαγνωσμένο πια διαβήτη μπορεί να προληφθεί ή να καθυστερήσει μέσα από την τροποποίηση των περιβαλλοντικών αιτιολογικών παραγόντων κινδύνου ή και την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής.<sup>3,41,42</sup> Παρακάτω θα παρουσιαστούν οι μεγαλύτερες δοκιμές παρέμβασης, για την πρόληψη της νόσου, οι στρατηγικές των οποίων μπορούν να έχουν οικονομικά αποτελεσματικές εφαρμογές σε επίπεδο πληθυσμού.

## **4.1. ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ Σ.Δ. ΤΥΠΟΥ ΙΙ' ΣΤΗΝ**

### **ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ -(Finnish Diabetes Prevention Study**

#### **(DPS)**

Η Φινλανδική μελέτη για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 (DPS) ήταν η πρώτη τυχαιοποιημένη δοκιμή ελέγχου με σκοπό να εξετάσει ειδικά τις επιδράσεις των

παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής στην πρόληψη για τον διαβήτη τύπου 2. Αν και η παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν στην DPS δεν σχεδιάστηκαν για να εφαρμοστούν στην κοινότητα, ένας από τους κύριους στόχους ήταν να δοκιμάσει την σκοπιμότητα μιας τέτοιας παρέμβασης στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας.

## Σχεδιασμός

Στην μελέτη DPS συμμετείχαν πέντε κέντρα της Φινλανδίας (Helsinki, Kuopio, Oulu, Tampere και Turku). Κάθε κέντρο επέλεξε πάνω από 100 συμμετέχοντες. Η εισαγωγή των συμμετεχόντων στην μελέτη ξεκίνησε μετά από μια πιλοτική μελέτη το 1993 και ολοκληρώθηκε το 1998. Η συλλογή τους πραγματοποιήθηκε με διάφορες μεθόδους, όπως από επιδημιολογικές έρευνες, μέσω διαφήμισης σε τοπικές εφημερίδες και κυρίως από ευκαιριακούς πληθυσμιακούς προσυμπτωματικούς ελέγχους με έμφαση στις ομάδες υψηλού κινδύνου όπως παχύσαρκα άτομα και συγγενείς 1<sup>ου</sup> βαθμού ασθενών με τύπου 2 διαβήτη. Οι συνολικά 522 συμμετέχοντες, μέσης ηλικίας  $55 \pm 7$  ετών, μέσο BMI  $31 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$  και με παρόμοια χαρακτηριστικά κατανεμήθηκαν τυχαία στις ομάδες παρέμβασης (n=265) και ελέγχου (n=257). Από τους 265 συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης, οι 91 ήταν άντρες και οι 174 γυναίκες, ενώ από τους 257 της ομάδας ελέγχου οι 81 ήταν άντρες και οι 176 γυναίκες. Η τυχαιοποίηση ήταν στρωματοποιημένη ανά κέντρο, φύλο και μέσο όρο της συγκέντρωσης της 2 ωρών γλυκόζης πλάσματος (7.8-9.4 mmol/l ή 9.5-11.0 mmol/l). Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 3.2 χρόνια.

Ο κύριος σκοπός της μελέτης ήταν να συγκρίνει την αθροιστική επίπτωση του διαβήτη της ομάδας ελέγχου με την αθροιστική επίπτωση της ομάδας παρέμβασης <sup>43</sup> Από δεδομένα προηγούμενων μελετών, η αθροιστική επίπτωση του διαβήτη τύπου 2 στις ομάδες υψηλού κινδύνου με IGT εκτιμείτο να φτάσει το 35% μέσα στα επόμενα 6 χρόνια. Η μείωση της επίπτωσης στην ομάδα παρέμβασης συγκρινόμενη με την ομάδα ελέγχου αναμενόταν να φτάσει το 35%. Η DPS σχεδιάστηκε να φτάσει τις 160 περιπτώσεις με διαβήτη στην διάρκεια των 6 χρόνων. <sup>44</sup>

Εκτός από τις συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος, παρακολούθηθηκαν και αλλαγές σε μερικούς άλλους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο όπως και η καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη του καρδιαγγειακού κινδύνου ήταν η πίεση αίματος, ο ολική και HDL χοληστερόλη ορού, τα TG ορού, η ινσουλίνη ορού, οι φλεγμονώδεις παράγοντες CRP και IL-6, ο BMI, η

περιφέρεια μέσης και ισχίων, η τοξοειδής κοιλιακή διάμετρος (η απόσταση από την πλάτη στην άνω κοιλιακή χώρα στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας πλευράς και της λαγονίου ακρολοφίας) και το κάπνισμα. Επιπλέον, εκτιμήθηκε και η επίδραση της διαίτας και της άσκησης στους συμμετέχοντες με διαφορετικό γενετικό υπόβαθρο, ώστε να φανεί αν οι συμμετέχοντες με συγκεκριμένους γονότυπους αντιδρούν εξίσου καλά στις έντονες παρεμβάσεις του τρόπου ζωής.<sup>44</sup>

### **Κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού**

Η διάγνωση του διαβήτη και των άλλων διαταραχών ανοχής της γλυκόζης βασιζόνταν στα κριτήρια του WHO του 1985. Υπέρβαρα άτομα ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ) ηλικίας 40-64 ετών σε τυχαία δειγματοληψία και με IGT αποτελούσαν κριτήρια επιλογής. Η IGT οριζόταν, με χρήση της OGTT, ως η τιμή 2-ωρών γλυκόζης πλάσματος 7.8-11.0 mmol/l (140-200 mg/dl) στους συμμετέχοντες με τιμή γλυκόζης νηστείας πλάσματος λιγότερο από 7.8 mmol/l (<140 mg/dl). Η δοκιμασία επαναλαμβανόταν στους συμμετέχοντες με IGT κατά την πρώτη δοκιμασία ελέγχου, και ο μέσος όρος των δύο τιμών χρησιμοποιήθηκε ως κριτήριο εισόδου στην μελέτη.

Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η διάγνωση του διαβήτη, η παρουσία χρόνιων νοσημάτων με μικρή πιθανότητα επιβίωσης για 6 χρόνια, η παρουσία κλινικών καταστάσεων, όπως νοσήματα του θυρεοειδούς αδένου και του ήπατος, που θα μπορούσαν να επηρεάζουν τον μεταβολισμό της γλυκόζης, καθώς και άλλες καταστάσεις με χαρακτηριστικά (ψυχολογικές ή σωματικές ανικανότητες) που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την συμμετοχή στην μελέτη.<sup>45</sup>

### **Πρόγραμμα παρέμβασης**

Στην αρχή της δοκιμής, οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου έλαβαν γενικές προφορικές και γραπτές συμβουλές σχετικά με την διαίτα και την άσκηση που θα ακολουθούσαν. Το φυλλάδιο των 2 σελίδων που έλαβαν περιείχε οδηγίες για ρύθμιση της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης με σκοπό την μείωση του BMI κάτω από το  $25 \text{ kg/m}^2$  και της πρόσληψης λίπους λιγότερο από το 30% της ολικής ημερήσιας ενέργειας, μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ και διακοπή του καπνίσματος. Επιπρόσθετες συμβουλές δίνονταν κατά τους ετήσιους επανελέγχους.

Οι συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης λάμβαναν συμβουλές από διαιτολόγο τόσο σε προσωπικές συνεδρίες με συχνότητα 4 φορές ετησίως, όσο και σε ομαδικές, οι οποίες ήταν 7 τον πρώτο χρόνο της μελέτης και έπειτα μία κάθε 3 μήνες. Οι συνιστώμενες διαιτητικές συμβουλές ήταν η πρόσληψη υδατανθράκων περισσότερο από το 50% των ημερήσιων θερμίδων, του κορεσμένου λίπους λιγότερο από 10% και του μονο- και πολυακόρεστου λίπους 20%, μέσα από την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και ζωικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος, και φυτικά έλαια, κυρίως κραμβέλαιο. Η ημερήσια πρόσληψη χοληστερόλης ήταν 300mg και της πρωτεΐνης αντιστοιχούσε περίπου στο 1 gr ανά kg ιδανικού σωματικού βάρους. Επιπλέον, η πρόσληψη φυτικών ινών έφτανε τα 15 gr ανά 1000 kcal ή και περισσότερο με την κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες, όπως μη επεξεργασμένων προϊόντων, φρούτων και λαχανικών. Κύριος στόχος ήταν η μείωση του σωματικού βάρους πάνω από 5% και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας με μέτριας έντασης άσκηση (περπάτημα, αργό τρέξιμο, κολύμπι, σκι, αεροβικές ασκήσεις) διάρκειας 30 min τουλάχιστον καθημερινά. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν και προσαρμοσμένα στις ανάγκες των συμμετεχόντων προπονήσεις με ασκήσεις αντίστασης δύο φορές την εβδομάδα όπου το ποσοστό συμμετοχής ποίκιλε από 50 έως 85% στα διαφορετικά κέντρα κατά την διάρκεια του πρώτου χρόνου.

Όλοι οι συμμετέχοντες υποβάλλονταν σε ετήσιο OGTT και φυσική εξέταση. Αν τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πληρούσαν τα κριτήρια του WHO για τον διαβήτη, επαναλαμβανόταν η δοκιμασία μετά από μια εβδομάδα για να επιβεβαιωθεί ο διαβήτης. Επίσης, ολική και HDL χοληστερόλη, TG, HbA1c και ινσουλίνη ορού αξιολογούνταν. <sup>44-</sup>  
46

## **Αποτελέσματα**

Στο έλεγχο του 1<sup>ου</sup> και 3<sup>ου</sup> χρόνου σημειώθηκαν σημαντικές ευεργετικές αλλαγές σε κλινικούς και μεταβολικούς παράγοντες στην ομάδα παρέμβασης συγκρινόμενες με την ομάδα ελέγχου. Κατά την διάρκεια του 1<sup>ου</sup> χρόνου της μελέτης, σημειώθηκε σημαντική μείωση του σωματικού βάρους κατά μέσο όρο  $4.5 \pm 5.0$  kg στην ομάδα παρέμβασης και  $1 \pm 3.7$  kg ( $p < 0.0001$ ) στην ομάδα ελέγχου, ενώ στον επανέλεγχο του 3<sup>ου</sup> έτους, η μέση μείωση του βάρους ήταν  $3.5 \pm 5.1$  kg και  $0.9 \pm 5.4$  kg ( $p < 0.0001$ ), αντίστοιχα. Βελτιώσεις στατιστικά σημαντικές παρατηρήθηκαν στις φυσικές μετρήσεις, την ολική και



HDL χοληστερόλη, τη συστολική και διαστολική πίεση αίματος, τα TG, την HbA1c, την CRP, την IL-6, την γλυκόζη νηστείας πλάσματος και την ινσουλίνη ορού στους συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης ( $p < 0.03$ ).<sup>46</sup>

Παρά το μικρό μέγεθος δείγματος για την επιπρόσθετη ανάλυση της αλληλεπίδρασης μερικών γενετικών παραλλαγών που σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2, η μελέτη αυτή έδειξε με στατιστική σημαντικότητα ότι τα υπεύθυνα γονίδια που εξετάστηκαν δεν επηρεάζουν τις επιδράσεις των ευεργετικών διατροφικών αλλαγών και της αύξησης της φυσικής δραστηριότητας στην μείωση του σωματικού βάρους κατά την διάρκεια της κατά μέσο όρο 4-ετών παρακολούθησης. Επίσης, στατιστικά σημαντική ήταν και η τροποποίηση της γενετικής επίδρασης, στα επίπεδα γλυκόζης και την μετατροπή από την IGT στον διαβήτη τύπου 2, από τις αλλαγές της φυσικής δραστηριότητας, της δίαιτας και του σωματικού βάρους ( $p = 0.02$ ). Η έντονη παρέμβαση στην φυσική δραστηριότητα με μέτριας-βαριάς έντασης άσκησης, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης του διαβήτη που σχετίζεται με συγκεκριμένους γονοτύπους, ανεξάρτητα από τις αλλαγές στην διαίτα και το σωματικό βάρος.

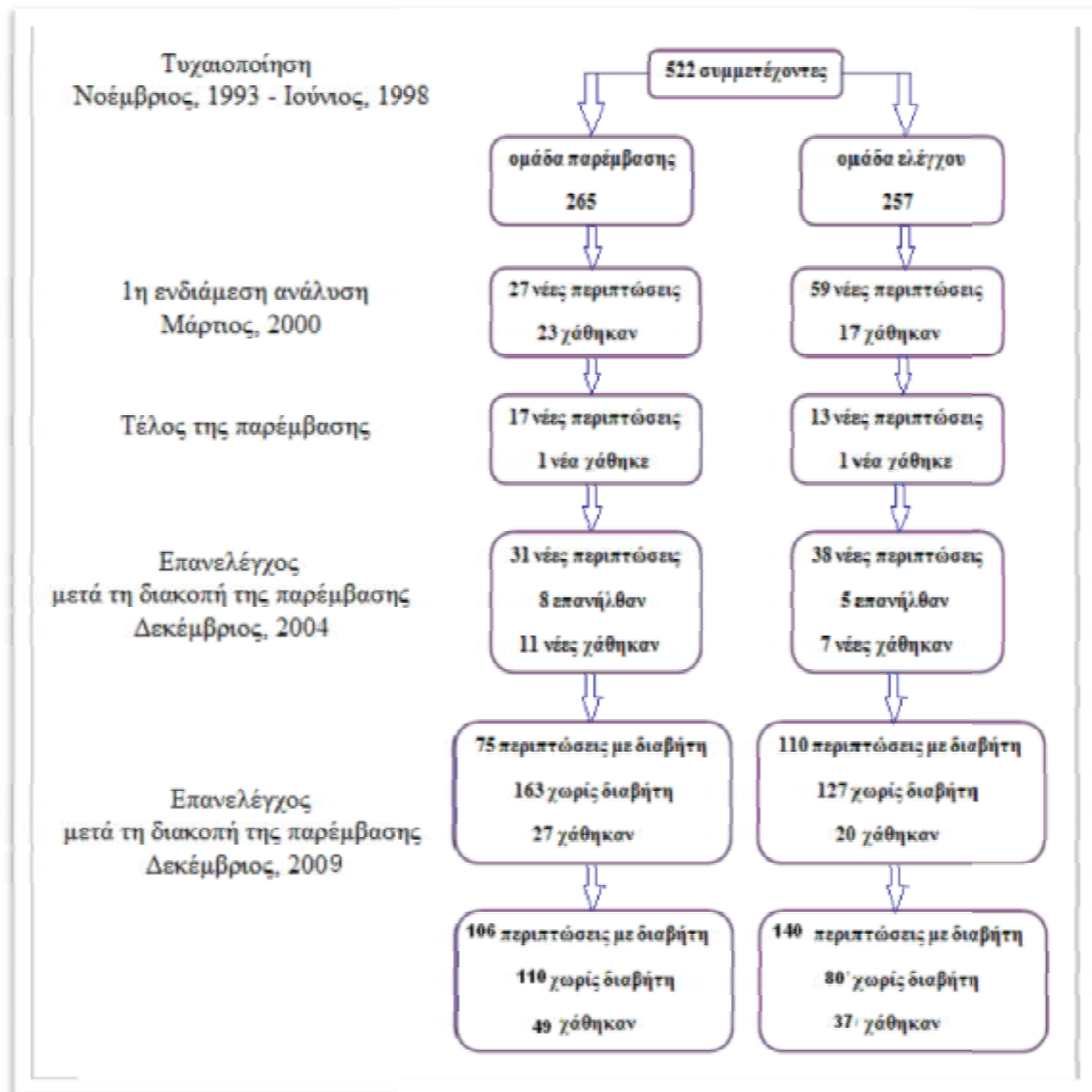
Συνολικά, 86 νέες περιπτώσεις διαβήτη διαγνώστηκαν από τους 522 συμμετέχοντες με IGT, από τους οποίους οι 27 ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης ( $n = 265$ ) και οι 59 στην ομάδα ελέγχου ( $n = 257$ ), κατά την μέση διάρκεια παρακολούθησης τα 3 έτη. Από το σύνολο των συμμετεχόντων που δεν πέτυχαν κανένα από τους στόχους, 38% από την ομάδα παρέμβασης και 31% από την ομάδα ελέγχου ανέπτυξαν διαβήτη, ενώ οι συμμετέχοντες που πέτυχαν τους τέσσερις ή όλους τους πέντε στόχους (49 και 15 άτομα, αντίστοιχα) δεν ανέπτυξαν την νόσο. Η επίπτωση για την ομάδα ελέγχου ήταν 7.8 ανά 100 ανθρωποέτη ενώ για την ομάδα παρέμβασης 3.2 ανά 100 ανθρωποέτη. Η επίδραση της παρέμβασης στην μείωση της επίπτωσης ήταν ραγδαία, αγγίζοντας το 58% ( $p < 0.001$ ) στην ομάδα παρέμβασης συγκρινόμενη με την ομάδα ελέγχου κατά την διάρκεια της δοκιμής, αποτέλεσμα σημαντικά μεγαλύτερο από το 35% που αναμενόταν. Στους άντρες, η επίπτωση του διαβήτη μειώθηκε 63% ( $p = 0.01$ ) και στις γυναίκες 54% ( $p = 0.008$ ). Κατά την διάρκεια της μελέτης 24 άτομα από την ομάδα παρέμβασης και 18 από την ομάδα ελέγχου εγκατέλειψαν.

Η ομάδα του DPS πραγματοποίησε επανέλεγχο εκτός πρωτοκόλλου μετά τη διακοπή των παρεμβάσεων για μέση διάρκεια 3 ετών, με συνολική μέση διάρκεια

παρακολούθησης τα 7 έτη, στους συμμετέχοντες που δεν είχαν ακόμα αναπτύξει διαβήτη. Συνολικά, ο αριθμός των νέων περιπτώσεων της νόσου ήταν 31 στην ομάδα παρέμβασης από τους 221 συμμετέχοντες και 38 στην ομάδα ελέγχου από τους 185. Οι ρυθμοί επίπτωσης ήταν 4.3 και 7.4 ανά 100 ανθρωποέτη για την ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου αντίστοιχα, με μείωση της επίπτωσης κατά 42% ( $p=0.0001$ ). Το 10% και το 27% των συμμετεχόντων για τις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου αντίστοιχα, δεν πέτυχαν κανένα από τους προκαθορισμένους στόχους ενώ το 14% και 6% αντίστοιχα κατάφεραν τέσσερεις ή πέντε στόχους. Κατά την συνολική διάρκεια του επανελέγχου, η επίπτωση ήταν 8.4 ανά 100 ανθρωποέτη σε αυτούς που απέτυχαν σε όλους τους στόχους και 2 ανά 100 ανθρωποέτη σε αυτούς που τους πέτυχαν. Σημειώνεται ότι 27 άτομα από την ομάδα παρέμβασης και 20 άτομα από την ομάδα ελέγχου είχαν εγκαταλείψει την μελέτη.<sup>47</sup>

Το 2013 δημοσιεύτηκαν οι επιδράσεις στην επίπτωση του διαβήτη και των αλλαγών του τρόπου ζωής μετά από 13 έτη από την αρχή της δοκιμής. Κατά τη διάρκεια των 7 ετών του μετά-επανελέγχου οι ρυθμοί επίπτωσης ήταν 4.9 και 7.0 ανά 100 ανθρωποέτη για την ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου αντίστοιχα, με μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 32% ( $p=0.023$ ). Το σωματικό βάρος αυξήθηκε σταδιακά, όμως, η διαφορά των δύο ομάδων παρέμεινε σταδιακά σημαντική ( $p=0.021$ ) Μια συνολική εικόνα της δοκιμής φαίνεται στο Σχήμα 4. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός του ποσοστού επίτευξης των επιμέρους στόχων της δοκιμής που αφορούσαν αλλαγές του τρόπου ζωής και της επίπτωσης του διαβήτη. Η επίπτωση του διαβήτη έφτανε στο 2.5 ανά 100 ανθρωποέτη για τους συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης που πέτυχαν και του 5 στόχους.

**Σχήμα 4: Η συνολική εικόνα των αποτελεσμάτων της δοκιμής.**



Πηγή: Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson J, Ilanne-Parikka P, Aunola S et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia* 2013; vol. 56, pp. 284–293

Το 2009, η ομάδα της DPS δημοσίευσε μια τελευταία ανάλυση σχετικά με την 10-ετή συνολική θνησιμότητα και καρδιαγγειακή νοσηρότητα. Οι συμμετέχοντες επανελέγχονταν μέχρι τον Δεκέμβρη του 2006, με μέση διάρκεια παρακολούθησης τα 10.6 χρόνια. Στην ομάδα παρέμβασης το 8.2% και στην ομάδα ελέγχου το 8.1% είχαν καρδιαγγειακή νόσο στην αρχή της μελέτης. Μετά την μέση 10-ετή παρακολούθηση, 57 και 54 νέες περιπτώσεις καρδιαγγειακής νόσου αντίστοιχα στις 2 ομάδες παρουσιάστηκαν όπου αντιστοιχεί σε ρυθμό επίπτωσης της καρδιαγγειακής νόσου σε 2.29 και 2.2 ανά 100 ανθρωποέτη αντίστοιχα. Η συνολική θνησιμότητα ήταν 0.22 ανά 100 ανθρωποέτη (6 συμμετέχοντες) στην ομάδα παρέμβασης και 0.38 ανά 100 ανθρωποέτη (10 συμμετέχοντες) στην ομάδα ελέγχου. Οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές που ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι η μελέτη DPS αρχικά δεν σχεδιάστηκε για να εξετάσει τέτοιες επιδράσεις των παρεμβάσεων του τρόπου ζωής. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες αντιπροσώπευαν το πιο υγιή ποσοστό των ατόμων με IGT ενώ και στις δυο ομάδες, ο αριθμός των φαρμακευτικών θεραπειών για μείωση των λιπιδίων ορού και πίεσης αίματος ήταν παρόμοιος. Οι περιορισμοί αυτοί οδηγούν στο συμπέρασμα ότι στο μέλλον, οι μελέτες παρέμβασης για την πρόληψη του διαβήτη θα πρέπει να επικεντρώνονται στα άτομα υψηλού κινδύνου τόσο για διαβήτη όσο και για καρδιαγγειακή νόσο.<sup>47</sup>

## **4.2.ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΙΣ ΗΠΑ- US Diabetes Prevention Program (DPP)**

Η μεγαλύτερη, προοπτική, τυχαιοποιημένη δοκιμή, περιλαμβάνοντας συμμετέχοντες ποικίλων εθνοτήτων και φυλών, και πολλαπλές θεραπευτικές παρεμβάσεις, είναι το Πρόγραμμα Πρόληψης του Διαβήτη (DPP) που διεξήχθη σε 27 κλινικά κέντρα των ΗΠΑ με έναρξη το 1996. Πρωταρχικός στόχος της δοκιμής ήταν η σύγκριση της αποδοτικότητας και της ασφάλειας τεσσάρων στρατηγικών στην πρόληψη ή καθυστέρηση της ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε άτομα υψηλού κινδύνου με IGT. Δευτερεύοντες στόχοι ήταν η αξιολόγηση αυτών των στρατηγικών στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και των παραγόντων κινδύνων της, των αλλαγών στην γλυκαιμία, την λειτουργία των β-κυττάρων, την ινσουλινοευαισθησία, την παχυσαρκία, την φυσική δραστηριότητα, την πρόσληψη των θρεπτικών συστατικών και την ποιότητα ζωής που

σχετίζεται με την υγεία. Τέλος, άλλοι στόχοι της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της συνέπειας των επιδράσεων των παρεμβάσεων στα δημογραφικά, κλινικά, βιοχημικά και ψυχοκοινωνικά χαρακτηριστικά.

### **Σχεδιασμός**

Πάνω από 3800 συμμετέχοντες με IGT κατανεμήθηκαν τυχαία σε τέσσερις θεραπευτικές ομάδες αρχικά. Οι τρεις ομάδες αφορούσαν καθιερωμένες συστάσεις υγιεινού τρόπου ζωής, με δίαιτα και φυσική δραστηριότητα, σε συνδυασμό με μετορμίνη (850mg δυο φορές την ημέρα), τρογλιταζόνη (400 mg ημερησίως) και εικονικό φάρμακο. Οι συμμετέχοντες της τέταρτης ομάδας δέχονταν εντατική παρέμβαση στον τρόπο ζωής χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Τον Ιούνιο του 1998, η παρέμβαση με χορήγηση τρογλιταζόνης διακόπηκε λόγω ηπατοτοξικότητας. Οι συμμετέχοντες που ανήκαν στην ομάδα με την τρογλιταζόνη δέχτηκαν μαθήματα αλλαγών του τρόπου ζωής και συνέχισαν την παρακολούθηση. Τελικά, 3234 συμμετέχοντες μέσης ηλικίας  $50.6 \pm 10.7$  ετών και μέσου BMI  $34 \pm 6.7 \text{ kg/m}^2$  παρέμειναν τυχαιοποιημένοι στις άλλες τρεις ομάδες της μελέτης. Η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 2.8 έτη, με μέγιστη τα 5 έτη.<sup>48</sup>

Η επιλογή των συμμετεχόντων είχε ως κύριο σκοπό να συμπεριλάβει μεγάλο φάσμα του Αμερικάνικου πληθυσμού. Η εθνική/φυλετική διαστρωμάτωση των συμμετεχόντων στις τρεις ομάδες περιελάμβανε 55% λευκούς, 20% Αφρικανο-Αμερικάνους, 16% Ισπανο-Αμερικάνους, 5% Αμερικανούς Ινδιάνους και 4% Ασιάτες νησιώτες του Ειρηνικού Ωκεανού. Επιπλέον, το 68% των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες και η ηλικιακή κατανομή κυμαινόταν από 25 έως 87 ετών, όπου το 20% ήταν άτομα ηλικίας >60 ετών στην αρχή της μελέτης.

Μετρήσεις της γλυκόζης πλάσματος νηστείας και HbA1c πραγματοποιούνταν κάθε 6 μήνες, και OGTT και επιπέδων ινσουλίνης κάθε χρόνο. Το κύριο αποτέλεσμα της μελέτης ήταν η ανάπτυξη διαβήτη βάσει των διαγνωστικών κριτηρίων του ADA του 1997. Η εκτίμηση του διαβήτη γινόταν μέσα από την μέτρηση της γλυκόζης πλάσματος νηστείας κάθε 6 μήνες και μια ετήσια μέτρηση της 75-g OGTT. Εάν οι δοκιμασίες αυτές πληρούσαν τα κριτήρια του ADA του 1997 για τον διαβήτη (γλυκόζη νηστείας πλάσματος  $\geq 126 \text{ mg/dl}$  ή 2h-γλυκόζη πλάσματος  $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ), μια δεύτερη μέτρηση της γλυκόζης νηστείας πλάσματος και 2h-γλυκόζη πλάσματος πραγματοποιούνταν μέσα σε έξι εβδομάδες. Αν και οι δύο δοκιμασίες πληρούσαν τα κριτήρια για τον διαβήτη, ο

συμμετέχων θεωρούταν ότι είχε φτάσει τον πρωταρχικό στόχο και λάμβανε την κατάλληλη φροντίδα με μετρήσεις γλυκόζης πλάσματος και HbA1c κάθε έξι μήνες, ενώ ταυτόχρονα αποκαλύπτονταν οι ταυτότητες του ίδιου, των ερευνητών της μελέτης και των παροχών πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. Διαφορετικά, συνέχιζε στην ομάδα όπου ανήκε.

Ερωτηματολόγια συχνότητας τροφίμων και σωματικής δραστηριότητας αξιολογούσαν την πρόσληψη των θρεπτικών συστατικών και το επίπεδο της φυσικής δραστηριότητας. Η σύσταση σώματος αξιολογούνταν με μετρήσεις του ύψους, βάρους, περιμέτρου μέσης και ισχίων, της τοξοειδούς κοιλιακής διαμέτρου, των δερματοπτυχών κάθε χρόνο, εκτός του βάρους που μετρούταν κάθε 6 μήνες.

Επιπλέον, για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου πραγματοποιούνταν μετρήσεις της CRP, του ινωδογόνου, του ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου, των λιποπρωτεϊνών, της πίεσης αίματος. Επιπρόσθετα, γίνονταν μετρήσεις των συγκεντρώσεων κρεατινίνης ορού και αλβουμίνης ούρων, ινσουλίνης πλάσματος νηστείας και 30-λεπτών, και μετρήσεις για την εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας. Τέλος, κλίμακες και ερωτηματολόγια άγχους, κατάθλιψης και κοινωνικής υποστήριξης εκτιμούσαν την ψυχολογική διάθεση και την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

49

### **Κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού**

Η επιλογή των συμμετεχόντων έγινε με διάφορους τρόπους όπως ηλεκτρονικά μηνύματα, διαφημίσεις, αναφορές από επαγγελματίες υγείας και ανοιχτή διαλογή. Κριτήρια εισαγωγής στην μελέτη ήταν η ηλικία  $\geq 25$  ετών και ο BMI  $\geq 24\text{kg/m}^2$  ( $\geq 22\text{kg/m}^2$  για τους Ασιάτες Αμερικάνους). Το κύριο κριτήριο εισαγωγής ήταν η IGT βασιζόμενη σε μία μόνο δοκιμασία 75-g OGTT. Τα επιλεγμένα άτομα έπρεπε να μην έχουν διαγνωστεί με διαβήτη (εκτός κατά την εγκυμοσύνη) και να μην είναι διαβητικά βάσει των κριτηρίων του WHO του 1985 αρχικά και του ADA του 1997 και να έχουν IGT με: γλυκόζη νηστείας πλάσματος 95-125mg/dl (ή  $< 7.0\text{mmol/l}$ ) και 2h-γλυκόζη πλάσματος  $\geq 140\text{mg/dl}$  (ή  $7.8\text{mmol/l}$ ) και  $< 200\text{mg/dl}$  (ή  $11.1\text{mmol/l}$ ).

Η μελέτη ξεκίνησε πριν την ανακοίνωση των νέων διαγνωστικών κριτηρίων του ADA του 1997. Τα κριτήρια του WHO του 1985 για την IGT που χρησιμοποιήθηκαν αρχικά

απαιτούσαν γλυκόζη νηστείας πλάσματος 100-139 mg/dl (ή <7.8mmol/l) και 2h-γλυκόζη πλάσματος  $\geq 140$ mg/dl (ή 7.8mmol/l) και <200mg/dl (ή 11.1mmol/l). Επομένως, το 7% των επιλεγμένων συμμετεχόντων με τα κριτήρια του WHO του 1985 δεν θα είχαν επιλεγεί με τα κριτήρια του ADA του 1997. Τελικά αυτοί οι συμμετέχοντες παρέμειναν στην μελέτη και η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων τους έγινε με τα κριτήρια του ADA του 1997.

Εκτός από τον διαγνωσμένο διαβήτη, άλλα κριτήρια αποκλεισμού ήταν η εγκυμοσύνη και ο θηλασμός, οι παθολογικές καταστάσεις που περιορίζουν το προσδόκιμο ζωής, καρδιαγγειακές παθήσεις, νεφρική, αναπνευστική και ηπατική ανεπάρκεια, αναιμία, χρόνια λοιμώδη νοσήματα, ψυχιατρικές νόσοι, φαρμακευτικές αγωγές που μπορούν να επηρεάζουν τα αποτελέσματα της μελέτης όπως αγωγή για την υπέρταση, τα TG ή για νόσους του θυρεοειδούς αδένος, και τέλος καταστάσεις ή συμπεριφορές που μπορούσαν να επιδράσουν αρνητικά στην διεξαγωγή της δοκιμής.

### **Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής**

Μετά την τυχαιοποίηση, όλοι οι συμμετέχοντες όλων των ομάδων έλαβαν γραπτές συμβουλές και συμμετείχαν σε μια 20-30 λεπτών ατομική συνεδρία κάθε χρόνο με τον υπεύθυνο διαχειριστή τους για την σπουδαιότητα ενός υγιεινού τρόπου ζωής για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2. Συγκεκριμένα, τους ενθάρρυνε να ακολουθούν την Διατροφική Πυραμίδα και να καταναλώνουν ποσότητα θρεπτικών συστατικών της διαίτας του Βήματος 1 του Εθνικού Εκπαιδευτικού Προγράμματος κατά της Χοληστερόλης (National Cholesterol Education Program step 1 diet) όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 7. Στόχος ήταν η μείωση του σωματικού βάρους κατά 5-10% του αρχικού μέσα από έναν συνδυασμό της διαίτας και 30 λεπτών σωματικής άσκησης όπως περπάτημα, 5 ημέρες την εβδομάδα. Επιπλέον, η κατανάλωση αλκοόλ έπρεπε να αποφεύγεται και το κάπνισμα να διακοπεί.

**Πίνακας 7: Η δίαιτα του Βήματος 1 του Εθνικού Εκπαιδευτικού Προγράμματος κατά της Χοληστερόλης (National Cholesterol Education Program step 1 diet)**

<i>Διαιτητική Πρόσληψη</i>	<i>Συστάσεις</i>
<b>Συνολικό λίπος</b>	<b>&lt; 30 % των συνολικών θερμίδων</b>
<b>Κορεσμένο λίπος</b>	<b>&lt; 10 % των συνολικών θερμίδων</b>
<b>Χοληστερόλη</b>	<b>&lt; 200mg την ημέρα</b>

Πηγή: *American Heart Association*. [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)

**Πρόγραμμα της ομάδας εντατικής παρέμβασης στον τρόπο ζωής**

Στόχοι της ομάδας αυτής με τους 1079 συμμετέχοντες ήταν η μείωση του σωματικού βάρους το λιγότερο κατά 7% του αρχικού και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας με τουλάχιστον 150 λεπτά εβδομαδιαίως μέτρια-έντονης άσκησης όπως περπάτημα ή ποδηλασία. Οι συμμετέχοντες της ομάδας εντατικής παρέμβασης εκπαιδεύονταν από ειδικούς διαιτολόγους για την διατροφή, την άσκηση και την τροποποίηση της συμπεριφοράς με 16 ομαδικές συνεδρίες διάρκειας 15-45 λεπτών τις πρώτες 24 εβδομάδες και μετ' έπειτα με τουλάχιστον μια ατομική συνεδρία κάθε δύο μήνες μέχρι το τέλος του προγράμματος και μία τηλεφωνική επικοινωνία μεταξύ των συνεδριών.

Αρχικά, η επίτευξη της απώλειας βάρους επιχειρήθηκε μέσα από μείωση του προσλαμβανόμενου λίπους λιγότερο από το 25% των συνολικών προσλαμβανόμενων θερμίδων και αργότερα προστέθηκε και η μείωση των θερμίδων. Το επίπεδο της ενεργειακής πρόσληψης υπολογίστηκε με εκτίμηση των ημερήσιων θερμίδων που απαιτούνται για διατήρηση του αρχικού σωματικού βάρους των συμμετεχόντων μειώνοντας 500-1000 θερμίδων ημερησίως ώστε να επιτευχθεί απώλεια βάρους ίση με 0.5-1 kg την εβδομάδα. Τέσσερα ημερήσια θερμιδικά επίπεδα χρησιμοποιήθηκαν:

- 1.200 kcal (33gr λίπους) για αρχικό σωματικό βάρος συμμετεχόντων 55-78 kg
- 1.500 kcal (42gr λίπους) για τους συμμετέχοντες με αρχικό βάρος 79-99 kg
- 1.800 kcal (50gr λίπους) για αρχικό βάρος 100-112 kg



- 2.000 kcal (55gr λίπους) για σωματικό βάρος > 113 kg

Η επίτευξη της μείωσης των επιπέδων του προσλαμβανόμενου λίπους και των θερμίδων θα πραγματοποιούνται μέσα από υγιεινότερες επιλογές κύριων και ενδιάμεσων γευμάτων, υγιεινότερες τεχνικές προετοιμασίας των τροφών, προσεκτική επιλογή εστιατορίων και, τέλος, μέσα από τις σημειώσεις που προσφέρονταν από τους διαιτολόγους.

Δύο ομαδικές συνεδρίες άσκησης την εβδομάδα πραγματοποιούνταν για να βοηθήσουν τους συμμετέχοντες να πετύχουν τον προβλεπόμενο στόχο τους στην φυσική δραστηριότητα, ενώ ταυτόχρονα ακολουθούσαν μόνοι τους και άσκηση της επιλογής τους όπως περπάτημα, ποδηλασία, κηπουρική, διάρκειας 30 λεπτών πέντε μέρες την εβδομάδα. Το πρόγραμμα της άσκησης τροποποιούνταν για τα άτομα με καρδιαγγειακή νόσο, τους άντρες ηλικία > 40ετών, και τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης με δύο τουλάχιστον παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

### **Φαρμακευτική παρέμβαση**

Μετφορμίνη χορηγήθηκε στους 1073 συμμετέχοντες της ομάδας φαρμακευτικής παρέμβασης με αρχική δόση των 850mg μια φορά την ημέρα και τελική δόση τα 850mg δύο φορές ημερησίως. Η ομάδα αυτή υποστηριζόταν από ειδικό κλινικό προσωπικό. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η μετφορμίνη είναι διγουανίδιο, προάγοντας την πρόσληψη γλυκόζης από τους ιστούς, κυρίως τους μύες και το ήπαρ, αναστέλλοντας την ηπατική νεογλυκογένεση, ελαττώνοντας την απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο και προάγοντας την δέσμευση της ινσουλίνης στους υποδοχείς της στους περιφερικούς ιστούς, και ταυτόχρονα χρησιμοποιείται ευρέως στην θεραπεία του διαβήτη τύπου 2.<sup>50</sup>

### **Αποτελέσματα**

Αρχικά, η ανάλυση της κοορτής με την τρογλιταζόνη ήταν περίπλοκη λόγω της πρόωρης διακοπής της χορήγησής της, της γνωστοποίησης της ταυτότητας των συμμετεχόντων και της μετέπειτα παρέμβασης τους. Παρά τους περιορισμούς αυτούς, τον μικρό αριθμό δείγματος (n=580) καθώς και την περιορισμένη μέση διάρκεια

έκθεσης στο φάρμακο των 10 μηνών, αυτοί οι συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν μέχρι το τέλος της μελέτης. Κατά την διάρκεια του ενός έτους περίπου της έκθεσης στην τρογλιταζόνη, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του μέσου σωματικού βάρους από τα 93kg στα 97kg συγκρινόμενη με τις αλλαγές στις άλλες τρεις ομάδες. Παρά όμως την αύξηση του σωματικού βάρους, η επίπτωση του διαβήτη ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα αυτή σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ( $p<0.001$ ) και την ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη ( $p=0.02$ ). Καμιά σημαντική διαφορά δεν φάνηκε με την ομάδα εντατικής παρέμβασης στον τρόπο ζωής ( $p=0.18$ ). Οι τιμές της επίπτωσης ήταν 12 περιπτώσεις ανά 100 αθροπο-έτη στην ομάδα ελέγχου, 6.7 περιπτώσεις ανά 100 αθροπο-έτη στην ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη και 5.1 περιπτώσεις ανά 100 αθροπο-έτη στην ομάδα εντατικής παρέμβασης του τρόπου ζωής. Η τιμή της επίπτωσης στην ομάδα παρέμβασης με τρογλιταζόνη ήταν 3 περιπτώσεις ανά 100 αθροπο-έτη, καταλήγοντας σε μια μείωση της τάξης του 75% συγκρινόμενη με την ομάδα ελέγχου ( $p<0.001$ ) κατά την περιορισμένη διάρκεια χορήγησής της, όταν κατά την ίδια περίοδο οι εντατικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής και η παρέμβαση με μετφορμίνη μείωσαν την ανάπτυξη διαβήτη κατά 58% και 44%, αντίστοιχα. Κατά την μέση διάρκεια των 3 ετών της μελέτης, μετά την διακοπή της τρογλιταζόνης, η επίπτωση του διαβήτη ήταν παρόμοια με την ομάδα ελέγχου, υποδηλώνοντας την περιορισμένη μακροπρόθεσμη επίδραση στην εμφάνιση της νόσου.<sup>51,52</sup>

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η παρακολούθηση των τριών ομάδων της μελέτης είχε προγραμματιστεί να λήξει το 2002. Όμως, η τυφλή φάση της έληξε πρόωρα, τον Μάιο του 2001, μετά την δημοσίευση των αποτελεσμάτων της DPS της Φινλανδίας, γεγονός που οδήγησε σε μια προγραμματισμένη ενδιάμεση ανάλυση των δεδομένων της DPP. Η επιτροπή ελέγχου και ασφάλειας των δεδομένων συμβούλεψε το κλείσιμο της δοκιμής λόγω των ισχυρών απαντήσεων στα κύρια ερωτήματα της μελέτης σχετικά με την μείωση της επίπτωσης του διαβήτη. Επομένως, κατά τη διάρκεια των 3 ετών παρακολούθησης των 2155 ατόμων με IGT της DPP, η μείωση κατά 58% του κινδύνου εμφάνισης του διαβήτη τύπου 2 στην ομάδα εντατικής παρέμβασης στον τρόπο ζωής ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από την κατά 31% μείωση της ομάδας παρέμβασης με μετφορμίνη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η επίπτωση του διαβήτη ήταν 39% μικρότερη στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα και άσκηση σε σχέση με την ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη. Οι τιμές επίπτωσης ήταν 11.0, 7.8

και 4.8 περιπτώσεις ανά 100 ανθρωπο-έτη για την ομάδα ελέγχου, την ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη και την ομάδα εντατικής παρέμβασης στον τρόπο ζωής με δίαιτα και άσκηση, αντίστοιχα, ενώ η αθροιστική επίπτωση ήταν 28.9, 21.7 και 14.4% στις αντίστοιχες ομάδες. Επομένως, ο εκτιμώμενος αριθμός των ατόμων που απαιτείται να θεραπευτεί για 3 έτη για να προληφθεί μια νέα περίπτωση διαβήτη είναι 7 με παρέμβαση στον τρόπο ζωής με δίαιτα και άσκηση και 14 με μετφορμίνη. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η μεγαλύτερη μείωση της επίπτωσης της νόσου παρουσιάστηκε στους συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης στο τρόπο ζωής ηλικίας  $\geq 60$  ετών, η οποία έφτασε το 71%, ενώ η μείωση στους συμμετέχοντες της ίδιας ηλικίας που ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη έφτασε το 11%.  
53,54

Αν και ο αριθμός των συμμετεχόντων είναι πολύ μικρός για να εκτιμηθούν οι τιμές της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 2 όταν γίνει διαχωρισμός σύμφωνα με την εθνικότητα, φάνηκε ότι η μείωση του κινδύνου σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης στον τρόπο ζωής σε σχέση με την ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη τόσο στους λευκούς (50% έναντι του 12%, αντίστοιχα), όσο και στους Ισπανόφωνους (57% έναντι 2%, αντίστοιχα). Στους Αφρικανο-Αμερικάνους (42% έναντι 29%) και στους Ιθαγενείς Αμερικάνους (43% έναντι 42%), η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων στις δύο ομάδες ήταν παρόμοια. Στους Ασιάτες Αμερικάνους, η μετφορμίνη έδειξε μη στατιστικά σημαντική μείωση σε σχέση με την δίαιτα και την άσκηση (62% έναντι 30%). Τέλος, αν και η αλλαγή του τρόπου ζωής ήταν αποτελεσματικότερη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο σε σχέση με τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας, η μετφορμίνη έδειξε σημαντική ανομοιογένεια ( $p=0.03$ ). Η μετφορμίνη φάνηκε να είναι περισσότερο αποτελεσματική στους συμμετέχοντες με τιμές ινσουλίνης νηστείας  $\leq 136$ pmol/l, ενώ δεν είχε καμία επίδραση σε εκείνους με τιμές ινσουλίνης νηστείας 144-215pmol/l.<sup>55</sup>

Όσον αφορά της απώλεια βάρους, το 50% των συμμετεχόντων της ομάδας παρέμβασης στον τρόπο ζωής πέτυχαν απώλεια βάρους  $<7\%$  στις πρώτες 24 εβδομάδες και το 38% είχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 7% την στιγμή της τελευταίας επίσκεψης. Οι συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης στον τρόπο ζωής είχαν την μεγαλύτερη απώλεια σωματικού βάρους και την μεγαλύτερη αύξηση της φυσικής δραστηριότητας σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες. Η μέση απώλεια βάρους

ήταν 0.1, 2.1 και 5.6kg στις ομάδες ελέγχου, παρέμβασης με μετφορμίνη και παρέμβαση στον τρόπο ζωής, αντίστοιχα ( $p < 0.001$ ). Το 74% των συμμετεχόντων πέτυχε τον στόχο των 150 λεπτών άσκησης την εβδομάδα μέσα στις πρώτες 24 εβδομάδες και το 58% μέχρι την τελευταία επίσκεψη. Η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη μειώθηκε κατά μέσο όρο κατά  $249 \pm 27$  kcal στην ομάδα ελέγχου,  $296 \pm 23$  kcal στην ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη και  $450 \pm 26$  kcal στην ομάδα παρέμβασης με αλλαγές του τρόπου ζωής ( $p < 0.001$ ). Η μέση πρόσληψη λίπους που ήταν 34.1% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων, μειώθηκε κατά  $0.8 \pm 0.2\%$  στις ομάδες ελέγχου και παρέμβασης με μετφορμίνη και  $6.6 \pm 0.2\%$  στην ομάδα παρέμβασης στον τρόπο ζωής ( $p < 0.001$ ).

Στην ομάδα παρέμβασης στον τρόπο ζωής, οι άντρες πέτυχαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους (6 αντί των 4.6 kg,  $p < 0.01$ ), υψηλότερο ποσοστό απώλειας (8 αντί 7%,  $p = 0.02$ ) και μεγαλύτερη απώλεια περιμέτρου μέσης (5.6 αντί 4.6cm,  $p < 0.05$ ) σε σχέση με τις γυναίκες. Επιπλέον, οι άντρες ανέφεραν υψηλότερη δραστηριότητα από τις γυναίκες. Διαφορές δεν υπήρχαν στην μείωση των ημερήσιων προσλαμβανόμενων θερμίδων στα δυο φύλα. Στην ομάδα ελέγχου, δεν υπήρχαν διαφορές σε κανένα από τα παραπάνω. Παρά τις παραπάνω διαφορές στον τρόπο ζωής των δύο φύλων της ομάδας παρέμβασης, η μείωση του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη (61.6% έναντι του 51.8% υψηλότερη από την ομάδα ελέγχου, αντρών έναντι των γυναικών,  $p = 0.25$ ) και το ποσοστό των συμμετεχόντων που πέτυχαν φυσιολογική ανοχή στην γλυκόζη (37.7% έναντι του 36.5%, αντρών και γυναικών αντίστοιχα,  $p = 0.72$ ) δεν ήταν στατιστικά σημαντικά στα δύο φύλα.

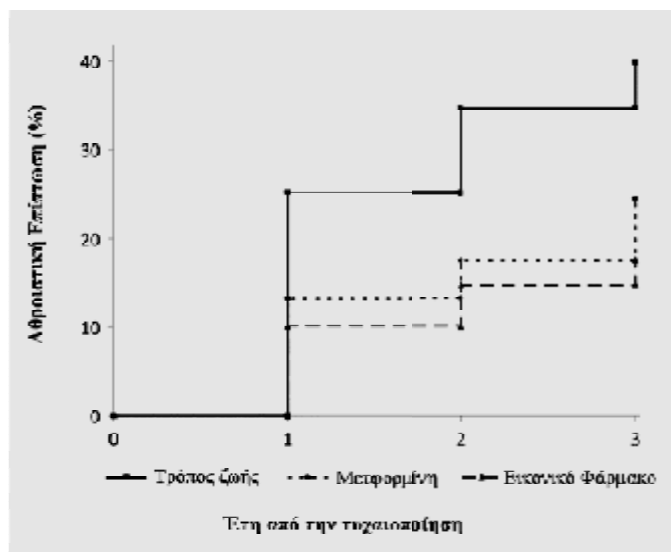
Ένας από τους δευτερεύοντες στόχους της DPP ήταν η επίδραση των παρεμβάσεων στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνων. Στην αρχή της μελέτης, μόνο 1% των συμμετεχόντων ανέφερε ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και 1% ιστορικό καρδιακής προσβολής. Περίπου το 30% των συμμετεχόντων δεν είχαν ιστορικό υπέρτασης ούτε ακολουθούσαν αντιυπερτασική αγωγή, και το 44% ακολουθούσαν φαρμακευτική αγωγή για την αύξηση των επιπέδων της HDL-χοληστερόλης. Τα καρδιαγγειακά επεισόδια ήταν λίγα κατά την μέση διάρκεια των 2.8 ετών. Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα συνέβη σε 7 συμμετέχοντες, ενώ ταυτόχρονα σημειώθηκαν 58 μη θανατηφόρα καρδιαγγειακά επεισόδια. Λόγω του μικρού αριθμού, δεν φάνηκε καμιά διαφορά μεταξύ των ομάδων

παρέμβασης. Αξιοσημείωτη είναι η προοδευτική αύξηση του επιπολασμού τόσο της υπέρτασης όσο και της υπερλιπιδαιμίας στην ομάδα ελέγχου και την ομάδα παρέμβασης με μετοφορμίνη. Αντίθετα, η διαίτα και η άσκηση στην τρίτη ομάδα βελτίωσαν το λιπιδαιμικό προφίλ και μείωσαν στατιστικά σημαντικά την επίπτωση υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας.<sup>56</sup>

Πέρα από το λιπιδαιμικό προφίλ, οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής με διαίτα και άσκηση βελτίωσαν την ανταπόκριση των β-κυττάρων στην παραγωγή ινσουλίνης και ινσουλινοευαισθησία των ιστών, οι οποίες είναι σημαντικές και ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της παλινδρόμησης από την IGT σε φυσιολογική ανοχή γλυκόζης, η επίπτωση της οποίας δεν είχε εξεταστεί από καμιά μελέτη παρά το γεγονός ότι πραγματική μείωση του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη υπάρχει στην οπισθοδρόμηση από τον προ-διαβήτη στην φυσιολογική ανοχή γλυκόζης, παρά στην διατήρηση του προ-διαβήτη. Επομένως, επιπρόσθετος στόχος του DPP ήταν και η εκτίμηση της επίπτωσης της φυσιολογικής ανοχής γλυκόζης στα άτομα με IGT. Οι αναλύσεις ρυθμισμένες για την ηλικία, το είδος της παρέμβασης, την εθνικότητα, την αλλαγή του σωματικού βάρους, την αρχική γλυκόζη πλάσματος νηστείας και μετά 2-ωρών, την απάντηση των β-κυττάρων στην ινσουλίνη και την ινσουλινοευαισθησία των ιστών έδειξαν ότι η νεότερη ηλικία, οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας και 2-ωρών στην αρχή της μελέτης, η καλύτερη απόκριση στην έκκριση της ινσουλίνης μετά από υπό του στόματος φόρτιση με γλυκόζη και η μέγιστη απώλεια βάρους προάγουν με στατιστική σημαντικότητα την επιστροφή στην φυσιολογική ανοχή γλυκόζης από την διαταραγμένη κατάσταση του προ-διαβήτη. Μη στατιστικά σημαντική τάση παρατηρήθηκε για την μετοφορμίνη, το φύλο και την καλύτερη ινσουλινοευαισθησία στην επίπτωση της φυσιολογικής κατάστασης. Ως προς την εθνικότητα, φάνηκε ότι η Καυκάσια φυλή σχετίζεται με μια στατιστικά σημαντική μικρότερη πιθανότητα επιστροφής στην φυσιολογική ρύθμιση γλυκόζης, αλλά μόνο στην ομάδα της μετοφορμίνης και επομένως αμφίβολης σημασίας. Η αθροιστική επίπτωση της φυσιολογικής ρύθμισης γλυκόζης φαίνεται στο Σχήμα 8.<sup>57</sup>

**Σχήμα 8: Αθροιστική επίπτωση της φυσιολογικής ανοχής γλυκόζης ρυθμισμένη για την ηλικίας, το είδος της παρέμβασης, την εθνικότητα, την αλλαγή του σωματικού βάρους,**

την αρχική γλυκόζη πλάσματος νηστείας και μετά 2-ωρών, την απάντηση των β-κυττάρων στην ινσουλίνη και την ινσουλινοευαισθησία των ιστών.



Πηγή: Perreault L, Kahn ES, Christophi AC et al. Regression From Pre-Diabetes to Normal Glucose Regulation in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2009; vol. 32, no. 9, pp. 1583-1588

Η πρόωρη διακοπή της DPP από την Επιτροπή Ελέγχου και Ασφάλειας δεδομένων το 2001 εμπόδισε τόσο την αξιολόγηση της διάρκειας των παρεμβάσεων στην πρόληψη του διαβήτη όσο και την επίδραση στην μικρο- και μακρο- αγγειακή νόσο. Και τα δύο αυτά θέματα συνέχισαν να αποτελούν αντικείμενο ενδιαφέροντος της Μελέτης Έκβασης των Αποτελεσμάτων της DPP (DPP Outcomes Study-DPPOS) η οποία παρακολούθησε τις κοορτές της DPP.

### **Μελέτη έκβασης των αποτελεσμάτων της DPP** **(Diabetes Prevention Program Outcomes Study** **(DPPOS)**

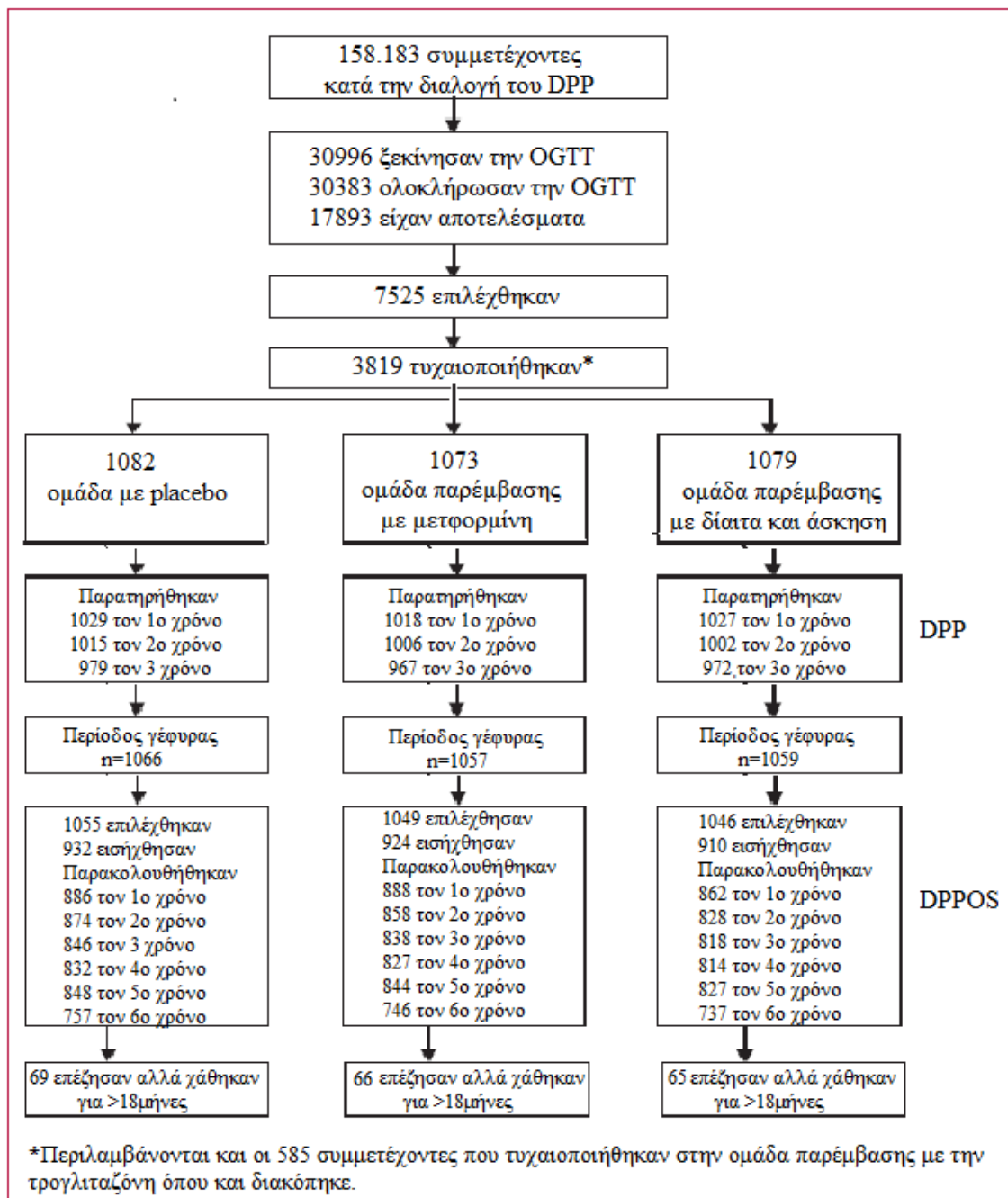
Η DPPOS αποτελεί την μακροπρόθεσμη παρακολούθηση της DPP με σκοπό την αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων επιδράσεων των παρεμβάσεων στην επίπτωση του διαβήτη, της αλλαγής του σωματικού βάρους και των καρδιαγγειακών παραγόντων

κινδύνου. Η πρώτη φάση της μελέτης ξεκίνησε το Σεπτέμβριο του 2002 και ολοκληρώθηκε τον Αύγουστο του 2008, ενώ η δεύτερη φάση επρόκειτο να ολοκληρωθεί το 2014.

Στην DPP, οι ομάδες ελέγχου και παρέμβασης με μετορμίνη ήταν διπλά τυφλές. Η τυφλή περίοδος τελείωσε τον Ιούλιο του 2001 όπου και διακόπηκε η μελέτη. Η περίοδος από τον Αύγουστο του 2001 έως τον Αύγουστο του 2002 αποτέλεσε την γέφυρα ένωσης των δύο κύριων πρωτοκόλλων, της DPP και της DPPOS, όπου και οι 3150 επιζώντες συμμετέχοντες της DPP (από τους 3819), οι οποίοι δεν είχαν χαθεί, επιλέχθηκαν ανεξάρτητα από τον αν είχαν αναπτύξει διαβήτη. Τελικά, 2808 (88%) εισήχθησαν στην DPPOS μέχρι το 2008. Στο Σχήμα 8 φαίνεται η επιλογή, η τυχαιοποίηση, η εισαγωγή στην μελέτη και η παρακολούθηση για την DPPOS.

Μετά την ενημέρωση των συμμετεχόντων για τα αποτελέσματα της DPP, εκείνοι των ομάδων ελέγχου και της μετορμίνης υποβλήθηκαν σε έκπλυση του φαρμάκου για 1-2 εβδομάδες για να ελεγχθεί αν η θεραπεία με την μετορμίνη αντιπροσώπευε την μείωση του κινδύνου για διαβήτη. Στην συνέχεια, η ταυτότητα όλων των συμμετεχόντων γνωστοποιήθηκε, η χορήγηση του εικονικού φαρμάκου σταμάτησε και οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής συνεχίστηκαν σχεδόν πανομοιότυπα με το DPP.<sup>[59]</sup> Κατά την περίοδο της γέφυρας, από τον Ιανουάριο έως τον Ιούλιο του 2002 πραγματοποιήθηκαν 16 μαθήματα αλλαγών του τρόπου ζωής σε ομάδες των 10-20 ατόμων σε όλους τους συμμετέχοντες. Αλλά και από την έναρξη της DPPOS, τον Σεπτέμβριο του 2002, μαθήματα υγιεινού τρόπου ζωής δίνονταν σε όλους τους συμμετέχοντες κάθε 3 μήνες. Οι συμμετέχοντες της εντατικής παρέμβασης στον τρόπο ζωής συμμετείχαν επιπλέον σε δύο ομαδικές τάξεις όπου η κάθε μία αποτελούνται από 4 μαθήματα κάθε χρόνο. Το ποσοστό συμμετοχής των συμμετεχόντων της ομάδας της δίαιτας-άσκησης ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με τις άλλες ομάδες ( $p < 0.0001$ ). Εκείνοι που από την αρχή ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης με μετορμίνη, συνέχισαν να παίρνουν 850mg από το φάρμακο δύο φορές ημερησίως, ενώ ταυτόχρονα το γνώριζαν.<sup>58</sup>

**Σχήμα 8: Η διαλογή και η επιλογή που πραγματοποιήθηκε στο DPP.**



Πηγή: The Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009; vol. 374, pp. 1677-1685

### Αποτελέσματα

Η μέση συνολική διάρκεια παρακολούθησης από την τυχαιοποίηση στο DPP μέχρι την τελευταία αξιολόγηση στην DPPOS ήταν 10 έτη. Κατά την συνολική διάρκεια των συνδυασμένων περιόδων του DPP, της γέφυρας και της DPPOS, η επίπτωση του



διαβήτη μειώθηκε κατά 34% στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα και άσκηση, και 18% στην ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η επίδραση της παρέμβασης στο τρόπο ζωής στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη ήταν μεγαλύτερη στους συμμετέχοντες ηλικίας 60-85 ετών η οποία άγγιξε το 49%, σε αντίθεση με την παρέμβαση με μετφορμίνη η οποία δεν είχε καμία επίδραση στη μείωση της επίπτωσης του διαβήτη. Στην τελευταία εξέταση, το 23% των συμμετεχόντων της ομάδας παρέμβασης στον τρόπο ζωής, το 19% αυτών της ομάδας παρέμβασης με μετφορμίνη και το 19% αυτών της ομάδας ελέγχου πέτυχαν φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης όταν τα κριτήρια ορίστηκαν ως γλυκόζης νηστείας <6.1mmol/l (<110mg/dl) και 2-ωρών γλυκόζη <7.8mmol/l (<140mg/dl). Με κριτήρια για την φυσιολογική γλυκόζη νηστείας <5.8mmol/l (<100mg/dl) και 2-ωρών γλυκόζη <7.8mmol/l (<140mg/dl), τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 13%, 11% και 10%.<sup>59</sup>

Η επίπτωση του διαβήτη δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά κατά την μέση διάρκεια παρακολούθησης στην DPPOS των 5.7 ετών μεταξύ των τριών ομάδων, οφειλόμενη όχι στη μείωση της επίπτωσης του διαβήτη στην ομάδα παρέμβασης στον τρόπο ζωής αλλά στη μείωσή της στις ομάδες ελέγχου και μετφορμίνης, των οποίων οι συμμετέχοντες είναι ενημερωμένοι και ευαισθητοποιημένοι στην ανάπτυξη διαβήτη κατά το DPP, γεγονός που πιθανώς να συνετέλεσε στο αποτέλεσμα (Πίνακας 8).

**Πίνακας 8: Επίπτωση (περιπτώσεις ανά 100 ανθρωπο-έτη) του διαβήτη τύπου 2 κατά το DPP, την περίοδο της γέφυρας και την DPPOS**

	Ομάδα παρέμβασης στον τρόπο ζωής	Ομάδα παρέμβασης με μετφορμίνη	Ομάδα ελέγχου με εικονικό φάρμακο
<b>DPP (2.8 έτη)</b>	<b>4.8</b>	<b>7.8</b>	<b>11.0</b>
Περίοδος γέφυρας (13 μήνες)	5.5	10.6	7.8
<b>DPPOS (5.7 έτη)</b>	<b>5.9</b>	<b>4.9</b>	<b>5.6</b>
<b>Συνδυασμένη Επίπτωση</b>	<b>5.3</b>	<b>6.4</b>	<b>7.8</b>

Πηγή: The Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009; vol. 374, pp. 1677-1685

Όσον αφορά την απώλεια του σωματικού βάρους η οποία συνδέθηκε ισχυρά με τη πρόληψη του διαβήτη στη DPP, οι συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης με δίαιτα και άσκηση οι οποίοι είχαν χάσει το περισσότερο βάρος (5.6kg) κατά την διάρκεια του DPP, επανέκτησαν περίπου 4kg μέχρι την έναρξη της DPPOS. Η ομάδα της μεταφορμίνης διατήρησε το βάρος που χάθηκε, ενώ η μέση απώλεια βάρους στην ομάδα ελέγχου έφτασε το 1kg. Επομένως, το μέσο βάρος στην αρχή της DPPOS ήταν 90.6kg για την ομάδα της δίαιτας και της άσκησης, 92kg για την ομάδα της μεταφορμίνης και 93.4kg για την ομάδα ελέγχου ( $p=0.0158$ ). Στο τέλος της DPPOS, το μέσο βάρος των συμμετεχόντων της ομάδας της δίαιτας και της άσκησης ήταν 1kg περισσότερο, ενώ εκείνων στις άλλες δύο ομάδες ήταν ίδιο παρά το γεγονός ότι αρχικώς έχασαν βάρος.

Τέλος, παρά το γεγονός ότι δεν σημειώθηκε καμιά διαφορά στα καρδιαγγειακά γεγονότα μετά των 3 ετών της DPP, οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, περιλαμβανομένων των υψηλών επιπέδων των TG και της LDL και των χαμηλών επιπέδων της HDL μειώθηκαν σημαντικά στη παρέμβαση του τρόπου ζωής. Κατά την 10-ετή παρακολούθηση, τα μέσα επίπεδα της συστολικής και διαστολικής πίεσης αίματος και των TG ήταν χαμηλότερα στην ομάδα της δίαιτας και της άσκησης σε σχέση με τις άλλες ομάδες, παρά το γεγονός ότι η συχνότητα χρήσης αντιυπερτασικής αγωγής ήταν μικρότερη, ενώ οι διαφορές αυτές δεν παρέμειναν στο τέλος της παρακολούθησης.<sup>[157]</sup> Επιπλέον, κατά τη DPPOS, εκτιμώντας τη σχέση της NGR και της μακροπρόθεσμης μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου με τη χρήση του Framingham 10-year CVD risk score, οι μέσες τιμές των σκορ ήταν υψηλότερες στην ομάδα με IGT (16.2%) και χαμηλότερες στα άτομα με διαβήτη (14.4%,  $p<0.05$ ), ενώ στην ομάδα με NGR ήταν 15.5%.<sup>57</sup>

Οι μεθοδολογικοί περιορισμοί της DPPOS ήταν πολλοί. Η πληροφόρηση και ευαισθητοποίηση των συμμετεχόντων των ομάδων ελέγχου και μεταφορμίνης στα αποτελέσματα της DPP, η διακοπή της διπλά τυφλής τυχαιοποίησης, καθώς και η έκθεσή τους σε μαθήματα αλλαγών του τρόπου ζωής με δίαιτα και άσκηση κατά την περίοδο της γέφυρας λόγω ηθικής, μπορεί να επηρέασαν τα αποτελέσματα των παρόντων αναλύσεων. Για τους συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης στον τρόπο ζωής, η μειωμένη ένταση της παρέμβασης κατά την διάρκεια της περιόδου της γέφυρας και της DPPOS, αλλά και το μικρό ποσοστό συμμετοχής τους στα μαθήματα

(11%) μπορεί επίσης να συνετέλεσε στην επαναπρόσληψη του σωματικού βάρους και στην αποτροπή της περαιτέρω μείωσης της επίπτωσης του διαβήτη.

Παρά, όμως, τους μεθοδολογικούς περιορισμούς της, τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η μείωση της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 2 παρέμεινε σταθερή στις ομάδες παρέμβασης με μετορμίνη και με δίαιτα-άσκηση κατά την μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, υποδηλώνοντας την καθυστέρηση και την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2. Οι αναλύσεις των αποτελεσμάτων της DPPOS όσον αφορά την διάρκεια καθυστέρησης εμφάνισης της νόσο δείχνουν ότι η ανάπτυξη της νόσου μπορεί να καθυστερήσει περίπου 4 χρόνια με αλλαγές στον τρόπο ζωής και 2 χρόνια με χορήγηση μετορμίνης συγκρινόμενη με την ομάδα ελέγχου. Στην DPP, όμως, ο μέσος χρόνος καθυστέρησης της διάγνωσης του διαβήτη εκτιμήθηκε στα 11 χρόνια με την δίαιτα και την άσκηση, και στα 3 χρόνια με την μετορμίνη. Ο μικρότερος χρόνος καθυστέρησης στην DPPOS, όμως, μπορεί να αποδοθεί σε μεγάλο βαθμό στην μείωση της επίπτωσης του διαβήτη στην ομάδα ελέγχου.

Επιπλέον, η παρέμβαση στον τρόπο ζωής με υγιεινότερες συνήθειες διατροφής και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας φάνηκε να βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ και να τροποποιεί την ανάπτυξη καρδιαγγειακών παραγόντων, χωρίς όμως ακόμα να υπάρχει στατιστική ισχύς στην αναγνώριση διαφορών στα καρδιαγγειακά συμβάντα. Η περαιτέρω παρακολούθηση κατά την δεύτερη φάση της DPPOS θα δώσει σημαντική πληροφορία για τα μακροπρόθεσμα κλινικά αποτελέσματα, περιλαμβανομένης και της θνησιμότητας. Κύριος στόχος της είναι η αξιολόγηση των επιδράσεων των παρεμβάσεων στις μικρο-αγγειακές και νευροπαθολογικές επιπλοκές. Δευτερεύοντες στόχοι είναι αξιολόγηση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και της επίπτωσης της καρδιαγγειακής νόσου και του διαβήτη, των μετρήσεων της υπεργλυκαιμίας, της ευαισθησίας και της έκκρισης ινσουλίνης, της διατροφής και της άσκησης, της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία και το οικονομικό κόστος.<sup>57</sup>

Τελειώνοντας είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μακροπρόθεσμη παρακολούθηση και αξιολόγηση των επιδράσεων των παρεμβάσεων στην επίπτωση του διαβήτη τύπου 2 έχουν αναφερθεί σε δύο μόνο επιπλέον μελέτες παρέμβασης στον τρόπο ζωής. Η μία είναι η μελέτη DPS της Φινλανδίας, καταλήγοντας κατά την 13-ετή

παρακολούθηση σε παρόμοια αποτελέσματα με την παρούσα μελέτη, με μείωση της τάξης του 32%, όπως έχει ήδη αναλυθεί στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση, και η δεύτερη, πολύ σημαντική μελέτη είναι η Da Quing στην Κίνα, με 20-ετή παρακολούθηση, για την οποία θα γίνει άμεση ανάλυση.

### **4.3.ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΟΥ Σ.Δ. Da Quing ΣΤΗΝ ΚΙΝΑ- China Da Quing Diabetes Prevention Study (CDQDPS)**

Η Κινέζικη μελέτη Da Quing για την πρόληψη του διαβήτη (CDQDPS) ήταν η πρώτη χρονολογικά από τις μεγάλης κλίμακας δοκιμές με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης διαφορετικών παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής βασισμένη πάνω σε ένα πρόγραμμα διαλογής ενός μεγάλου μεγέθους Κινέζικου πληθυσμού για τον προσδιορισμό ατόμων με IGT. Στην δοκιμή, συμμετείχαν 33 τοπικές κλινικές όπου στην κάθε μία, ο αριθμός των συμμετεχόντων κυμαινόταν από 5 έως 33 άτομα, ενώ ταυτόχρονα κάθε κλινική, και όχι κάθε συμμετέχων, τυχαιοποιήθηκε σε μία από τις τέσσερις ομάδες παρέμβασης. Έτσι, το 1986, 577 άτομα με IGT, μέσης ηλικίας  $45.0 \pm 9.1$  ετών και μέσου BMI  $25.8 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ , τυχαιοποιήθηκαν ανά κλινική για να διερευνηθούν οι επιδράσεις της δίαιτας και της άσκησης ξεχωριστά ( $n=130$  και  $n=141$ , αντίστοιχα), και σε συνδυασμό των δύο ( $n=126$ ) στην επίπτωση του διαβήτη τύπου 2.<sup>60</sup>

#### **Σχεδιασμός**

Μεταξύ του Ιουνίου και Δεκεμβρίου του 1986 πραγματοποιήθηκε επιλεκτική διαλογή σε 110.660 άτομα ηλικία  $>25$  ετών με μέτρηση γλυκόζης πλάσματος 2ώρες μετά από την κατανάλωση πρωινού γεύματος και ακολούθησε 75gr-OGTT στις θετικές περιπτώσεις. Βάση των κριτηρίων του WHO του 1985 για 2h-γλυκόζη πλάσματος  $\geq 140 \text{ mg/dl}$  (ή  $7.8 \text{ mmol/l}$ ) και  $< 200 \text{ mg/dl}$  (ή  $11.1 \text{ mmol/l}$ ), 577 άτομα συμμετείχαν στην δοκιμή παρέμβασης και από αυτούς οι 530 παρακολουθήθηκαν συστηματικά για 6 έτη, ενώ 47 άτομα χάθηκαν, από τους οποίους οι 11 πέθαναν πριν

την εμφάνιση διαβήτη (οι 3 θάνατοι στην ομάδα ελέγχου, 3 στην ομάδα της δίαιτας και 5 στην ομάδα της δίαιτας-άσκησης).

Αρχικά, οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε μετρήσεις γλυκόζης πλάσματος νηστείας και 2-ώρες μετά πρωινού γεύματος, γλυκόζης ούρων, πίεσης αίματος, λιπιδίων νηστείας πλάσματος, 75gr-OGTT, βάρους και ύψους, και η επανάληψη των παραπάνω δοκιμασιών, εκτός της 75gr-OGTT, γινόταν σε κάθε 3 μήνη παρακολούθηση από τους τοπικούς γιατρούς. Η δοκιμασία 75gr-OGTT πραγματοποιούνταν όταν η συγκέντρωση της μεταγευματικής γλυκόζης πλάσματος ήταν  $\geq 200\text{mg/dl}$  (ή  $11.1\text{mmol/l}$ ) η οποία γινόταν μόνο όταν η μέτρηση της γλυκόζης ούρων ήταν θετική. Ο διαβήτης επιβεβαιωνόταν όταν πληρούσε τα κριτήρια του WHO του 1985 για γλυκόζη νηστείας πλάσματος  $\geq 140\text{mg/dl}$  (ή  $7.8\text{mmol/l}$ ) και 2h-γλυκόζη πλάσματος  $\geq 200\text{mg/dl}$  (ή  $11.1\text{mmol/l}$ ).

### **Παρεμβάσεις**

**Ομάδα παρέμβασης με δίαιτα.** Οι 55 συμμετέχοντες με BMI  $< 25\text{kg/m}^2$  ακολούθησαν δίαιτα περιεκτικότητας σε θερμίδες 25-30kcal/kg σωματικού βάρους, σε υδατάνθρακες 55-65% των συνολικών θερμίδων, σε πρωτεΐνες 10-15% και σε λίπος 25-30% των συνολικών θερμίδων. Οι 75 συμμετέχοντες με BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$  συμβουλευτήκαν για μείωση των προσλαμβανόμενων ημερήσιων θερμίδων με σκοπό την απώλεια βάρους με ρυθμό 0.5-1.0kg ανά μήνα μέχρι να επιτύχουν BMI ίσο με  $23\text{kg/m}^2$ . Προσωπικές συμβουλές δίνονταν σε όλους τους συμμετέχοντες από γιατρούς, ενθαρρύνοντάς τους να καταναλώνουν περισσότερα δημητριακά και λαχανικά, να περιορίσουν την κατανάλωση του αλκοόλ και των απλών υδατανθράκων. Επιπλέον, ομαδικές συνεδρίες πραγματοποιούνταν κάθε εβδομάδα για τον 1<sup>ο</sup> μήνα, κάθε μήνα για τους επόμενους 3 μήνες και μετέπειτα κάθε 3μηνο μέχρι το τέλος της παρακολούθησης.

**Ομάδα παρέμβασης με άσκηση.** Οι 141 συμμετέχοντες της ομάδας αυτής παροτρύνθηκαν να ακολουθούν τουλάχιστον 30 λεπτών μέτριας άσκησης την ημέρα, όπως περίπατο, δουλειές σπιτιού, ή 10 λεπτών έντονης άσκησης όπως αργό τρέξιμο, ανεβοκατέβασμα σκάλας. Ομαδικές συνεδρίες πραγματοποιούνταν σε συχνότητα ίδια με αυτές της ομάδας της δίαιτας. Οι συστάσεις του ρυθμού αύξησης και έντασης της

φυσικής δραστηριότητας εξαρτιόνταν από την ηλικία, την φυσική κατάσταση και την παρουσία προβλημάτων υγείας.

**Ομάδα παρέμβασης με δίαιτα και άσκηση.** Οι οδηγίες και οι συμβουλές για την δίαιτα και την άσκηση στους 126 συμμετέχοντες ήταν όμοιες με εκείνες των προηγούμενων ομάδων παρέμβασης.

**Ομάδα ελέγχου.** Οι 133 συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου εκτέθηκαν σε γενικές πληροφορίες σχετικά με τον διαβήτη και την IGT, και παρέλαβαν γραπτές γενικές συμβουλές για δίαιτα και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.<sup>60</sup>

### **Αποτελέσματα**

Το 1992, μετά από 6 έτη παρακολούθησης, η επίπτωση του διαβήτη για την ομάδα ελέγχου ήταν 15.7 νέες περιπτώσεις ανά 100 ανθρωπο-έτη σύμφωνα με τα κριτήρια του WHO του 1985 για την μέτρηση 2-ωρών γλυκόζης πλάσματος  $\geq 11.1$ mmol/l (ή 200mg/dl). Σε κάθε ομάδα παρέμβασης, η επίπτωση ήταν σημαντικά χαμηλότερη από την ομάδα ελέγχου ( $p < 0.05$ ) και συγκεκριμένα, 10.0, 8.3 και 9.6 νέες περιπτώσεις ανά 100 ανθρωπο-έτη, στην ομάδα της δίαιτας, της άσκησης και της δίαιτας-άσκησης, αντίστοιχα. Αντίθετα, οι τιμές της επίπτωσης μεταξύ των τριών ομάδων παρέμβασης δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ( $p > 0.05$ ). Όταν ορίστηκε ως διαγνωστικό κριτήριο του διαβήτη η γλυκόζη νηστείας πλάσματος  $\geq 7.8$ mmol/l (ή 140mg/dl), οι τιμές επίπτωσης ήταν 9.6 νέες περιπτώσεις ανά 100 ανθρωπο-έτη στην ομάδα ελέγχου και 3.7, 5.3 και 5.5 νέες περιπτώσεις ανά 100 ανθρωπο-έτη στις ομάδες παρέμβασης με δίαιτα, άσκηση και δίαιτα-άσκηση, αντίστοιχα ( $p < 0.05$ ).

Η 6-ετών αθροιστική επίπτωση του διαβήτη ήταν 65.9% στην ομάδα ελέγχου, 47.1% στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα, 44.2% στην ομάδα της άσκησης και 44.6% στην ομάδα της δίαιτας-άσκησης. Η διαφορά της 6-ετών αθροιστικής επίπτωσης των ομάδων παρέμβασης ήταν στατιστικά σημαντική συγκρινόμενη με αυτή της ομάδας ελέγχου ( $p < 0.05$ ), ενώ καμιά στατιστική σημαντικότητα δεν υπήρχε μεταξύ των τιμών της στις τρεις ομάδες παρέμβασης.

Τέλος, μετά τα 6 έτη παρακολούθησης, η εκτίμηση της μείωσης της επίπτωσης του διαβήτη στις τρεις στρατηγικές παρέμβασης συγκρινόμενες με την ομάδα ελέγχου

ήταν 33% στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα ( $p<0.03$ ), 47% στην ομάδα της άσκησης ( $p<0.0005$ ) και 38% στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση ( $p<0.005$ ).

Το 2006, κατά τον 20-ετή επανέλεγχο των συμμετεχόντων με σκοπό τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις των παρεμβάσεων στην επίπτωση του διαβήτη και της καρδιαγγειακής νόσου, και την συνολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα, συλλέχθηκαν στοιχεία για τους εναπομείναντες συμμετέχοντες μέσα από προσωπική συνέντευξη, κλινική εξέταση συμπεριλαμβανομένης της δοκιμασίας 75-gr OGTT, και από τα ιατρικά ιστορικά, καθώς και για τους αποθανόντες μέσα από τα ιατρικά ιστορικά τους και τα πιστοποιητικά θανάτων τους. Μέχρι το 2006, 142 (25%) είχαν πεθάνει και 426 (74%) είχαν επιζήσει εκ των οποίων οι 26 χάθηκαν. Επομένως από τους 577 συμμετέχοντες το 1986 (438 στις ομάδες παρέμβασης και 138 στην ομάδα ελέγχου), επανελέγχθηκαν οι 305 των ομάδων παρέμβασης και 95 της ομάδας ελέγχου το 2006. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις αλλαγές του σωματικού βάρους ανά ομάδα, αλλά ούτε στον BMI, το λιπιδαιμικό προφίλ, την πίεση αίματος μεταξύ των δύο ομάδων (παρεμβάσεων και ελέγχου) από το 1992 έως το 2006.

Κατά την περίοδο 1986-1992, η μέση αθροιστική επίπτωση του διαβήτη ήταν 43% στην ομάδα των παρεμβάσεων και 66% στην ομάδα ελέγχου, ενώ ο αριθμός των ατόμων που πρέπει να θεραπευτεί με παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής για να προληφθεί μία νέα περίπτωση διαβήτη ήταν 5 άτομα. Κατά την 20-ετή παρακολούθηση από το 1986-2006, η αθροιστική επίπτωση ήταν 80% στην ομάδα των παρεμβάσεων και 93% στην ομάδα ελέγχου, ενώ 6 άτομα με IGT πρέπει τροποποιήσουν τον τρόπο ζωή τους με δίαιτα και άσκηση για να προληφθεί μια νέα περίπτωση της νόσου. Επομένως, η επίπτωση της νόσου ήταν 43% χαμηλότερη στην ομάδα των παρεμβάσεων σε σχέση με την ομάδα ελέγχου<sup>61</sup>

Όσον αφορά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, κατά την 20-ετή παρακολούθηση, η αθροιστική επίπτωση του 1<sup>ου</sup> καρδιαγγειακού συμβάντος ήταν 41% για την ομάδα των παρεμβάσεων και 44% για την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, η αθροιστική καρδιαγγειακή θνησιμότητα ήταν 28% χαμηλότερη στην ομάδα των παρεμβάσεων (12%) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (17%), αλλά καμιά διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική όπως και οι διαφορές στην θνησιμότητα από όλες τις αιτίες

(25% και 29%, αντίστοιχα). Μια τελευταία μελέτη που εξετάζει την αθροιστική καρδιαγγειακή θνησιμότητα, κατά τη διάρκεια των 23 ετών παρακολούθησης, παρουσιάζει στατιστικά σημαντική μείωσή της κατά 11.9 % στην ομάδα παρέμβασης έναντι του 19.6% στην ομάδα ελέγχου ( $p=0.033$ ). Επιπλέον, η θνησιμότητα από όλες τις αιτίες ήταν 28.1% έναντι του 38.4%, αντίστοιχα ( $p=0.049$ ), ενώ η αθροιστική επίπτωση του διαβήτη ήταν 72.6% έναντι του 89.9%, αντίστοιχα, υποδηλώνοντας τα μακροπρόθεσμα οφέλη των αλλαγών στον τρόπο ζωής<sup>61</sup>

Αν και η έλλειψη των συστηματικών κλινικών μετρήσεων περιορίζει την ικανότητα αξιολόγησης των επιδράσεων των αλλαγών των διαφόρων παραγόντων κινδύνου και των φαρμακευτικών παρεμβάσεων, όπως συνέβη και στην Φινλανδική DPS κατά την 10-ετή παρακολούθηση, επιβεβαιώνεται ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής με υγιεινή διατροφή και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας προάγουν μια διαρκή και μακροπρόθεσμη μείωση της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 2. Αντίθετα, η ερμηνεία των ευρημάτων σχετικά με την καρδιαγγειακή επίπτωση και θνησιμότητα είναι πολύπλοκη όπως και στις προηγούμενες δοκιμές.

#### **4.4. ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΟΥ Σ.Δ. ΣΤΗΝ ΙΝΔΙΑ - (Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP)**

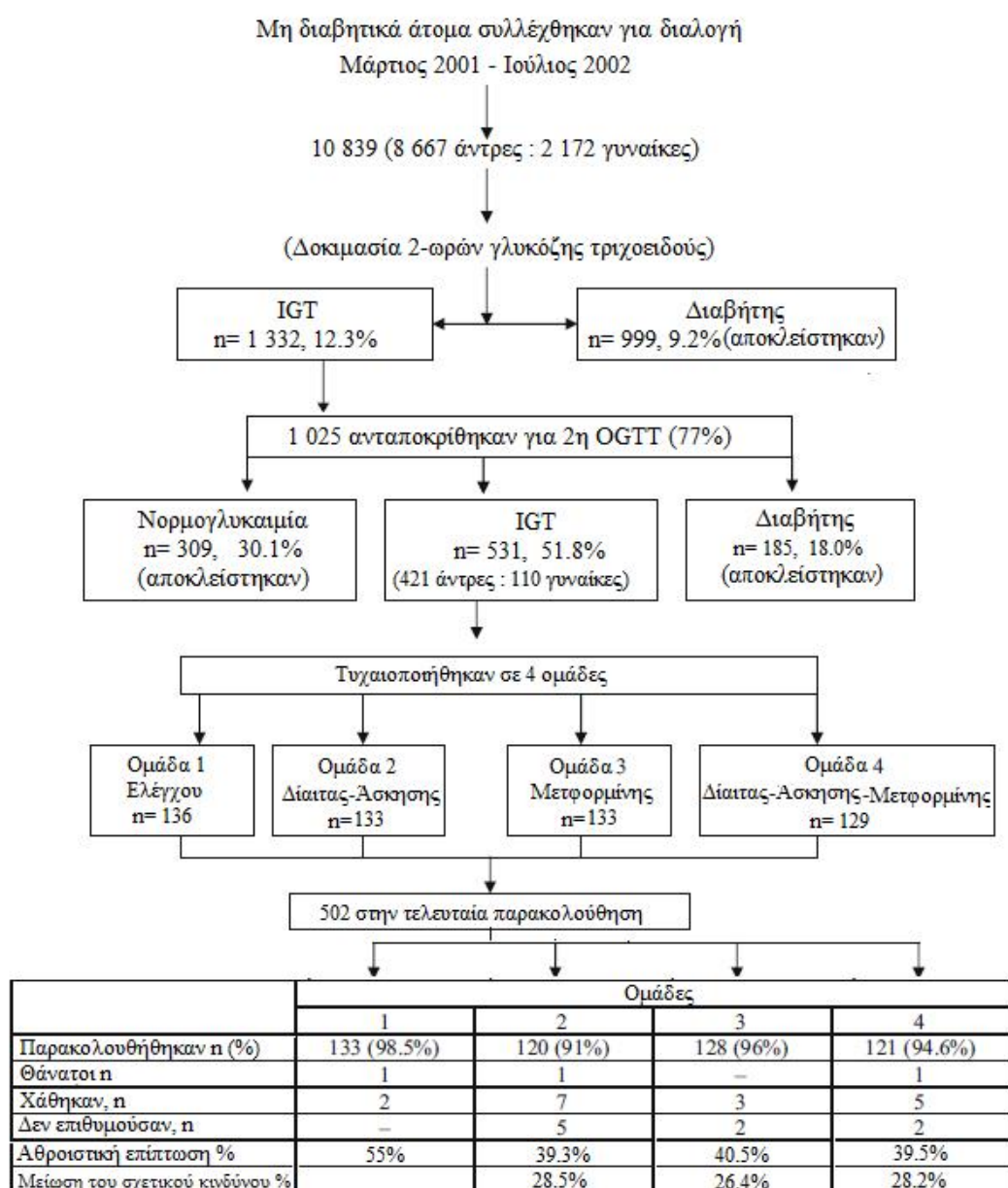
Το Πρόγραμμα Πρόληψης του Διαβήτη στην Ινδία (IDDP) αναφέρεται σε δύο προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες βασισμένες στη κοινότητα διαφορετικών κοορτών συμμετεχόντων, το IDPP-1 και το IDPP-2 το οποίο ξεκίνησε κατά την διάρκεια εξέλιξης του πρώτου. Κύριος σκοπός ήταν να εξετάσει αν η εξέλιξη του διαβήτη θα μπορούσε να επηρεαστεί από διαφορετικές παρεμβάσεις σε Ασιάτες Ινδιάνους με IGT ο οποίος αντιπροσωπεύει έναν πληθυσμό που αντιμετωπίζει το τεράστιο φορτίο του διαβήτη τύπου 2 λόγω του υψηλού επιπολασμού τόσο της IGT όσο και του διαβήτη.<sup>62</sup>



## **Η Πρώτη Φάση του Προγράμματος Πρόληψης του Διαβήτη στην Ινδία (IDPP-1)**

Οι συνολικά 531 συμμετέχοντες (421 άντρες και 110 γυναίκες), μέσης ηλικίας  $45.9 \pm 5.7$  ετών και μέσου BMI  $25.8 \pm 3.5 \text{ kg/m}^2$ , οι οποίοι διαγνώστηκαν με IGT σύμφωνα με τα κριτήρια του WHO του 1999 (γλυκόζη νηστείας πλάσματος  $< 7.0 \text{ mmol/l}$  ή  $< 126 \text{ mg/dl}$  και 2-ωρών γλυκόζη  $7.8-11.0 \text{ mmol/l}$  ή  $140-199 \text{ mg/dl}$ ), τυχαιοποιήθηκαν σε 4 ομάδες. Στην ομάδα ελέγχου, οι 136 συμμετέχοντες έλαβαν γενικές συμβουλές υγείας, οι 133 συμμετέχοντες της 2<sup>ης</sup> ομάδας ακολούθησαν αλλαγές στον τρόπο ζωής, στην 3<sup>η</sup> ομάδα των 133 συμμετεχόντων χορηγήθηκε μετφορμίνη και οι 129 συμμετέχοντες της 4<sup>ης</sup> ομάδας ακολούθησαν αγωγή με μετφορμίνη σε συνδυασμό με αλλαγές στον τρόπο ζωής. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 30 μήνες, με έναρξη τον Ιούλιο του 2002 και ημερομηνίας λήξης της μελέτης τον Δεκέμβρη του 2004. Στο Σχήμα 9 φαίνεται το πρωτόκολλο της διαλογής, εισόδου και τυχαιοποίησης των συμμετεχόντων της μελέτης.

**Σχήμα 9: Η διαδικασία και τα αποτελέσματα της διαλογής, της εισαγωγής και της τυχαιοποίησης των συμμετεχόντων της μελέτης IDPP-1.**



Πηγή: Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian Subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; vol. 49, pp. 289-297

## **Σχεδιασμός**

Πραγματοποιήθηκε επιλεκτική διαλογή σε μη διαβητικά άτομα και των δύο φύλων χωρίς σοβαρή υπάρχουσα νόσο ηλικίας 35-55 ετών από τον Μάρτιο του 2001 έως τον Ιούλιο του 2002. Κατά την διαλογή, έγινε μια 2-ωρών μέτρηση γλυκόζης τριχοειδούς και η επιβεβαίωση της διάγνωσης βασιζόταν σε μια OGTT. Από τα 10839 άτομα, η IGT ανιχνεύτηκε στους 1332 (12.3%). Από αυτούς, οι 1025 (77%) ανταποκρίθηκαν σε μια ακόμα δοκιμασία OGTT μέσα σε μία εβδομάδα. Τελικά, 531 άτομα διαγνώστηκαν με IGT και στις δυο δοκιμασίες OGTT, και τυχαιοποιήθηκαν διαδοχικά στις 4 ομάδες. Τα βασικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ήταν παρόμοια και στις 4 ομάδες. Θετικό οικογενειακό ιστορικό, υπέρταση και καρδιαγγειακή νόσος ήταν παρόντα στους 263 (49.5%), 177 (33.3%) και 72 (13.6%) συμμετέχοντες, αντίστοιχα.

Κάθε χρόνο πραγματοποιούνταν ανθρωπομετρικές και βιοχημικές μετρήσεις, OGTT και μετρήσεις πίεσης αίματος. Ως κύριο αποτέλεσμα ορίστηκε η ανάπτυξη διαβήτη, είτε με συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας πλάσματος  $\geq 7.0 \text{ mmol.l}$  ( $\geq 126 \text{ mg/dl}$ ) είτε και με τιμή 2-ωρών γλυκόζης πλάσματος  $\geq 11.1 \text{ mmol.l}$  ( $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ), κατά την διάρκεια είτε εξάμηνης είτε ετήσιας παρακολούθησης όπου και επιβεβαιωνόταν με OGTT.

## **Παρεμβάσεις**

Όλοι οι συμμετέχοντες συμβουλευτήκαν και ενθαρρύνθηκαν να ασκούνται για τουλάχιστον 30 λεπτά κάθε μέρα, με περπάτημα ή ποδηλασία. Οι συμμετέχοντες των ομάδων παρέμβασης με μετφορμίνη και δίαιτα-άσκηση-μετφορμίνη έπαιρναν 250mg της ουσίας δυο φορές την ημέρα. Η παρέμβαση με αλλαγές του τρόπου ζωής περιελάμβανε συμβουλές για υγιεινή διαίτα και τακτική φυσική δραστηριότητα. Σε κάθε συμμετέχοντα των ομάδων παρέμβασης με μετφορμίνη και δίαιτα-άσκηση-μετφορμίνη συστήθηκε μείωση των συνολικών θερμίδων, των επεξεργασμένων υδατανθράκων και των λιπών, αποφυγή της ζάχαρης, και αύξηση της κατανάλωσης τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες.

Η διαδικασία των παρεμβάσεων εξηγήθηκε σε όλους τους συμμετέχοντες σε προσωπικό επίπεδο μόνο στην αρχή της τυχαιοποίησης και τηλεφωνικά 2 εβδομάδες μετά. Από τότε, πραγματοποιούνταν μία μηνιαία τηλεφωνική επικοινωνία με σκοπό την ενθάρρυνση των συμμετεχόντων. Ατομικές συνεδρίες διεξάγονταν κάθε 6 μήνες με τους συμμετέχοντες των ομάδων παρέμβασης με μετορμίνη και δίαιτα-άσκηση-μετορμίνη για αξιολόγηση της επίτευξης αλλαγών της δίαιτας και άσκησης, του σωματικού βάρους και της περιφέρειας μέσης.

### **Αποτελέσματα**

Κατά την μέση διάρκεια παρακολούθησης των 30 μηνών, τελικά από τους συνολικά 502 συμμετέχοντες που παρέμειναν μέχρι το κλείσιμο της μελέτης, τον Δεκέμβρη του 2004, οι 223 συμμετέχοντες (44.4%) εμφάνισαν διαβήτη. Κατά την διάρκεια των 3 ετών της μελέτης, η αθροιστική επίπτωση του διαβήτη ήταν 55% στην ομάδα ελέγχου, 39.3% στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση, 40.5% στην ομάδα παρέμβασης με μετορμίνη και 39.5% στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση-μετορμίνη. Η μείωση του σχετικού κινδύνου ήταν 28.5% ( $p=0.018$ ) και 28.2% ( $p=0.022$ ) στις ομάδες παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση και δίαιτα-άσκηση-μετορμίνη συγκρινόμενη με την ομάδα ελέγχου, ενώ η παρέμβαση με μετορμίνη έδειξε χαμηλότερη μείωση του σχετικού κινδύνου, της τάξης του 26.4% ( $p=0.029$ ). Τέλος, ο αριθμός των ατόμων που πρέπει να θεραπευτεί για 3 χρόνια για να προληφθεί μία νέα περίπτωση διαβήτη υπολογίστηκε στα 6.4 με δίαιτα και άσκηση, 6.5 με δίαιτα-άσκηση-μετορμίνη και 6.9 με μετορμίνη.

Όσον αφορά το σωματικό βάρος, σημαντική μέση αύξηση του 1kg παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου στα 3 χρόνια ( $p<0.01$ ), ενώ στατιστικά σημαντική αύξηση κατά 0.5kg παρατηρήθηκε και στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση στα 2 χρόνια ( $p=0.035$ ). Στις ομάδες παρέμβασης με μετορμίνη και δίαιτα-άσκηση-μετορμίνη δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές σε σχέση με τις αρχικές τιμές βάρους. Καμιά στατιστική σημαντική διαφορά δεν φάνηκε στην περίμετρο μέσης σε όλες τις ομάδες. Στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα και άσκηση, βελτίωση των συνηθειών διατροφής επετεύχθη από 62.5% έως κατά μέσο 81.6% και της φυσικής δραστηριότητας από 41.7% στο 58.8% κατά μέσο όρο. Στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση-μετορμίνη, βελτίωση των συνηθειών διατροφής επετεύχθη από 62% στο 81.9% κατά μέσο όρο και της φυσικής δραστηριότητας από 45.9% στο 62.9%.

Το μέσο ποσοστό συμμόρφωσης στην αγωγή με μετφορμίνη ήταν 90.9% και 95.1% στις ομάδες παρέμβασης με μετφορμίνη και με δίαιτα-άσκηση-μετφορμίνη, αντίστοιχα.

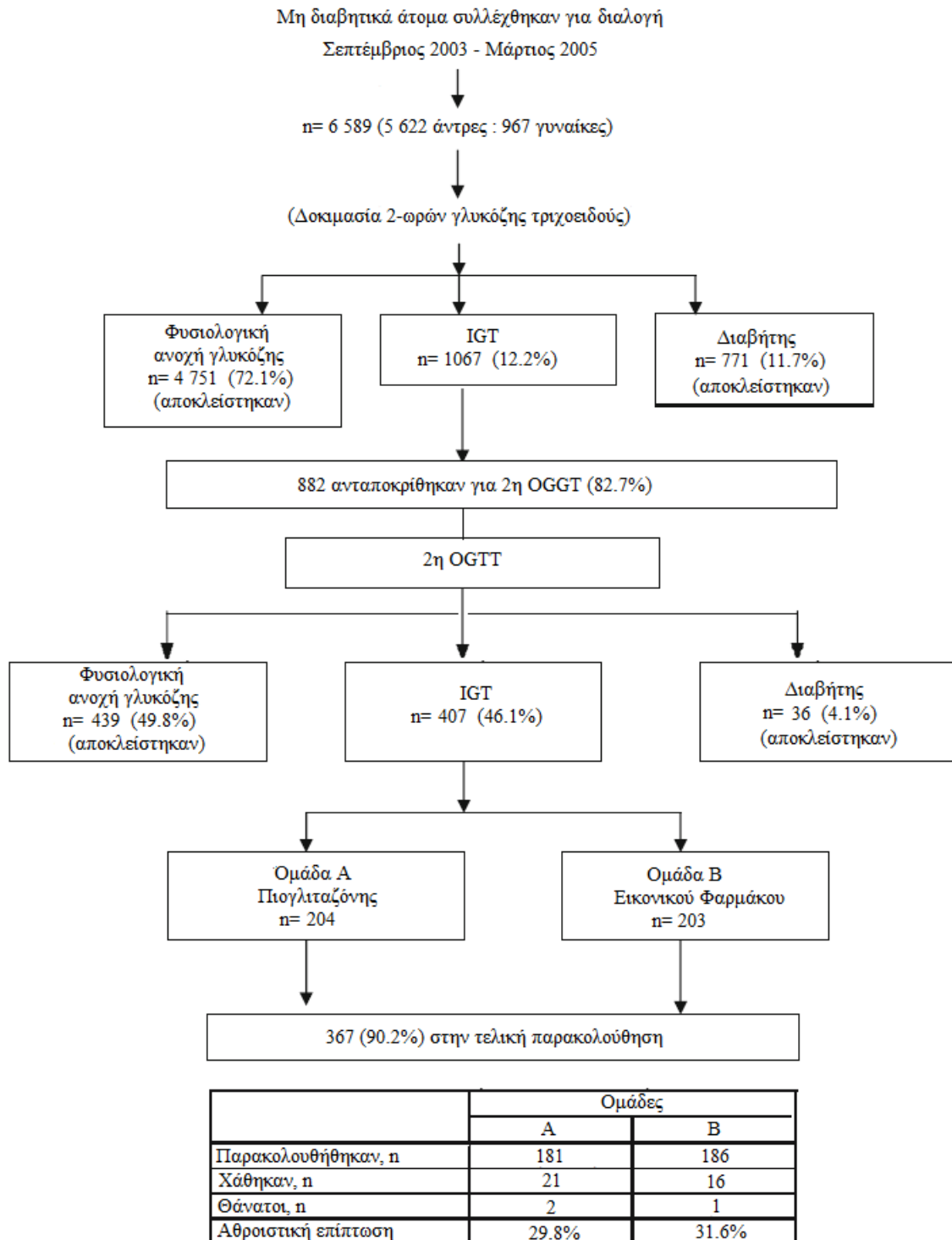
Όσον αφορά τα καρδιαγγειακά συμβάντα, σημειώθηκαν 11 νέες περιπτώσεις, εκ των οποίων τα 2 συνέβησαν στην ομάδα ελέγχου, 4 στην ομάδα δίαιτας-άσκησης και 5 στην ομάδα δίαιτας-άσκησης-μετφορμίνης.<sup>63</sup>

Αν και η παρούσα μελέτη παρουσίαζε περιορισμούς όσον αφορά τον σχεδιασμό λόγω του ότι δεν ήταν τυφλή με εικονικό φάρμακο, έδειξε ότι είναι πιθανή η πρόληψη του διαβήτη στους Ασιάτες Ινδιάνους με IGT με αλλαγές στον τρόπο ζωής, ενώ η χορήγηση μετφορμίνης είναι αποτελεσματική και σε μικρότερες δόσεις (500mg την ημέρα) σε σχέση με τις δόσεις (1700mg την ημέρα) που χορηγήθηκαν στο DPP. Τέλος, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι επιδράσεις των παρεμβάσεων με δίαιτα-άσκηση και με δίαιτα-άσκηση-μετφορμίνη δεν διέφεραν, υποδηλώνοντας ότι και μόνο τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής μπορούν να προλάβουν και να καθυστερήσουν την ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 2, όπως φάνηκε και στις προηγούμενες δοκιμές.

## **Η Δεύτερη Φάση του Προγράμματος Πρόληψης Του Διαβήτη Στην Ινδία (IDPP-2)**

Η δεύτερη φάση του Ινδικού Προγράμματος Πρόληψης του Διαβήτη (IDDP-2) ξεκίνησε κατά την διάρκεια της πρώτης φάσης με άλλη κοορτή συμμετεχόντων με IGT που επιλέχθηκαν με τα ίδια κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν στο IDDP-1. Πρωταρχικός στόχος αυτής της διπλά τυφλής τυχαιοποιημένης δοκιμής ήταν να αξιολογήσουν μια ακόμα φαρμακευτική παρέμβαση, την πιογλιταζόνη, στην αποτελεσματικότητα της τροποποίησης του τρόπου ζωής στους Ασιάτες Ινδούς με IGT. Δύο ομάδες συμμετεχόντων (n=407) όπου η μία (n=204) αντιπροσώπευε παρέμβαση με δίαιτα, άσκηση και εικονικό φάρμακο, και η δεύτερη (n=203) αφορούσε παρέμβαση με δίαιτα-άσκηση-πιογλιταζόνη, παρακολουθήθηκαν για 36 μήνες. Στο Σχήμα 10 φαίνεται το πρωτόκολλο και τα αποτελέσματα της δοκιμής.

**Σχήμα 10: Η διαδικασία και τα αποτελέσματα της διαλογής, της εισαγωγής και της τυχαιοποίησης των συμμετεχόντων της μελέτης IDPP-2.**



Πηγή: Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S et al. Pioglitazone does not enhance the effectiveness of lifestyle modification in prevention conversion of impaired glucose tolerance to diabetes in Asian

### **Σχεδιασμός και Παρεμβάσεις**

Μετά από διαλογή σε άτομα ηλικίας 33-55 ετών που ξεκίνησε τον Σεπτέμβρη του 2003 και τελείωσε τον Μάρτιο του 2005, 407 συμμετέχοντες με IGT, μέση ηλικία  $45.3 \pm 6.2$  ετών και μέσο BMI  $25.9 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$  χωρίστηκαν σε δύο ομάδες παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση-πιογλιταζόνη και δίαιτα-άσκηση-εικονικό φάρμακο. Ο σχεδιασμός και οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής της IDPP-2 ήταν ίδιος με την IDPP-1. Στην ομάδα της πιογλιταζόνης, η αρχική δόση των 15mg ημερησίως αυξήθηκε σε 30mg την ημέρα σε όλους τους συμμετέχοντες κατά την πρώτη 6-μηνών επίσκεψη. Όλα τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων και στις 2 ομάδες ήταν παρόμοια με μια σημαντική επικράτηση των αντρών (86.7%). Στην ομάδα παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση-εικονικό φάρμακο, από τους 203 συμμετέχοντες οι 175 ήταν άντρες και οι 28 γυναίκες, ενώ το 57.6% (n=117) είχε οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Από τους 204 συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης με δίαιτα-άσκηση-πιογλιταζόνη, οι 178 ήταν άντρες και οι 26 γυναίκες, και στο 57.4% (n=117) υπήρχε οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Όλοι οι συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν για 36 μήνες μέχρι τον Απρίλιο του 2008 όπου και τελείωσε η μελέτη.

### **Αποτελέσματα**

Στην διάρκεια των 3 ετών, ο ρυθμός ανταπόκρισης ήταν 90.2% (n=367). Στην ομάδα της πιογλιταζόνης, παρακολούθηθηκαν τελικά 181 συμμετέχοντες, 21 χάθηκαν στην παρακολούθηση και 2 πέθαναν από καρδιακή προσβολή. Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου 186 έφτασαν μέχρι το τέλος της δοκιμής, ενώ 16 χάθηκαν και 1 πέθανε σε τροχαίο ατύχημα.

Η αθροιστική επίπτωση του διαβήτη στους 36 μήνες ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες, 29.8% και 31.6% στην πιογλιταζόνη και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα (p=0.936). Αντιστροφή στην φυσιολογική ανοχή γλυκόζης παρατηρήθηκε στο 40.9% των συμμετεχόντων που λάμβαναν πιογλιταζόνη και στο 32.3% σε αυτούς που

λάμβαναν εικονικό φάρμακο, η διαφορά των οποίων ήταν μη στατιστικά σημαντική ( $p=0.109$ ).

Η πρόσληψη σωματικού βάρους και η αλλαγή του BMI ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα της πιογλιταζόνης σε σχέση με αυτή του εικονικού φαρμάκου ( $p=0.000$ ). Και στις δυο ομάδες, η πίεση αίματος, η γλυκόζη πλάσματος και η HbA1c ήταν σημαντικά αυξημένες ( $p=0.000$ ), ενώ η ολική χοληστερόλη μειώθηκε ( $p<0.006$ ). Ο επιπολασμός της υπέρτασης αυξήθηκε σημαντικά και στις δυο ομάδες. Στην ομάδα της πιογλιταζόνης, έφτασε το 53.6% από 36.5% ( $p=0.002$ ), και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου έφτασε το 58.6% από 34.4% ( $p<0.0001$ ). Σε γενικές γραμμές, το 57.5% στην ομάδα της πιογλιταζόνης και το 51.6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου πέτυχε καλές διαιτητικές πρακτικές, το 48.6% και το 48.9% αντίστοιχα πέτυχε μέτρια-έντονη φυσική δραστηριότητα, ενώ φαρμακευτική συμμόρφωση αναφέρθηκε στο 61.3% και το 60.2%, αντίστοιχα.<sup>58</sup>

Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή έδειξε ότι η πιογλιταζόνη που χρησιμοποιείται ευρέως στην διαχείριση του διαβήτη τύπου 2 στους Ασιάτες Ινδούς αλλά και σε άλλες χώρες, δεν μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου στους μη διαβητικούς. Ένας πιθανός λόγος ίσως είναι το γεγονός ότι οι αλλαγές του τρόπου ζωής επιδρούν σημαντικά στην πρόληψη του διαβήτη και η επιπρόσθετη φαρμακευτική παρέμβαση δεν αυξάνει τα οφέλη, όπως φάνηκε και στην IDPP-1.

Η φαρμακευτική παρέμβαση με πιογλιταζόνη μελετήθηκε και από την μελέτη Actos Now για την Πρόληψη του Διαβήτη (ACT NOW), τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάστηκαν το 2008 στην 68<sup>η</sup> Ετήσια Συνάντηση του ADA και έδειξαν σημαντική μείωση της επίπτωσης του διαβήτη (81%) σε πληθυσμό των ΗΠΑ με IGT, σε 2.6 έτη μέση διάρκεια παρακολούθησης, αντανακλώντας ίσως την ελλιπή αποτελεσματικότητα της πιογλιταζόνης στους Ασιάτες Ινδούς λόγω διαφορετικών μηχανισμών της αντίστασης στην ινσουλίνη οφειλόμενοι ίσως στους γενετικούς παράγοντες.<sup>60</sup>



## **4.5. ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ**

Προτεραιότητα για την δημόσια υγεία αποτελεί πλέον η πρόληψη του ΣΔ2 λόγω του συνεχώς αυξανόμενου υγειονομικού και οικονομικού φορτίου της νόσου. Η εφαρμογή παρεμβάσεων πρόληψης σε πραγματικές συνθήκες απαιτεί μια ολοκληρωμένη προσέγγιση. Στις περισσότερες χώρες, το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης της νόσου αυξάνεται ραγδαία λόγω των επιδημικών διαστάσεων που έχει πάρει η παχυσαρκία. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι ο κίνδυνος εμφάνισης του ΣΔ2 και των συνοδών καρδιαγγειακών νοσημάτων μειώνεται με την απώλεια σωματικού βάρους και αλλαγές του τρόπου ζωής. Το κόστος και η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων έχουν εξεταστεί σε ένα μικρό αριθμό μελετών πρόληψης της νόσου, ενώ στοιχεία τέτοιων μακροπρόθεσμων παρεμβάσεων δεν υπάρχουν. Επί του παρόντος, λόγω της απουσίας μακροπρόθεσμων δεδομένων, διάφορα υπολογιστικά μοντέλα αποτελούν την καλύτερη προσέγγιση αξιολόγησης των μακροπρόθεσμων κλινικών και οικονομικών επιδράσεων των προγραμμάτων πρόληψης του διαβήτη.<sup>64,65</sup>

Η 10ετής οικονομική ανάλυση του DPP/DPPOS έδειξε ότι ο τρόπος ζωής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο είναι οικονομικά αποδοτική και η μετορμίνη οδηγεί οριακά σε εξοικονόμηση κόστους. Επιπλέον, φάνηκε ότι ο τρόπος ζωής ήταν αποδοτικός τόσο για το σύστημα υγείας όσο και την κοινωνία, συγκρινόμενος ακόμα και με την μετορμίνη. Επιπρόσθετα, η 10ετής παρακολούθηση της κοορτής του DPP/DPPOS έδειξε ότι οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής σε άτομα >65 ετών με προδιαβήτη μπορεί να μειώσει την επίπτωση του ΣΔ2, ενώ ταυτόχρονα φαίνεται να είναι οικονομικά αποδοτική, αν και τα δεδομένα είναι περιορισμένα.

Μια άλλη ανάλυση έδειξε ότι οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής όπως το DPP θα μπορούσαν να μειώσουν τις 30-ετή επίπτωση εμφάνισης διαβήτη των ατόμων υψηλού κινδύνου κατά 61-72%, τις πιθανότητες μιας σοβαρής επιπλοκής κατά 30-38% και την θνητότητα του διαβήτη κατά 11,2-13,5%. Αντίθετα, η μετορμίνη θα

μπορούσε να αποφέρει το ένα τρίτο των μακροπρόθεσμων οφελών για την υγεία σε συνδυασμό με μια μικρή τροποποίηση του τρόπου ζωής.

Επιπλέον, μελέτες μοντέλων για την πρόληψη του διαβήτη, που περιλαμβάνουν το στάδιο της διαλογής έχουν δείξει ότι ο έλεγχος για ΣΔ2 και την IGT, με την κατάλληλη παρέμβαση σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με IGT ηλικίας 55 ετών και άνω και με συστολική αρτηριακή πίεση  $\geq 130$  mmHg, φαίνεται να είναι οικονομικά αποδοτικός. Η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας μιας εθνικής πολιτικής για τον αδιάγνωστο ΣΔ2 και μόνο, η οποία δεν θα πρόσφερε καμία παρέμβαση σε άτομα με IGT, εξακολουθεί να είναι υπό αμφισβήτηση, καθώς ο υψηλός δείκτης κόστους-αποτελεσματικότητας οφείλεται στη μικρή αύξηση του οφέλους για την υγεία.<sup>66</sup>

Οι αναλύσεις του κόστους-αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής είναι πιο πολύπλοκες από τις εκτιμήσεις της θεραπείας όπου όλες οι σημαντικές επιδράσεις στην υγεία μπορούν να εκδηλώνονται βραχυπρόθεσμα. Τα αποτελέσματά τους εξαρτώνται τόσο από τα δεδομένα των μελετών όσο και από μαθηματικό μοντέλα. Βραχυπρόθεσμες μελέτες έχουν δείξει ότι οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής σε άτομα με προδιαβήτη είναι οικονομικά αποδοτικές, ενώ μελέτες με την χρήση 10 ετών έως και 30ετών προγνωστικών μαθηματικών μοντέλων με διαφορετικά δεδομένα έχουν καταλήξει σε διαφορετικά συμπεράσματα σχετικά με τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων αυτών.

Παρά το γεγονός ότι τα οικονομικά αυτά μοντέλα βοηθούν στην ανάληψη αποφάσεων εφαρμογών πολιτικής υγείας και εθνικών προγραμμάτων, έχουν περιορισμούς, αφού υπάρχουν ανακρίβειες τόσο για τα κλειδιά-παραμέτρους που χρησιμοποιούνται, όσο και για τα πραγματικά κόστη και οφέλη της διαλογής και των πρακτικών συστάσεων σχετικά με την επιτευξιμότητα, την αποδοχή και το μέγεθος του οικονομικού φορτίου των παρεμβάσεων. Η ανάγκη δεδομένων από μακροχρόνιες τυχαιοποιημένες δοκιμές με αξιόπιστα και ισχυρά στοιχεία αξιολόγησης των μακροπρόθεσμων κλινικών και οικονομικών συνεπειών των πρωτογενών και δευτερογενών προγραμμάτων πρόληψης του διαβήτη είναι επιτακτική. Γι' αυτό και η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων σε επίπεδο πληθυσμού είναι δύσκολο να αποδειχθεί. Επιπλέον, καθώς η αλλαγή της ατομικής συμπεριφοράς απαιτεί χρόνο και τα οφέλη της στην υγείας χρειάζονται ακόμα περισσότερο χρόνο

για να φανούν, οι επιδράσεις των μικρών αλλαγών στον τρόπο ζωής είναι δύσκολο να μετρηθούν αλλά και να αποδώσουν μέτρα πρόληψης σε οποιονδήποτε πληθυσμό. Αντιθέτως όμως, η υιοθέτηση και εφαρμογή εθνικών προγραμμάτων πρόληψης για τον διαβήτη με παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής μικρότερου κόστους σε σύγκριση με αυτές των δοκιμών με τα ίδια κλινικά και μεταβολικά αποτελέσματα μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά οφέλη για την υγεία σε βάθος 10 ετών και υψηλού λόγου κόστους-αποτελεσματικότητας και εξοικονόμησης κόστους<sup>67</sup>

## **4.6.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Η εξάπλωση του σακχαρώδους διαβήτη έχει πάρει εκρηκτικές διαστάσεις τα τελευταία 20 χρόνια, ενώ και οι προβλέψεις για το μέλλον είναι δυσοίωνες. Ενδεικτικό είναι ότι περίπου κάθε 12 δευτερόλεπτα, ένας συνάνθρωπός μας πεθαίνει από διαβήτη, 2 νέα άτομα πρωτοεμφανίζονται συμπτώματά του, ενώ κι ένα σεβαστό νούμερο ατόμων που πάσχουν από Σ.Δ. παραμένει αδιάγνωστο. Στην Ευρώπη ήδη πάνω από 50 εκατομμύρια πάσχουν, ενώ μέχρι το 2030 αναμένεται να ξεπεράσουν τα 60 εκατομμύρια. Στην Ελλάδα, το νούμερο των ατόμων που πάσχουν από οποιοδήποτε είδος Σ.Δ. πλησιάζει τις 900000, που αντιστοιχεί σε σχεδόν 10% του πληθυσμού. Επομένως θα μπορούσαμε να τον θεωρήσουμε σαν μια νέα μάστιγα της εποχής μας που λαμβάνει ενδημικές διαστάσεις. Για την μείωση της εξάπλωσής του και του κινδύνου εμφάνισής του ιδιαίτερη σημασία έχει ο υγιεινός τρόπος ζωής, οι διατροφικές συνήθειες, με πρότυπο την μεσογειακή διατροφή και αυξημένη σωματική δραστηριότητα. Επιπρόσθετα, μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης υπερλιπιδαιμίας, υπέρτασης, αλλά και ορισμένων επιθετικών μορφών καρκίνου. Στις μέρες μας, η πρόκληση είναι η εφαρμογή κοινοτικών και εθνικών προγραμμάτων παρέμβασης με διατήρηση της αποτελεσματικότητας μέσα στο σύστημα της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας όπου οι διαθέσιμοι πόροι είναι σπάνιοι.

Διεθνείς οργανώσεις έχουν δημοσιεύσει ομόφωνες συστάσεις πάνω σε στρατηγικές πρόληψης του διαβήτη και ήδη έως έναν βαθμό τα προτεινόμενα εθνικά κοινωνικά προγράμματα εφαρμόζονται. Στην Ευρώπη, από το 2007 ξεκίνησε κι ένα 3-ετές

σχέδιο Ανάπτυξης και Εφαρμογής Ευρωπαϊκών Οδηγιών και Εκπαιδευτικών Συστάσεων για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 (The development and Implementation of A European Guideline and training standards for diabetes prevention – IMAGE), στο οποίο συμμετέχουν 32 ιδρύματα από 16 χώρες με σκοπό την βελτίωση παροχής φροντίδας από τους επαγγελματίες υγείας για να ανταποκρίνονται στις αυξανόμενες απαιτήσεις του Σ.Δ. τύπου 2 στην Ευρώπη.<sup>68</sup>

Γενικά, η πρόληψη του Σ.Δ. φαίνεται μία διαρκώς δυσκολότερη υπόθεση για τον σύγχρονο κόσμο. Δεν φαίνεται να υπάρχουν σύντομες, και παράλληλα αποτελεσματικές παρεμβάσεις. Η αλλαγή στην γενικότερο τρόπο ζωής μας ίσως θα μπορούσε να αποτελέσει την πλέον αξιόπιστη λύση πρόληψης, αλλά και αποκατάστασης όλων των χρόνιων νοσημάτων, με την παράλληλη στήριξη κοινωνικών φορέων, εθνικών, ακόμα και κυβερνητικών προγραμμάτων πρόληψης.

## 5<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ ΙΙ΄

Στις μέρες μας παρατηρείται αύξηση των χρόνιων νοσημάτων, συνεπώς καθίσταται αναγκαία η ύπαρξη προσώπων-προτύπων για τον ασθενή, πρώτα απ όλα να νιώσει ο ίδιος εμπιστοσύνη στους επαγγελματίες υγείας, κι έπειτα να μπορέσει να αντιμετωπίσει επαρκώς τα χρόνια νοσήματα από τα οποία πάσχει. Γενικά, θεωρείται ότι τα χρόνια νοσήματα, συνεπώς και ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν πρόβλημα των μεγαλύτερων ηλικιών. Πλέον όμως αποτελούν προβλήματα των περισσότερων κοινωνιών και όλων σχεδόν των ηλικιών. Κάπου εκεί πρέπει να καθορίσει και ο νοσηλευτής τον ρόλο του στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ΄ και να κινηθεί ενεργά στην έγκαιρη αντιμετώπιση του, ή αποκατάστασή του με τεχνητούς τρόπους και μέσα. Πρώτα απ όλα πρέπει ο ίδιος ο νοσηλευτής να κατανοήσει το μέγεθος του προβλήματος και την ανάγκη για ανάληψη δράσης με σκοπό την προαγωγή υγείας, την πρόληψη της νόσου και την παροχή της κατάλληλης φροντίδας και θεραπείας.

Από κει και πέρα, πιο εξειδικευμένα πλέον, είναι σημαντική η ορθή μελέτη της κλινικής εικόνας του ασθενούς, καθώς το ίδιο το σώμα πολλές φορές προειδοποιεί για διάφορες παθήσεις και είναι σύμμαχος στην εξαγωγή συμπερασμάτων πάνω στο είδος της ασθένειας, τον χρόνο της νόσου και την προώθηση της κατάλληλης θεραπείας. Από ψυχολογικής απόψεως, είναι σημαντικό να μπορεί ο νοσηλευτής να μπορεί να δομήσει σωστά ένα κατάλληλο πρόγραμμα υγείας και θεραπείας, κατανοώντας και τις ατομικές ανάγκες του ασθενούς και αν αυτός είναι ευπροσάρμοστος σε τροποποιήσιμες συνθήκες, αν δηλαδή είναι ευπροσάρμοστος σε νέα περιβάλλοντα, νέες θεραπείες, καθώς και η ίδια η οικογένειά του. Επίσης πρέπει να είναι σε θέση να καταλάβει την συνεργατικότητα που υπάρχει μεταξύ του περιβάλλοντος του ασθενούς, αν είναι υποστηρικτικό ή όχι.

Έπειτα, θα πρέπει να μπορεί να εντοπίσει τους παράγοντες που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ' και επηρεάζουν το άτομο με την αλλαγή της σωματικής του εικόνας. Να είναι ικανός να νιώσει, να ενθαρρύνει τον ασθενή να εξωτερικεύσει τα συναισθήματά του, να συνειδητοποιήσει την ανάγκη τήρησης της θεραπείας του, ώστε να προσαρμοστεί όσο το δυνατόν ομαλότερα στην νέα πραγματικότητα. Εμπόδιο σε αυτή την προσπάθεια του νοσηλευτή και, γενικότερα του κάθε επαγγελματία υγείας αποτελούν οι παράγοντες που διαμορφώνουν το βιοτικό επίπεδο ενός ατόμου ή μιας ομάδας.

Τέτοιου είδους παράγοντες είναι οι:

**-υγειονομικοί παράγοντες**, στους οποίους ανήκουν οι ιατρικές γνώσεις στη σχέση υγείας-αρρώστιας και οι δυνατότητες εφαρμογής των παρουσών τεχνολογιών και τεχνογνωσίας

**-δημογραφικοί παράγοντες**, όπως η κατανομή του πληθυσμού, η μετανάστευση και η καθαρότητα της φυλής, αλλά και η αστική συγκέντρωση, αφού στα μεγάλα αστικά κέντρα είναι πιο εύκολη η πρόσβαση σε φάρμακα και υπηρεσίες.

**-Γεωγραφικοί παράγοντες**, όπως ο φυσικός πλούτος, η κατανομή του στον πληθυσμό, το κλίμα, οι δυνατότητες πρόσβασης στην ενημέρωση και την επικοινωνία.

**-πολιτικοί παράγοντες**, πολίτευμα και δυνατότητες ελευθερίας λόγου, έκφρασης και κινήσεων, ορθός οικονομικός σχεδιασμός και διάθεση κονδυλίων στην υγεία.

Σε επίπεδο κοινότητας, ο νοσηλευτής προσπαθεί να μεταδώσει γνώσεις και προγράμματα που έχουν εφαρμοστεί ή αναμένεται να εφαρμοστούν, αλλά και να διδάξει τον πάσχοντα να αναπτύξει συγκεκριμένες δεξιότητες που θα τον βοηθήσουν στην αυτοδιαχείριση του διαβήτη και στην πρόληψη επιπλοκών, όπως παραδείγματος χάρι άσηπτη τεχνική σε καθαρισμούς αν ο ασθενής έχει διαβητικό μέλος εξαιτίας του Σ.Δ. Οι γνώσεις που πρέπει γενικά να μεταβιβάζει ο νοσηλευτής περιλαμβάνουν την εκπαίδευση του ατόμου και της οικογένειάς του, ό,τι έχει σχέση με την ινσουλinoθεραπεία, τις επιπλοκές της, τον υπολογισμό μονάδων κλπ., την αξία του συνεχούς ελέγχου των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, τις φυσιολογικές και μη φυσιολογικές τιμές γλυκόζης στο αίμα, την αξία της σωστής παρακολούθησης με

συχνό έλεγχο γλυκόζης στο αίμα τις νέες διατροφικές συνήθειες που θα πρέπει ο ίδιος ο ασθενής να ακολουθήσει το δυνατόν πιστά, ενώ και να τον μάθει να ανακαλύπτει και να ελέγχει και άλλους παράγοντες κινδύνου, έστω κι αν δεν είναι τόσο άμεσοι. Αυτά από τη μεριά τους προϋποθέτουν από την μεριά του πάσχοντος την ικανότητα επίλυσης προβλημάτων, ικανότητα λήψης αποφάσεων, κατάλληλη διάθεση των υπαρχόντων πόρων, την ικανότητα δημιουργίας σχέσης εμπιστοσύνης με τους παροχείς υγείας, ικανότητα τήρησης του σχεδιασμένου πλάνου δράσης και ικανότητα αυτοφροντίδας. Πρώτα απ όλα θα πρέπει να έχει αποδεχθεί ο ασθενής το πρόβλημα του και να είναι ο ίδιος αυτός που έχει αναζητήσει την επαγγελματική βοήθεια, ούτως ώστε στη συνέχεια να ακολουθήσει την θεραπεία του σε μόνιμη βάση με σκοπό την ίαση ή έστω την συντήρηση της παρούσας κατάστασης.

Γενικά ο νοσηλευτής οφείλει να είναι εκπαιδευτής, σύμβουλος, ψυχολόγος για τον άρρωστο, αλλά πάντα ουδέτερος και όχι δεμένος συναισθηματικά με τον ασθενή του, ούτως ώστε να μπορεί να επιτευχθεί ομαλότερα η δημιουργία της θεραπευτικής σχέσης μεταξύ των δυο. Πρέπει είναι ικανός να απαντήσει σε τυχόν απορίες του ασθενούς και να ελαχιστοποιήσει όσο μπορεί τις μακροχρόνιες επιπλοκές από τον Σ.Δ. Επιτυγχάνοντας αυτούς τους στόχους, μειώνει και το κόστος θεραπείας σε βάθος χρόνου από τις επιπλοκές και την φαρμακευτική θεραπεία του ασθενούς. Ως εκπαιδευτής-σύμβουλος μπορεί να λειτουργήσει μέσω της χρήσης προσωπικών εμπειριών μέσα από άλλους ασθενείς, καταστάσεις, θεραπείες που ακολουθήθηκαν με την διάρκεια και τα αποτελέσματα τους κατά την παραμονή ατόμων στο νοσοκομείο που να είχαν όμως επιπρόσθετα και το πρόβλημα του Σ.Δ., είτε τεχνικές που εφάρμοσε ο ίδιος ο νοσηλευτής σε προηγούμενους ασθενείς του που παρακολουθούσε στο σπίτι. Αν είναι δυνατόν, ο νοσηλευτής να έχει συλλέξει απορίες, απαντήσεις που ετέθηκαν κατά την εκτέλεση και παρακολούθηση κοινοτικών προγραμμάτων από ασθενής με πανομοιότυπο πρόβλημα, ώστε να δημιουργηθούν νέοι προβληματισμοί από τον παρόντα ασθενή και να κατανοήσει σε μεγαλύτερο βαθμό την ασθένεια, την ανάγκη αυτοσυντήρησης και τήρησης του παρόντος πλάνου φροντίδας που διαμορφώνεται από κοινού με τον νοσηλευτή. Ο ρόλος του ψυχολόγου είναι επίσης πρωτίστης σημασίας, καθώς μέσα από αυτόν τον ρόλο ο νοσηλευτής λειτουργεί υποστηρικτικά στον ασθενή, τον βοηθά να συνειδητοποιήσει καλύτερα το πρόβλημα του, βοηθώντας τον όμως να το αποδεχθεί και γρηγορότερα κατανοώντας ότι δεν είναι ο μόνος που πάσχει από την

συγκεκριμένη πάθηση, καθώς είναι ένα μείζον πρόβλημα στην εποχή μας. Έτσι κι ο ασθενής ξεφεύγει λίγο από τον χώρο του ‘ΕΓΩ’ και εντάσσεται στον χώρο του ‘ΕΜΕΙΣ’. Ταυτόχρονα μπορούμε να ενισχύσουμε την ψυχολογία του μέσω της επαφής με ασθενείς οι οποίοι είχαν την ίδια ασθένεια και πλέον την συντηρούν χωρίς να επιδεινώνεται η κατάσταση, ενισχύοντας την επικοινωνία του ασθενή με αυτό τον τρόπο με άλλα άτομα τα οποία έχουν αντιμετωπίσει παρόμοιες καταστάσεις.



# **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Ως νοσηλευτική διεργασία ορίζουμε την συστηματική, επιστημονική, δυναμική επίλυση όλων των προβλημάτων-αναγκών του ασθενούς με ανθρωπιστικές πάντα προεκτάσεις και επικεντρώνεται στα αποτελέσματα των παρεμβάσεων που εφαρμόστηκαν στον εκάστοτε ασθενή. Περιλαμβάνει επικοινωνία με τον άρρωστο, κατανόηση των ατομικών αναγκών του, κριτική σκέψη και συνεργασία με τους λοιπούς διαθέσιμους επαγγελματίες υγείας.

### **Σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας:**

- Κατανόηση των ζωτικών προβλημάτων του ασθενούς
- Πρόληψη της νόσου
- Διατήρηση της υγείας του ατόμου
- Προαγωγή της ευεξίας και της αυτοεξυπηρέτησης του ασθενούς
- Αποκατάσταση του ατόμου και επαναφορά στους φυσιολογικούς ρυθμούς αυτοεξυπηρέτησης
- Ειρηνικός θάνατος

### **Στάδια της νοσηλευτικής διεργασίας:**

- Νοσηλευτική διάγνωση (ανάγκες- προβλήματα του ασθενούς)
- Αντικειμενικοί στόχοι- σκοποί
- Νοσηλευτική παρέμβαση- εφαρμογή
- Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων

## **ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ 1<sup>Ο</sup>**

Ο ασθενής Γ.Π. 70 ετών εισήλθε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών <<Παναγία η Βοηθεία>> στις 23/5/2016 και ώρα 11 προ μεσημβρίας με συμπτώματα υπερωσμωτικού κώματος . Έφτασε στα Τ.Ε.Π. με ασθενοφόρο έπειτα από τηλέφωνο της συζύγου, ενώ ειδοποιήθηκε και ο αδελφός του. Αρχική διάγνωση εγκεφαλικό επεισόδιο.

**Τα ζωτικά σημεία του είχαν ως εξής:**

ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ 37,6<sup>0</sup>C

ΣΦΥΞΕΙΣ 55/MIN

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ 65/50 mm/Hg

ΑΝΑΠΝΟΕΣ 12/MIN

ΚΟΡΕΣΜΟΣ 67%SPO<sub>2</sub>

Άμεσα έγινε καρδιογράφημα που έδειξε αρρυθμίες. Εφαρμόστηκε μάσκα venturi 50% στα 10 lt, τοποθετήθηκε foley 18fr και δόθηκε ελάχιστη ποσότητα ούρων, σκούρου χρώματος. Ταυτόχρονα χορηγήθηκε IV 1amp adrenaline, 1<sup>ος</sup> ορός L/R 1000 cc λόγω εμφανούς αφυδάτωσης. Έγινε λήψη αρτηριακού αίματος για εξετάσεις, καθώς και λήψη αίματος για γενικές εξετάσεις, εργαστηριακές και χρόνους πήξεως του αίματος.

### **Οικογενειακό ιστορικό**

- στίγμα μεσογειακής αναιμίας από μητέρα και παπού

### **ατομικό ιστορικό**

- πρώην καπνιστής για 35 χρόνια, το σταμάτησε στα 65(1,5 πακέτο/ ημέρα
- σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ', λαμβάνει solosa 1x2, glucophage 1x2, ενώ κάνει και ινσουλίνη ταχείας δράσεως actrapid 10-12 μονάδες x2

Από τα Τ.Ε.Π. έγινε εισαγωγή στην καρδιολογική κλινική όπου συνδέθηκε με monitor για συνεχή παρακολούθηση των ζωτικών του σημείων, κρατώντας την μάσκα venturi

## **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ**

<u>Νοσηλευτική ή διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Δύσπνοια ως αποτέλεσμα του Σ.Δ. τύπου 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ο ασθενής να μπορεί να αναπνέει χωρίς μηχανική υποστήριξη εντός ημέρας</li> <li>- ο κορεσμός του ασθενούς να βρίσκεται άνω του 93% χωρίς μάσκα venturi</li> <li>- να αποκτήσει το πρόσωπο του ασθενούς ξανά το φυσιολογικό του χρώμα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- τοποθετήθηκε αερόστρωμα για την αποφυγή κατακλίσεων για όσο δεν έχει τις αισθήσεις του ο ασθενής</li> <li>- θέση ημι-fowler για καλύτερη αναπνοή του ασθενούς εφαρμόστηκε 3ωρη μέτρηση κορεσμού και σφύξεων με παλμικό οξύμετρο</li> </ul>	στο τέλος της ημέρας ο ασθενής έχει επικοινωνία με τον χώρο και αναπνέει με περιστασιακή την ανάγκη μάσκας με μέσο κορεσμό 90%

<u>Νοσηλευτική διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Ανισοζύγιο υγρών- κίνδυνος επιπλοκών λόγω αφυδάτωσης	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ο ασθενής να έχει ενυδατωθεί εντός 2-3 ημερών</li> <li>- να έχει ισορροπημένο ισοζύγιο υγρών</li> <li>- να μπορεί να φάει εντός 2 ημερών</li> <li>- βρισκόμενος σε υδρική διαίτα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- βοήθεια του ασθενούς και παρότρυνση του να πίνει υγρά κι να φάει όσο μπορεί</li> <li>- εισαγωγή στην κάρτα νοσηλείας 3lt ορών, 2 L/R κι 1 N/S με 2κcl με σκοπό την ταχεία ενυδάτωση του</li> <li>-</li> </ul>	Έπειτα από 3 μέρες ο ασθενής έχει βρει την όρεξη του, πίνει νερό από μόνος του, και οι οροί του έχουν πέσει στα 2lt με 1 L/R και 1 N/S και τρώει μικρές ποσότητες φαγητού, περνώντας και σε ελαφρά στέρεη τροφή

<u>Νοσηλευτική διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Πυρετικά δέκατα, κυρίως τις απογευματινές και τις βραδινές ώρες	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ο ασθενής να είναι απύρετος εντός 12 ωρών</li> <li>- Να έχει φυσιολογικό ισοζύγιο υγρών εντός ημέρας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Τοποθετήθηκαν κομπρέσες στο πρόσωπο του</li> <li>- Άνοιξε παράθυρο για να μπαίνει δροσερός αέρας</li> <li>- Λήφθηκε αντιπυρετικό από τον ασθενή στις 8μ.μ., θα ξαναδοθεί αν χρειάζεται στις 8 π.μ.</li> </ul>	Έπειτα από 1 ημέρα από την εισαγωγή του, και με 3ωρη θερμομέτρηση, ο ασθενής κινείται σε θερμοκρασία μεταξύ 36,4-37,0°C

<u>Νοσηλευτική διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Υψηλές τιμές σακχάρου	-ο ασθενής να μπορεί να επανέλθει σε φυσιολογικά, για την πάθησή του επίπεδα στο σάκχαρο του αίματός του κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο καθ όλη την διάρκεια της νοσηλείας του	Λήψη σακχάρου αίματος κάθε 6 ώρες για παρακολούθηση του σακχάρου αίματος, ανάλογα με τις τιμές σακχάρου γίνονται και οι αντίστοιχες μονάδες humulin extra με εντολή γιατρού	Το σάκχαρο αίματος του ασθενούς κινείται μεταξύ 230 και 300mg/dl, χρειάζεται περεταίρω παρακολούθηση για να μην ξεφύγει πολύ από τα φυσιολογικά όρια

## ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ 2<sup>ο</sup>

Ο ασθενής Κ.Μ. 53 ετών εισήλθε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών <<Παναγία η Βοηθεία>> στις 27/6/2016, εισαγωγή στην παθολογική κλινική και ώρα 15 μετά μεσημβρίας με συμπτώματα σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου.

**Τα ζωτικά του σημεία τη στιγμή της εισαγωγής είχαν ως εξής:**

ΘΕΜΟΚΡΑΣΙΑ 36,6<sup>ο</sup>C

ΣΦΥΞΕΙΣ 60/MIN

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ 170/100 mm/Hg

ΑΝΑΠΝΟΕΣ 14/MIN

ΚΟΡΕΣΜΟΣ 88%SPO<sub>2</sub>

Άμεσα έγινε καρδιογράφημα, τοποθετήθηκε μάσκα φαρμάκου με berovent-pulmicord στις 16:40 μμ και στην συνέχεια παρέμεινε με ρινικό καθετήρα στα 3 lt. Νωρίτερα στα εξωτερικά ιατρεία είχε γίνει λήψη γενικών και βιοχημικών εξετάσεων, όπου έδειξαν χαμηλό αιματοκρίτη 28%, ενώ τοποθετήθηκε ορός D/W 1000cc, όποτε και με την εισαγωγή του στην κλινική χορηγήθηκε μία μονάδα αίματος η οποία έπεσε σε 2 ώρες

### Οικογενειακό ιστορικό:

Καθαρό

### Ατομικό ιστορικό:

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, περιστασιακός καπνιστής, υψηλή αρτηριακή πίεση, λαμβάνει tildiem 200mg x2, ενώ κάνει ινσουλίνη actos πριν το φαγητό το μεσημέρι και lantus solostar το απόγευμα κατά τις 8 μ.μ. και tab glucophage x1. αναφέρθηκε αλλεργία στην πενικιλίνη.

## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

<u>Νοσηλευτική ή διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Χλωμό χρώμα προσώπου λόγω χαμηλού αιματοκρίτη	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ο αιματοκρίτης να ανέβει στο 33% σε χρονικό διάστημα 3-4 ημερών</li> <li>- Ο ασθενής να ξαναποκτήσει σιγά σιγά τις δυνάμεις του.</li> <li>- Το χρώμα του προσώπου του να ξαναγίνει ροδαλό</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Χορήγηση 1 μονάδας αίματος την πρώτη ημέρα της εισαγωγής</li> <li>- Παρότρυνση του ασθενούς να τρώει κόκκινο κρέας, όσπρια, αυγό, και γενικότερα να έχει όρεξη</li> <li>- Λήψη tardyferon 1x1 κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο</li> </ul>	Έπειτα από παραμονή 10 ημερών στο νοσοκομείο ο ασθενής έχει φτάσει στο 34% αιματοκρίτη, οπότε είναι σε μη ανησυχητικά για την ζωή του επίπεδα

<u>Νοσηλευτικ ή διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικ οί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
χαμηλός κορεσμός, στο 88%	Ο ασθενής να μπορεί να αναπνέει χωρίς τεχνητή υποστήριξη εντός ημέρας	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Χορηγείται μάσκα φαρμάκου beronent-pulmicord x2 και σταδιακά μειώνεται η χρήση της ρινικής κάνουλας</li> <li>- Ο ασθενή παροτρύνεται για ήρεμες, αργές και βαθιές αναπνοές</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Έπειτα από 3 μέρες παραμονής ο ασθενής αναπνέει τελείως μόνος του, χωρίς να έχει ανάγκη από επιπλέον οξυγόνο.</li> <li>- Παρακολουθώντας συχνά τον κορεσμό, από την στιγμή που διορθώθηκε δεν ξαναέφτασε κάτω από 94%</li> </ul>



<u>Νοσηλευτική ή διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Οιδήματα στα σημεία υψηλής πίεσης λόγω του Σ.Δ. τύπου 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ο ασθενής να μην παρουσιάσει κατακλίσεις κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο</li> <li>- Να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά τα οιδήματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Τοποθέτηση αερωστρώματος ώστε να αποφευχθεί η δημιουργία κατακλίσεων</li> <li>- Έλεγχος από νοσηλευτές τουλάχιστον 1 φορά την ημέρα για πιθανή δημιουργία κατακλίσεων και αλλαγή θέσης του ασθενούς για μικρά χρονικά διαστήματα</li> </ul>	Κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο, ο ασθενής δεν εμφάνισε κατακλίσεις

<u>Νοσηλευτική διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u> v
Υπεργλυκαιμία ως άμεση επιπλοκή λόγω του Σ.Δ. τύπου 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ο ασθενής να διατηρείται σ ένα επιθυμητό ποσοστό γλυκόζης στο αίμα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- δωρη μέτρηση γλυκόζης στο αίμα</li> <li>- Αξιολόγηση ποιότητας ούρων, χρώματος, οσμής</li> <li>- Διδασκαλία ασθενούς για επιβαρυντικούς παράγοντες</li> <li>- Εξέταση ποδιών ασθενούς για εκδορές, σωστή κυκλοφορία αίματος</li> <li>- Ο ασθενής ενημερώθηκε να κάνει την δική του θεραπεία ινσουλίνης έπειτα από οδηγία γιατρού</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Το σακχαρο έχει ρυθμιστεί εντός νοσοκομείου ,κινείται μεταξύ 220-270mg/dl.</li> <li>- Ο ασθενής δεν παρουσιάζει οιδήματα</li> <li>- Τρώει ελεύθερα, όχι όμως τροφές με σάκχαρα</li> </ul>

<u>Νοσηλευτική διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Χρόνια υψηλή αρτηριακή πίεση	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ο ασθενής να έχει αρτηριακή πίεση που δεν θα ξεπερνάει τα 135/100mm/hg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Τακτική μέτρηση αρτηριακής πίεσης σε κάθε βάρδια</li> <li>- Tildiem 200mg 1x2</li> </ul>	Η αρτηριακή πίεση είναι λίγο ανώτερη από το φυσιολογικό, 150/100mm/hg

<u>Νοσηλευτική διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Καθυστέρηση επούλωσης τραυμάτων	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Τα τραύματα να λάβουν την απαραίτητη φροντίδα για να μην μολυνθούν και με την πάροδο του χρόνου να κλείσουν</li> </ul>	Καθημερινός καθαρισμός με αποστειρωμένες γάζες και betadine, στη συνέχεια τοποθετήθηκε σπρευ ρινο τις 3 πρώτες μέρες, μετά δεν θεωρείται απαραίτητο	Τα τραύματα έκλεισαν πολύ γρήγορα, ομαλά, δεν μολύνθηκαν

<u>Νοσηλευτική ή διάγνωση</u>	<u>Αντικειμενικοί σκοποί</u>	<u>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις</u>	<u>Αξιολόγηση αποτελεσμάτων</u>
Κίνδυνος καρδιαγγειακών νοσημάτων	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ο ασθενής να έχει ζωτικά σημεία εντός ορίων, ιδιαίτερα την πίεση ως χρόνιο πρόβλημα</li> <li>- Ο ασθενής να κάνει μη παραχώδη ύπνο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Συχνή μέτρηση ζωτικών σημείων</li> <li>- Λήψη χαπιού για την πίεση κάθε μέρα την ίδια περίπου ώρα</li> <li>- Ενημέρωση ασθενούς για βλαπτικούς-προδιαθεσικούς και παράγοντες αποφυγής</li> </ul>	Κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο, ο ασθενής ακολούθησε την θεραπεία των γιατρών, και η πίεση κρίνεται σε ικανοποιητικά επίπεδα

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. *World Health Organization. Global action plan for the prevention and Control of non-communicable Disease 2013-2020. WHO Press, Geneva, Switzerland 2013*
2. *Felton AM, Hall SM. Diabetes from ST Vincent to Clascow. Have we progressed in 20 years? British Journal of Diabetes & Vascular Disease 2009 page 142-149*
3. *World Health Organization. World Health Statistics 2010. WHO Press, Geneva, Switzerland 2010*
4. *American Diabetes Association. Standards of Medical Care of Diabetes. Diabetes Care 2012 page 11-63*
5. *International Diabetes Federation. International Curriculum for Diabetes Health Professional Education. Brussels 2008*
6. *World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia. World Health Organization, Department Of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva 2006*
7. *International Diabetes Federation Diabetes Atlas. Brussels International Diabetes Federation 2013*
8. *International Diabetes Federation. Diabetes care and research in Europe. The St Vincent Declaration 1989.*
9. *Clausen DT, Mathiesen RE, Hansen T, Pedersen O, Jensen MD, Lauenborg J, Damm P. High Prevalence of Type 2 Diabetes and Pre-Diabetes in Adult Offspring of Women With Gestational Diabetes mellitus or Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2008 page 340-346*
10. *Nour NM. Global women's health--a global perspective.Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2014 page 8-12*

11. Sanghera KD, Ortege L, Han S, Singh J, Ralhan KS, Wander SG, Mehra KN, Mulvihill JJ, Ferrell ER, Nath KS, Kamboh IM. Impact of nine common type 2 diabetes risk polymorphisms in Asian Indian Sikhs: PPARG2, IGF2BP2, TCF7L2 and FTO variants confer a significant risk. *BMC Medical Genetics* 2008 page 59-67
12. Schäfer SA, Machicao F, Fritsche A, Häring HU, Kantartzis K. New type 2 diabetes risk genes provide new insights in insulin secretion mechanisms. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011, page 9-24
13. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia* 2010 page 10-20
14. Carnethon RM, Prineas JR, Temprosa M, Zhang Z, Unwifo G, Molitch EM. The Association Among Autonomic Nervous System Function, Incidence Diabetes, and Intervention Arm in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006 page 914-919
15. Tan S, Scherag A, Janssen EO, Hahn S, Lahner H, Dietz T, Scherag S, Grallert H, Vogel GIC, Kimmig R, Illig T, Mann K, Hebebrand J, Hinney A. Large effects on body mass index and insulin resistance of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *BMC Medical Genetics* 2010 page 12-20
16. Clausen DT, Mathiesen RE, Hansen T, Pedersen O, Jensen MD, Lauenborg J, Damm P. High Prevalence of Type 2 Diabetes and Pre-Diabetes in Adult Offspring of Women With Gestational Diabetes mellitus or Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2008 page 340-346
17. Brunner JE et al. Inflammation, Insulin Resistance, and Diabetes- Mendelian Randomization Using CRP Haplotypes Points Upstream. *PLoS Medicine* 2008 page 1278-1286
18. Carnethon RM, Prineas JR, Temprosa M, Zhang Z, Unwifo G, Molitch EM. The Association Among Autonomic Nervous System Function, Incidence Diabetes, and Intervention Arm in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006 page 914-919
19. Bastard J, Maachi M, Lagathu, Kim JM, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *European Cytokine Network* 2006 page 4-12
20. Krause M, Rodrigues-Krause J, O'Hagan C et al. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production. *Eur J Appl Physiol.* 2014 page 251-60
21. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol.* 2011 page 12
22. Frank B. Hu, MD, PhD; Tricia Y. Li, MD; Graham A. Colditz, MD, DrPH; Walter C. Willett, MD, DrPH JoAnn E. Manson, MD, DrPH Television Watching and Other Sedentary

*Behaviors in Relation to Risk of Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus in Women Journal of American Medical Association 2007 page 1785-1791*

23. Willi C, Bodenmann P, Ghali AW, Faris DP, Cornuz J. Active Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of American Medical Association 2007 page 2654-2664*

24. Chiu CJ, Wray AL. Factors Predicting Glycemic Control in Middle-Aged and Older Adults With Type 2 Diabetes. *Preventing Chronic Disease 2010 page 250-260*

25. Clair C, Rigotti NA, Porneala B Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *JAMA. 2013 page 1014-21*

26. Asemi Z, Hashemi T, Karamali M, Samimi, M Esmailzadeh A Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr. 2013 page 1425-32*

27. Hjelmessaeth J, Hofso D, Aasheim TE, Jenssen T, Moan J, Hager H, Roislien J, Bollerslev J. Parathyroid hormone, but not vitamin D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology 2009 page 7-13*

28. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden HS. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care 2008 page 2383-2390*

29. The Diabetes Prevention Program Research Group. Relationship of Body Size and Shape to the Development of Diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Obesity 2006 page 2107-2117*

30. Nour NM. Global women's health--a global perspective. *Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2014 page 8-12*

31. Roddam AW, Appleby P, Neale R et al. Association between endogenous plasma hormone concentrations and fracture risk in men and women: the EPIC-Oxford prospective cohort study. *J Bone Miner Metab. 2009 page 485-93*

32. Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009.

33. Roglic G, Unwin N, Bennett HP et al. The Burden of Mortality Attributable to Diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care 2005; vol. 28, pp. 2130-2135*

34. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Page 442*

35. IDF Diabetes Atlas Group. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: estimates for the year 2011. *Diabetes Res Clin Pract page 277-279.*

36. Ali H. Mokdad, PhD; Earl S. Ford, MD, MPH; Barbara A. Bowman, PhD; William H. Dietz, MD, PhD; Frank Vinicor, MD, MPH; Virginia S. Bales, MPH; James S. Marks, MD, MPH *Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001* page 76-79
37. Lachin MJ, Christophi AC, Edelstein LS et al. *Factors Associated With Diabetes Onset During Metformin Versus Placebo Therapy in the Diabetes Prevention Program. Diabetes* 2007 page 1153-1159
38. Eddy DM, Schlessinger L, Kahn R. *Clinical outcomes and cost-effectiveness of strategies for managing people at high risk for diabetes. Ann Intern Med* 2005 page 251-264
39. 1 Παπάζογλου διαβητικό μη κετωσικό υπογλυκαιμικό κόμα θεσ/νική 1998 τόμος 2<sup>ος</sup> σελ. 1070-1073
40. Καραμήτσος διαβητικά κόματα υπεροσμωτικό μη κετωσικό κόμα: από την θεωρία στην πράξη σελ. 146-151
41. Perreault L, Temprosa M, Mather KJ et al. *Regression From Prediabetes to Normal Glucose Regulation Is Associated With Reduction in Cardiovascular Risk: Results From the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care* 2014; vol. 37(9), page 2622-2631
42. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE. *Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet* 2012 page 2243-2251
43. Goldberg RB, Mather K. *Targeting the consequences of the metabolic syndrome in the Diabetes Prevention Program. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012 page 2077-2090
44. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson GJ, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. *Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle Among Subjects With Impaired Glucose Tolerance. The New England Journal of Medicine* 2001, page 1343-1350
45. Eriksson GJ, Lindstrom J, Valle TT, Aunola S, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. *Prevention of Type II diabetes in subjects with impaired glucose: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention program. Diabetologia* 1999 page 793-801
46. Lindstrom J, Eriksson GJ, Valle TT, Aunola S, Cepaitis Z, Hamumaki M et al. *Prevention of Diabetes Mellitus in Subjects with Impaired Glucose Tolerance in the Finnish Diabetes Prevention Study: Results From a Randomized Clinical Trial. J Am Soc Nephrol* 2003 page 108-113
47. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson J, Hemio K *Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet* 2006 page 1673-1679



48. The Diabetes Prevention Program Research Group. *Prevention of Type 2 Diabetes With Troglitazone in the Diabetes Prevention Program. Diabetes* 2005 page 1150-1156
49. The Diabetes Prevention Program Research Group. *The Diabetes Prevention Program (DPP): Description of lifestyle intervention. Diabetes Care* 2002 page 2165-2171
50. The Diabetes Prevention Program Research Group. *The Diabetes Prevention Program: Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. Diabetes Care* 1999 page 623-634
51. Ratner ER. *An Update on the Diabetes Prevention Program. Endocr Pract* 2006 20-24
52. The Diabetes Prevention Program Research Group. *Prevention of Type 2 Diabetes With Troglitazone in the Diabetes Prevention Program. Diabetes* 2005page 1150-1156
53. The Diabetes Prevention Program Research Group. *Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With Lifestyle Intervention or Metformin. New England of Medicine* 2002 page. 393-403
54. Lachin MJ, Christophi AC, Edelstein LS et al. *Factors Associated With Diabetes Onset During Metformin Versus Plasebo Therapy in the Diabetes Prevention Program. Diabetes* 2007 page 1153-1159
55. Li G, Zhang P, Wang J et al. *Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. Lancet Diabetes Endocrinol* 2014page 474-480
56. Lachin MJ, Christophi AC, Edelstein LS et al. *Factors Associated With Diabetes Onset During Metformin Versus Plasebo Therapy in the Diabetes Prevention Program. Diabetes* 2007page 1153-1159
57. Perreault L, Kahn ES, Christophi AC et al. *Regression From Pre-Diabetes to Normal Glucose Regulation in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care* 2009; vol. 32, no. 9, pp. 1583-1588
58. The Diabetes Prevention Program Research Group. *10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet* 2009; vol. 374, page 1677-1685
59. Diabetes Prevention Program Research Group. *The influence of age on the effects of lifestyle modification and metformin in prevention of diabetes. J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006 page 1075–1081
60. Pan XR, Li GW, Hu YH et al. *Effects of diet and exercise in prevention NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care* 1997 page 537-544
61. Li G, Zhang P, Wang J et al. *Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da*

*Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. Lancet Diabetes Endocrinol* 2014 page 474-480

62. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S et al. Pioglitazone does not enhance the effectiveness of lifestyle modification in prevention conversion of impaired glucose tolerance to diabetes in Asian Indians: results of the Indian Diabetes Prevention Programme-2 (IDPP-2). *Diabetologia* 2009 page 1019-1026

63. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006 page 289-297

64. Gillett M, Royle P, Snaith A, Scotland G, Poobalan A, et al. Non-pharmacological interventions to reduce the risk of diabetes in people with impaired glucose regulation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2012 page 231-236

65. Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Griffin SJ, Narayan KM. Screening for type 2 diabetes and dysglycemia. *Epidemiol Rev* 2011 page 63-87

66. Thorpe KE, Yang Z. Enrolling people with prediabetes ages 60-64 in a proven weight loss program could save Medicare \$7 billion or more. *Health Aff (Millwood)* 2011 page 1673-1679

67. Thorpe KE, Yang Z. Enrolling people with prediabetes ages 60-64 in a proven weight loss program could save Medicare \$7 billion or more. *Health Aff (Millwood)* 2011 page 1673-1679

68. Schwarz PE, Linstrom J, Kissimova-Scarbeck K et al. The European Perspective of Diabetes Prevention: Diabetes in Europe – Preventing Using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional Intervention (DE-PLAN) Project. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008 page 167-172

