

Zapobieganie cukrzycy typu 2: przegląd informacji

Leena A. Ahmad, MD, Jill P. Crandall, MD

W skrócie

W niniejszym przeglądzie omówiono różne strategie profilaktyki cukrzycy typu 2. Praca obejmuje wyniki pochodzące z ostatnio przeprowadzonych badań klinicznych dotyczących chorych z grupy największego ryzyka rozwoju cukrzycy ze szczególnym podkreśleniem znaczenia zmiany stylu życia i sposobu wdrażania przedstawionych programów postępowania w społeczeństwie.

W ciągu dwóch ostatnich dekad zapadalność na cukrzycę typu 2 istotnie wzrosła, a każdego roku w Stanach Zjednoczonych rozpoznaje się 1,6 miliona nowych przypadków tej choroby.¹ Rozpowszechnienie cukrzycy jest większe wśród osób w podeszłym wieku oraz wśród osób z określonych grup etnicznych, takich jak Afroamerykanie, Latynosi i Indianie. Chorzy na cukrzycę są 2-4 razy bardziej zagrożeni chorobą układu sercowo-naczyniowego, chorobą naczyń obwodowych i udarem. Te powikłania odpowiadają za około 65% zgonów z powodu cukrzycy, a sama choroba, według danych z 2006 roku, jest na siódmym miejscu pod względem częstości zgonów w Stanach Zjednoczonych.^{1,2}

Niestety, cukrzyca często rozpoznawana jest dość późno, kiedy w wielu chorych występują już odległe powikłania. Dodatkowo działania związane z postępowaniem z chorym na cukrzycę stanowią duży wysiłek i wyzwanie zarówno dla chorych, jak i ich lekarzy. Ponadto obciążenie ekonomiczne związane z cukrzycą jest dość istotne, a koszty opieki nad chorymi na cukrzycę w Stanach Zjednoczonych w 2007 roku oszacowano na 174 miliardy dolarów, w tym jeden z pięciu dolarów przekazanych na opiekę zdrowotną został wydany na osobę z rozpoznaną cukrzycą.² Wpływ cukrzycy na zdrowie jednostki oraz obciążenie ekonomiczne związane z leczeniem tej choroby spowodowały, że obecnie profilaktyka stanowi główny cel działań podejmowanych na tym polu.

W ubiegłej dekadzie poczyniono zasadnicze postępy mające na celu zrozumienie

i zapobieganie cukrzycy typu 2. Działania mające na celu wczesne odwrócenie upośledzonej regulacji metabolizmu glukozy mogą być kluczem do pierwotnej profilaktyki odległych powikłań cukrzycy.

Cukrzyca typu 2 jest heterogennym zaburzeniem, charakteryzującym się dwoma wzajemnie zależnymi defektami metabolicznymi: insulinoopornością w połączeniu z upośledzonym wydzielaniem insuliny przez komórki β trzustki.³ Dlatego też strategie oddziałujące na obydwie opisywane mechanizmy, dzięki poprawie wrażliwości komórek na insulinę i ochronie funkcji komórek β , stały się głównym celem działań profilaktycznych. Uważa się, że utrata masy ciała oraz aktywność fizyczna, jak również stosowanie niektórych leków, poprawiają zarówno wrażliwość komórek na insulinę, jak i jej wydzielanie. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki głównych klinicznych badań dotyczących zapobiegania cukrzycy.

Zmiana stylu życia

W ostatniej dekadzie w kilku randomizowanych kontrolowanych badaniach klinicznych sprawdzono rolę diety i wysiłku fizycznego w profilaktyce cukrzycy typu 2.⁴ Jedno z pierwszych badań przeprowadzono w populacji chińskiej, złożonej z 577 mężczyzn i kobiet z upośledzoną tolerancją glukozy, którzy po randomizacji trafili do grupy leczonej dietą, wysiłkiem fizycznym lub za pomocą obydwu metod jednocześnie.⁵ Dzięki działaniom modyfikującym sposób odżywiania, ukierunkowanym na zwiększenie ilości warzyw

i zmniejszenie spożycia alkoholu oraz cukrów prostych zachęcano osoby z nadwagą (BMI >25 kg/m²) do utraty zbędnych kilogramów. W grupie stosującej ćwiczenia zwiększono dzienną aktywność do poziomu odpowiadającego 20 minutom umiarkowanego wysiłku, na przykład szybki marsz. Z kolei w grupie stosującej dietę i ćwiczenia wprowadzono zmiany zarówno w sposobie odżywiania, jak i podejmowanej aktywności fizycznej.

Po obserwacji trwającej 6 miesięcy wszystkie trzy strategie działania były podobnie skuteczne, powodując zmniejszenie ryzyka o 31-46% w porównaniu z nieleczoną grupą kontrolną. W długoterminowej obserwacji klinicznej opisywanej kohorty u większości uczestników badania rozwinęła się cukrzyca, chociaż rozpowszechnienie choroby było mniejsze w grupach interwencyjnych (80 w porównaniu z 93% w grupie placebo).⁶

W niedawno przeprowadzonym Finnish Diabetes Prevention Study (DPS)⁷ 522 pacjentów w średnim wieku z nadwagą (przeciętne BMI 31 kg/m²) randomizowano do grupy, w której stosowano intensywne zmiany stylu życia lub do grupy kontrolnej. W pierwszej grupie zastosowano zarówno swoiste zalecenia dietetyczne, jak i wytyczne dotyczące ćwiczeń fizycznych z założeniem utraty 5% całkowitej masy ciała i prowadzeniem co najmniej 30-minutowego codziennego wysiłku fizycznego złożonego z ćwiczeń aerobowych i oporowych.

Przedstawione badanie pokazało klinicznie istotny wpływ intensywnych zmian stylu życia na zmniejszenie ryzyka rozwoju cukrzycy. Podczas trzyletniej obserwacji klinicznej w badanej grupie stwierdzono 58% zmniejszenie ryzyka skumulowanego w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. W pierwszym roku pacjenci z grupy interwencyjnej stracili średnio 4,2 kg, co uznano za podstawowy czynnik zmniejszenia ryzyka rozwoju cukrzycy. Dalsze analizy pokazały wpływ cwi-

czeń fizycznych na zmniejszenie ryzyka wystąpienia cukrzycy: umiarkowana do zwiększonej aktywność fizyczna przez co najmniej 2,5 godziny na tydzień powodowała zmniejszenie zapadalności na cukrzycę o 63-69%. W przedłużonej obserwacji klinicznej (trzy lata po zakończeniu badania) grupa, w której wprowadzono intensywne zmiany stylu życia, utrzymała 36% względną redukcję ryzyka wystąpienia cukrzycy. Sugeruje to, że korzyści wynikające z przedstawionego sposobu postępowania można utrzymać poza ramami badania klinicznego.⁸

Największym do tej pory przeprowadzonym badaniem klinicznym mającym na celu sprawdzenie wpływu zmiany stylu życia na zapobieganie cukrzycy było Diabetes Prevention Program (DPP).⁹ W badaniu DPP randomizowano 3234 pacjentów z nadwagą i upośledzoną tolerancją glukozy, pochodzących z 22 ośrodków badawczych w Stanach Zjednoczonych, do jednej z trzech grup: intensywna modyfikacja stylu życia (intensive life style intervention, ILS), leczenie metforminą i placebo. Uczestnikami badania były głównie osoby w średnim wieku z przeciętnym BMI na poziomie 34 kg/m². Czterdzieści pięć procent uczestników badania pochodziło z mniejszości etnicznych i rasowych i należało do grupy zwiększonego ryzyka występowania cukrzycy. W grupie ILS zalecono przestrzeganie niskokalorycznej, ubogotłuszczowej diety, mającej na celu utratę 7% wyjściowej masy ciała i wykonywanie ćwiczeń fizycznych o średniej intensywności przynajmniej 150 minut tygodniowo. W ciągu pierwszych 24 tygodni badania osoby z grupy ILS uczestniczyły w 16-tygodniowym podstawowym programie szkoleniowym ukierunkowanym na zmianę zachowania, diety i naukę ćwiczeń fizycznych, po którym następował co najmniej miesięczny okres utrwalania uzyskanych informacji.

Po trwającej średnio 2,8 roku obserwacji osoby z grupy ILS uzyskały średnią utratę masy ciała na poziomie 7%, a trzy czwarte uczestników spełniło cele dotyczące wysiłku fizycznego w trakcie pierwszych 6 miesięcy badania. W grupie ILS zaobserwowano 58% redukcję ryzyka rozwoju cukrzycy w porównaniu z grupą placebo. Utrata masy ciała była dominującym czynnikiem predykcyjnym zmniejszonej zapadalności na cukrzycę z 16% redukcją ryzyka wystąpienia choroby w przeliczeniu na każdy utracony kilogram masy ciała. Uczestnicy badania, którzy nie uzyskali celu związanego z utratą masy ciała, ale spełnili zalecenia dotyczące aktywności fizycznej, również odnieśli korzyści (44% redukcja ryzyka w porównaniu z placebo). Skuteczność ILS była podobna wśród męż-

czyn i kobiet oraz w różnych grupach etnicznych i rasowych. Najistotniejsze zmniejszenie ryzyka stwierdzono wśród osób po 60 roku życia, co najprawdopodobniej było związane z największą utratą masy ciała i największym wysiłkiem fizycznym wykonywanym w tej grupie uczestników.¹⁰

Po zakończeniu wstępnej zaślepionej fazy badania DPP wszyscy uczestnicy otrzymali możliwość udziału w programie ILS w ramach sesji grupowej, a następnie zostali włączeni do DPP Outcome Study (DPPOS), które miało na celu sprawdzenie, czy dzięki zastosowanemu postępowaniu utrzymano zdolność zapobiegania cukrzycy. W trakcie badania DPPOS wszyscy pacjenci odbywali co 3 miesiące zajęcia dotyczące zmiany stylu życia, a osoby z pierwotnej grupy ILS uczestniczyły w dodatkowych spotkaniach.

Niedawno opublikowano wyniki pochodzące z dodatkowego okresu obserwacji klinicznej trwającego 6,8 roku, prowadzonej w ramach DPPOS.¹¹ Po obserwacji klinicznej, której mediana czasu wyniosła 10 lat, osoby z grupy ILS, które początkowo zmniejszyły masę ciała o około 7 kg w pierwszym roku badania DPP, ważyły przeciętnie 2 kilogramy mniej niż w trakcie randomizacji do badania. Podczas trwania DPPOS wskaźniki zapadalności na cukrzycę w grupach przyjmujących metforminę i placebo w poprzednim badaniu były identyczne jak w przypadku osób z grupy ILS, ale zapadalność skumulowana pozostała mniejsza u osób z grupy ILS (34% redukcja ryzyka w porównaniu z placebo).

Przedstawione wyniki pokazują, iż prewencja lub opóźnienie rozwoju cukrzycy wynikające z zastosowania zmiany stylu życia mogą się utrzymywać przez co najmniej 10 lat. Ponadto zmniejszenie zapadalności na cukrzycę wśród osób wcześniej przyjmujących metforminę lub placebo sugeruje, że zmiana stylu życia wprowadzona w formie grupowej jest skuteczną strategią postępowania.

Badania prowadzone w populacjach japońskich i hinduskich również wykazały skuteczność zmiany stylu życia w prewencji cukrzycy.^{12,13}

Chirurgia bariatryczna

Chirurgia bariatryczna, jako metoda zmniejszenia masy ciała, okazała się skuteczna w zapobieganiu cukrzycy. W jednym prospektywnym badaniu klinicznym dotyczącym grupy złożonej z ponad 2000 pacjentów poddanych różnym procedurom chirurgicznym (najczęściej pionowa opaskowa plastyka żołądka, vertical ban-

ded gastroplasty, VBG) i grupy kontrolnej leczonej standardowymi metodami stwierdzono 86% zmniejszenie ryzyka rozwoju cukrzycy w grupie leczonej metodami chirurgicznymi po 2 latach od zabiegu i 75% po 10-letniej obserwacji klinicznej. U żadnej z osób, która straciła co najmniej 12% początkowej masy ciała, nie rozwinęła się cukrzyca w porównaniu z 7% pacjentów z 2% utratą masy ciała i 9% chorych z przyrostem masy ciała.^{14,15}

Zaobserwowano również, że chirurgia bariatryczna indukuje remisję istniejącej cukrzycy. W randomizowanym kontrolowanym badaniu klinicznym porównującym leczenie za pomocą opaskowania żołądka z tradycyjnym leczeniem dietą 73% chorych z grupy chirurgicznej osiągnęło remisję w porównaniu z 13% osób z grupy kontrolnej.¹⁶ Procedury opaskowania żołądka poprawiają kontrolę glikemii u chorych z rozpoznaną cukrzycą i w przyszłości mogą przynieść potencjalne korzyści w zapobieganiu tej chorobie u właściwie dobranej grupy osób.¹⁷

Leczenie farmakologiczne

Chociaż jasno pokazano, że umiarkowana aktywność fizyczna oraz dieta są skuteczne w zmniejszeniu ryzyka rozwoju cukrzycy, nie wszyscy pacjenci mogą osiągnąć wspomniane cele zmiany stylu życia. W przypadku wspomnianej grupy pacjentów oraz osób, u których zaobserwowano progresję choroby mimo skutecznej utraty masy ciała, potrzebne są dodatkowe opcje terapeutyczne. W badaniach klinicznych sprawdzono skuteczność kilku środków farmakologicznych.

Metformina

Metformina jest najszerzej przebadanym lekiem stosowanym w profilaktyce cukrzycy. W badaniu DPP uczestnicy randomizowani do grupy przyjmującej metforminę (850 mg dwa razy na dobę) osiągnęli 31% redukcję zapadalności na cukrzycę w porównaniu z grupą placebo.⁹ Metformina była najskuteczniejsza u otyłych chorych (wyjściowy BMI >35 kg/m²), u których zaobserwowano 53% redukcję zapadalności na cukrzycę oraz u wszystkich <45 roku życia, u których stwierdzono 44% redukcję. Metformina przyniosła niewielką korzyść u starszych chorych, którzy na początku badania byli w wieku 60-85 lat. Skuteczność metforminy była przypisywana po części utracie masy ciała, która przeciętnie wyniosła 1,7 kg i wyjaśniała 64% korzystny wpływ wynikający ze stosowania tego leku.⁹ Ważne jest również to, że po obserwacji klinicznej trwającej przeciętnie 10 lat osoby z oma-

wianej grupy utrzymały średnią utratę masy ciała na poziomie 2,5 kilograma, a ryzyko rozwoju cukrzycy zmniejszyło się o 18% w porównaniu z grupą wcześniej przyjmującą placebo.¹¹ Mniejsze badania prowadzone w Indiach i Chinach przyniosły podobne wyniki dotyczące redukcji ryzyka wystąpienia cukrzycy.^{13,18}

W sumie metformina jest szeroko dostępnym, niedrogim i względnie dobrze tolerowanym lekiem. Przedstawione badania sugerują, że opisywany lek stanowi właściwe postępowanie terapeutyczne w wybranej grupie chorych, co dotyczy zwłaszcza młodszych pacjentów z nadwagą.

Akarboza

Akarboza, jako inhibitor α -glukozydazy, została przetestowana w Study To Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes (STOP-NIDDM), w którym 1429 pacjentów z upośledzoną tolerancją glukozy randomizowano do grupy przyjmującej akarbozę w dawce 100 mg lub placebo trzy razy na dobę średnio przez 3,3 roku.¹⁹ W przedstawionym badaniu pacjenci leczeni akarbozą uzyskali 25% zmniejszenie zapadalności na cukrzycę. Prawie jedna trzecia chorych leczonych akarbożą nie ukończyła jednak badania z powodu działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, które sprawiają, że wyniki badania są trudne do interpretacji, a zastosowanie kliniczne niejasne.

Tiazolidynediony

Tiazolidynediony (TZD) również zostały przebadane jako potencjalne środki farmakologiczne stosowane w zapobieganiu cukrzycy. W pierwszym roku badania DPP zapadalność na cukrzycę została zmniejszona o 75% w grupie przyjmującej troglitazon, zanim lek został wycofany z powodu hepatotoksyczności.²⁰ Troglitazon został również zbadany w kohorcie złożonej z kobiet z rozpoznaniem cukrzycy ciążyowej w ostatnim czasie, w której zmniejszył zapadalność na tę chorobę o około 50% w porównaniu z nieleczoną grupą kontrolną.²¹ Rozyglitazon badano w Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication (DREAM)²² – dużym, międzynarodowym badaniu klinicznym, w którym randomizowano pacjentów z grupy dużego ryzyka (nieprawidłowa glikemia na czczo, upośledzona tolerancja glukozy lub obydwa zaburzenia jednocześnie) do grupy przyjmującej rozyglitazon w dawce 8 mg/24 h lub placebo. Po obserwacji klinicznej trwającej przeciętnie 3 lata zapadalność na cukrzycę w grupie przyjmującej rozyglitazon zmniejszyła się o 62% w porównaniu z pla-

cebo. Nietolerancja glukozy została unormowana u 50% chorych z grupy przyjmującej rozyglitazon w porównaniu z tylko 30% w grupie placebo.

Rozyglitazon powoduje dobrze poznane objawy niepożądane, takie jak przyrost masy ciała i obrzęki obwodowe. W badaniu DREAM osoby z grupy TZD przytyły o 2,2 kilograma więcej niż z grupy placebo. Dodatkowe obawy związane ze stosowaniem tego leku dotyczą kontrowersji wokół jego potencjalnej kardiotoxyczności i raportów na temat zwiększonej liczby złamań kości u kobiet, co sprawia, że opisywany lek z mniejszym entuzjazmem jest stosowany w rutynowej prewencji cukrzycy.^{23,24}

Naczyniowe rezultaty leczenia

Chociaż opóźnienie rozpoznania cukrzycy jest głównym punktem końcowym leczenia we wszystkich badaniach prewencyjnych dotyczących wspomnianej choroby; jedną z najważniejszych kwestii klinicznych jest profilaktyka mikro- i makronaczyniowych powikłań cukrzycy. Wspomniane powikłania tłumaczą chorobowość i śmiertelność obserwowane w tej chorobie, a ostatecznym celem prewencji cukrzycy jest ich uniknięcie.

Badacze prowadzący badanie STOP-NIDDM stwierdzili 49% zmniejszenie liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie leczonej akarbożą w trakcie obserwacji klinicznej trwającej 3,3 roku, jednak liczba zdarzeń była mała, a uzyskane wyniki należy potwierdzić.²⁵ W badaniu DPP markery ryzyka rozwoju choroby sercowo-naczyniowej poprawiły się w grupie ILS, łącznie ze stężeniem lipoprotein, białka C-reaktywnego i fibrynogenu.²⁶ W długotrwałej obserwacji klinicznej w opisywanej grupie chorych nadal stwierdzano poprawę parametrów gospodarki lipidowej i ciśnienia tętniczego krwi, mimo że wspomniane osoby otrzymywały mniej intensywne leczenie farmakologiczne opisywanych zaburzeń.¹¹ Dłuższa obserwacja kliniczna kohorty uczestniczącej w badaniu DPP może dostarczyć bardziej ostatecznych danych na temat sercowo-naczyniowych i mikronaczyniowych rezultatów leczenia.

Przełożenie znaczenia i efektywność kosztowa wynikające z profilaktyki cukrzycy

Protokoły stosowane w większości badań klinicznych dotyczących zmiany stylu życia są pracochłonne i wymagają poświęcania pracy personelu medycznego oraz środ-

ków, co z kolei przyczynia się do powstawania pytań dotyczących kosztów wdrażania wspomnianych programów. Analizy kosztów różnych strategii postępowania są sprzeczne, co przyczyniło się do powstania dwóch podstawowych pytań. Po pierwsze: jeśli zdecydujemy się na leczenie chorych ze stanem przedcukrzycowym, to która strategia będzie się odznaczała najlepszą efektywnością kosztów? Po drugie: czy z ekonomicznego punktu widzenia rozsądniej jest rozpoczynać opisywany program leczenia u pacjentów z grupy większego ryzyka rozwoju cukrzycy, czy też leczenie należy wdrożyć dopiero po rozpoznaniu cukrzycy?

W badaniu DPP przeanalizowano koszty, wykorzystując wartość wskaźnika liczby lat życia skorygowanej o jakość (quality-adjusted life Lear, QALY), porównując zmiany w zakresie stylu życia oraz leczenie metforminą i placebo.²⁷ Koszt w przeliczeniu na QALY w przypadku grupy ILS wyniósł około 1100 dolarów w porównaniu z 31 300 dolarów w grupie otrzymującej metforminę. Pozwoliło to badaczom na stwierdzenie, że w porównaniu z placebo działania podjęte w grupie ILS były nie tylko najskuteczniejsze w zakresie profilaktyki cukrzycy, ale także najbardziej wydajne pod względem poniesionych kosztów. Ponadto po porównaniu z innymi dobrze akceptowanymi działaniami badacze stwierdzili, że obie strategie zastosowane w badaniu DPP są opłacalne z perspektywy społecznej i systemu ochrony zdrowia.

W innej analizie stwierdzono jednak, że opisywane programy są zbyt kosztowne do szerokiego wdrożenia i zasugerowano opóźnienie działań do momentu rozpoznania cukrzycy.²⁸ Większość rozbieżności między przedstawionymi analizami pochodzi ze zmiennych założeń dotyczących tempa progresji cukrzycy oraz oceny jej powikłań i różnic w obliczeniach. Analizy kosztów i korzyści przedstawione w innych klinicznych badaniach dotyczących prewencji cukrzycy były jednak w sumie pomyślne.^{29,30}

Zmiana stylu życia okazała się ostatecznie skuteczna w zmniejszeniu ryzyka cukrzycy, ale dla szerokiego upowszechnienia opisywanego postępowania konieczne jest zastosowanie go w konkretnych warunkach środowiskowych, które będą zarówno dostępne, jak i niedrogie. Chociaż opisywane wysiłki, mające na celu przeniesienie wspomnianej strategii postępowania, są dopiero w powijakach, znaczną liczbę działań już rozpoczęto (tab. 1).

Fińscy badacze opracowali model środowiskowy dla intensywnej zmiany stylu życia nazywany Good Ageing in Lahti (GOAL).³¹ W przedstawionym programie,

w ramach fińskiej podstawowej opieki zdrowotnej, zidentyfikowano osoby z grupy dużego ryzyka rozwoju cukrzycy, które włączono do programu złożonego z sześciu 2-godzinnych zajęć konsultacyjnych opartych na społeczno-poznawczym modelu zachowania zdrowotnego, prowadzonych przez pielęgniarki zdrowia publicznego.^{32,33} Chociaż wyniki badania GOAL nie były tak wyraźne, jak w przypadku DPP, w zakresie spełnienia celów dotyczących utraty masy ciała i uzyskania zaplanowanego poziomu aktywności fizycznej (odpowiednio 12 vs 43 i 65 vs 86%), opisywany program oparty na działaniach w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej pokazał istotną redukcję masy ciała i wartości wskaźnika BMI u osób z grupy dużego ryzyka. Wśród osób z upośledzoną tolerancją glukozy na początku badania u 12% rozwinęła się cukrzyca typu 2 po 3 latach, a u 43% obserwowano powrót prawidłowej tolerancji glukozy.

Marrero i Ackermann opracowali program środowiskowy ściśle związany z działaniami w grupie ILS, prowadzonymi w ramach badania DPP, dla wdrożenia przez miejscowe organizacje typu YMCA.³⁴ Opisywany program składał się z trzech etapów: 16-tygodniowy szkoleniowy program podstawowy, 4-tygodniowa faza szkolenia i doskonalenia oraz długoterminowa faza podtrzymująca. W okresie szkolenia podstawowego organizowano cotygodniowe sesje zajęć w małych grupach skupione na planowaniu jasnego schematu ćwiczeń i budowaniu umiejętności rozwiązywania problemów. W drugiej fazie uczestnicy spotykali się dwa razy w tygodniu z partnerem szkoleniowym lub w grupie w celu realizacji programu ćwiczeń. W fazie podtrzymującej comiesięczne spotkania dla uczestników i członków ich rodzin miały na celu omówienie powszechnie obserwowanych przeszkód w utracie masy ciała i realizacji programu ćwiczeń (np. wakacje i posiłki w restauracji) z wykorzystaniem wielu takich samych narzędzi jak w oryginalnym badaniu DPP.

Osoby z grupy dużego ryzyka randomizowane do programu zmiany stylu życia osiągnęły średnią utratę masy ciała na poziomie 6% w porównaniu z tylko 2% w grupie kontrolnej. Zmiany utrzymano przez 12 miesięcy.³⁵ Ponadto w grupie interwencyjnej stwierdzono istotne zmniejszenie szacowanego 10-letniego ryzyka rozwoju choroby wieńcowej (na podstawie wartości ciśnienia tętniczego krwi, stężenia lipidów i wartości HbA_{1c}), co stanowiło poparcie dla potencjalnej możliwości opóźnienia lub prewencji nie tylko wystąpienia cukrzycy, ale również związanych z nią powikłań sercowo-naczyniowych.³⁶

Dla pracowników opieki zdrowotnej	Dla pacjentów
<ul style="list-style-type: none"> • DPP Lifestyle Program – http://www.bsc.gwu.edu/dpp/manuals.html • Obejmuje podręczniki do podstawowej (sesje zajęć od 1 do 16) i dalszej części wdrażania programu zmiany stylu życia stosowanego w grupie ILS 	<ul style="list-style-type: none"> • Krajowy Program Edukacyjny dla Chorych na Cukrzycę (National Diabetes Education Program) – http://www.ndep.nih.gov/ Obejmuje plan działań dla oceny ryzyka, przelicznik tłuszczu i kalorii oraz pomoce do obserwacji ilości i rodzaju spożywanego pokarmu i wykonywanej aktywności fizycznej Wskazówki na temat profilaktyki cukrzycy
<ul style="list-style-type: none"> • Program GOAL – http://www.palmenia.helsinki.fi/ikiyyva/InEnglish.html • Przewodnik dla wdrożenia fińskiego programu środowiskowego GOAL opartego na działaniach zastosowanych w grupie ILS 	<ul style="list-style-type: none"> • American Diabetes Association, http://www.diabetes.org/diabetes-basics/prevention Materiały na temat profilaktyki

wych.³⁶ Koszt wdrożenia opisywanego programu środowiskowego, mającego na celu zmianę stylu życia, w przeliczeniu na osobę został oszacowany na kwotę między 275-325 dolarów rocznie w porównaniu 1400 dolarami w przeliczeniu na osobę wydanymi pierwotnie na działania prowadzone w ramach grupy ILS w pierwszym roku trwania badania DPP.^{37,38} Dostarcza to mocnych dowodów na to, że rozpowszechnienie działań DPP mających na celu zmianę stylu życia w dobrze zorganizowanej społeczności jest możliwe i może być opłacalne.

Na terenie Stanów Zjednoczonych wprowadza się w różnych społecznościach podobne grupowe programy interwencyjne mające na celu modyfikację stylu życia. Ostatnio przeprowadzono przegląd kilku takich programów wprowadzonych w różnorodnych środowiskach, takich jak wiejska południowoamerykańska wspólnota religijna czy miejska populacja w północno-wschodniej części Stanów Zjednoczonych.³⁹ Chociaż wspomniane programy różniły się czasem trwania i populacją docelową, wszystkie pokazały istotną utratę masy ciała i wzrost aktywności fizycznej.

Jednym z większych był Montana Diabetes Control Program, w czasie którego prowadzono współpracę z czterema ośrodkami ochrony zdrowia (miejskimi i wiejskimi) mającą na celu wdrożenie grupowego programu zmiany stylu życia opartego na działaniach z badania DPP. Opisywane działania pozwoliły na uzyskanie utraty masy ciała porównywalnej do uzyskanej w badaniu DPP (średnio

o 6,7 kg w ciągu 6 miesięcy), a większość uczestników również osiągnęła cele dotyczące aktywności fizycznej.⁴⁰

Przedstawione wyniki przemawiają za możliwością realizacji skutecznych strategii środowiskowych mających na celu zmianę stylu życia stosowanych w prewencji cukrzycy w różnych populacjach i warunkach. Nadal jednak wiele należy zrobić, aby zyskać zaangażowanie ze strony ubezpieczycieli i systemów opieki zdrowotnej, co pozwoli na szerokie wdrożenie opisywanych programów w populacjach dużego ryzyka.

Jakie osoby powinny być objęte programem profilaktyki cukrzycy?

Pierwszym krokiem w programie prewencji cukrzycy jest identyfikacja osób z grupy największego ryzyka. Do tej grupy należą osoby z nadwagą i otyłe w każdym wieku (BMI ≥ 25 kg/m²), posiadające co najmniej jeden czynnik ryzyka (np. pochodzenie z grupy etnicznej dużego ryzyka, cukrzyca u krewnego pierwszego stopnia, informacja na temat cukrzycy ciężarowej w wywiadzie lub siedzący tryb życia). American Diabetes Association (ADA) zaleca przeprowadzanie badań przesiewowych u tych pacjentów co 3 lata (tab. 2). W przypadku pozostałych osób wspomniane badania należy rozpocząć w 45 roku życia.⁴¹

Identyfikacja pacjenta z grupy ryzyka na podstawie badań laboratoryjnych tradycyjnie dotyczy występowania nieprawidłowej glikemii na czczo lub upośledzonej

Tabela 2. Zalecenia dotyczące badań przesiewowych w stanie przedcukrzycowym i cukrzycy⁴¹

- Przeprowadzenie badań należy rozważyć u wszystkich dorosłych z nadwagą (BMI ≥ 25 kg/m²), z dodatkowymi czynnikami ryzyka:
 - Brak aktywności fizycznej
 - Występowanie cukrzycy u krewnych pierwszego stopnia
 - Członkowie populacji etnicznych dużego ryzyka (np. Afroamerykanie, Latynosi, Indianie, Amerykanie pochodzenia azjatyckiego, mieszkańcy wysp Pacyfiku)
 - Kobiety, które urodziły dziecko o masie powyżej 4000 g lub z rozpoznaniem cukrzycy ciąży
 - Nadciśnienie tętnicze ($\geq 140/90$ mm Hg lub stosujący leczenie z powodu nadciśnienia tętniczego)
 - Stężenie cholesterolu HDL < 35 mg/dl lub triglicerydów > 250 mg/dl
 - Kobiety z zespołem policystycznych jajników
 - Wartość HbA_{1c} $\geq 5,7\%$, upośledzona tolerancja glukozy lub nieprawidłowa glikemia na czczo stwierdzane we wcześniejszych badaniach
 - Inne stany kliniczne związane z insulinopornością (np. otyłość dużego stopnia, rogowacenie ciemne)
 - Informacje na temat choroby układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie
- Przy braku powyższych kryteriów badania przesiewowe w kierunku rozpoznania stanu przedcukrzycowego i cukrzycy należy rozpocząć po 45 roku życia
- Jeśli wyniki badań są prawidłowe, kolejne testy należy wykonywać w co najmniej 3-letnich odstępach lub częściej, w zależności od wstępnych wyników i poziomu ryzyka.

Tabela 3. Zlecenia i środki stosowane podczas zmiany stylu życia mającej na celu prewencję występowania cukrzycy

- Ogólne zalecenia dotyczące zmiany stylu życia w ramach prewencji występowania cukrzycy
- Aktywność fizyczna umiarkowanego stopnia (np. szybki marsz) przez co najmniej 30 minut dziennie, przez 5 dni w tygodniu
 - Ustalenie celu utraty początkowej masy ciała na poziomie 5-15% – z utratą 0,5-1 kg tygodniowo
 - Ograniczenie zawartości tłuszczu do $< 30\%$ całkowitego dziennego spożycia kalorii
 - Zmniejszenie wielkości posiłków i dziennej ilości spożywanych kalorii
 - Zwiększenie ilości owoców, warzyw i błonnika w diecie

tolerancji glukozy. Obecne zalecenia ADA do stosowania w praktyce klinicznej pokazują jednak, że jako narzędzie w badaniach przesiewowych można też stosować pomiary HbA_{1c}, a wartości między 5,7 a 6,4% oznaczają większe ryzyko występowania cukrzycy.⁴¹ To proste badanie krwi jest bez trudu dostępne w większości placówek podstawowej opieki zdrowotnej i można je wykonywać bez względu na spożyty posiłek. Pozwala to na łatwiejszą identyfikację osób, które mogłyby odnieść korzyść z zastosowania środków mających na celu zapobieganie cukrzycy. Opisywane postępowanie nadal jednak czeka na zatwierdzenie.

Podsumowanie

Niedawno przeprowadzone badania kliniczne przekonująco pokazały, że zmiana stylu życia jest najskuteczniejszym narzędziem w zapobieganiu lub opóźnianiu wystąpienia cukrzycy typu 2. W przypadku pacjentów z nadwagą lub osób otyłych umiarkowana utrata masy ciała rzędu

5-10% (często mniej niż 9 kg) może istotnie zmniejszyć ryzyko cukrzycy. Wysiłek fizyczny o umiarkowanym nasileniu, taki jak szybki marsz przez co najmniej 150 minut w tygodniu również odgrywa znaczącą rolę w zmniejszaniu ryzyka cukrzycy, nawet jeśli nie wiąże się to z utratą masy ciała (tab. 3).

W przypadku osób, które nie potrafią osiągnąć wspomnianych celów dotyczących zmiany stylu życia lub chorych z progresją choroby mimo stosowania ćwiczeń fizycznych i utraty masy ciała, wykazano skuteczność stosowania metforminy, zwłaszcza u młodszych otyłych chorych. Stosowanie akarbozy w maksymalnej tolerowanej dawce skutecznej również może przyczyniać się do osiągnięcia umiarkowanej redukcji ryzyka cukrzycy. Dane dotyczące tiazolidynedionów są sprzeczne, a publikacje na temat ryzyka występowania chorób sercowo-naczyniowych i złamań kości podczas stosowania tej grupy leków czynią z nich mniej atrakcyjną opcję terapeutyczną w strategii prewencji cukrzycy. Żaden jednak ze wspomnianych le-

ków nie ma tak dużego znaczenia w zapobieganiu cukrzycy jak strategie dotyczące zmiany stylu życia, a analizy opłacalności sugerują, że leczenie farmakologiczne może generować większe koszty.

Być może najbardziej palącym pytaniem klinicznym pozostaje kwestia, czy opisywane strategie zapobiegawcze zmniejszą częstość powikłań naczyniowych cukrzycy, które stanowią największe obciążenie finansowe i cierpienie chorych. Zapobieganie cukrzycy jest naszym najważniejszym działaniem, a wdrożenie uznanych strategii postępowania powinno być centralnym punktem naszych starań.

Clinical Diabetes, Vol. 28, No. 2, 2010, p. 53.
Type 2 diabetes prevention: a review.

Piśmiennictwo

- 1 American Diabetes Association: Diabetes statistics [article online]. Available from www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics. Accessed 22 February 2010
- 2 Dall T, Mann SE, Zhang Y, Martin J, Chen Y, Hogan P: Economic costs of diabetes in the U. S. in 2007. Diabetes Care 31:596–615, 2008
- 3 Kahn SE: The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction in the pathophysiology of type 2 diabetes. Diabetologia 46:3–19, 2008
- 4 Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Schmid CH, Lau J: Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, CD005270. doi: 10.1002/14651858. CD005270
- 5 Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 20:537–544, 1997
- 6 Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thompson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennett PH: The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. Lancet 371:1783–1789, 2008
- 7 Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 344: 1343–1350, 2001
- 8 Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, Hämäläinen H, Härkönen P, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Manninen M, Paturi M, Sundvall J, Valle TT, Uusitupa M, Tuomilehto J: Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet 368: 1673–1679, 2006
- 9 DPP Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 346: 393–403, 2002
- 10 DPP Research Group: The influence of age on the effects of lifestyle modification and metformin in prevention of diabetes. J Gerontol A Bio Sci Med Sci 61:1075–1081, 2006
- 11 DPP Research Group: 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 374:1677–1686, 2009

- 12 Kosaka K, Noda M, Kuzuya T: Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 67:152–162, 2005
- 13 Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V: The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDDP-1). *Diabetologia* 49:289–297, 2006
- 14 Sjostrom L: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 351:2683–2693, 2004
- 15 Sjostrom L: Surgical treatment of obesity: an overview of the results from the SOS study. In *Handbook of Obesity: Clinical Applications*. Bray GA, Bouchard C, Eds. New York, Marcel Dekker, 2003
- 16 Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, Proietto J, Bailey M, Anderson M: Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 299:316–323, 2008
- 17 Dixon AF, Dixon JB, O'Brien PE: Laparoscopic adjustable gastric banding induces prolonged satiety: a randomized blind crossover study. *J Clin Endocrinol Metab* 90:813–819, 2005
- 18 Yang W, Lin L, Qi J, Yu Z, Pei H, He G, Yang Z, Wang P, Li G, Pan X: The preventive effect of acarbose and metformin on the progression to diabetes mellitus in the IGT population: a 3-year multicenter prospective study. *Chin J Endocrinol Metab* 17:131–136, 2001
- 19 Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 359:2072–2077, 2002
- 20 DPP Research Group: Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 22:623–634, 1999
- 21 Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Tan S, Berkowitz K, Hodis HN, Azen SP: Preservation of pancreatic beta cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes* 51: 2796–2803, 2002
- 22 Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld M, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman RR; DREAM Trial Investigators: Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial. *Lancet* 368:1096–1105, 2006
- 23 Nissen SE, Wolski K: Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 356: 2457–2471, 2007
- 24 Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, Kravitz BG, Lachin JM, O'Neill MC, Zinman B, Viberti G: Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med* 355:2427–2443, 2006
- 25 Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M: Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM Trial. *JAMA* 290:486–494, 2003
- 26 DPP Research Group: Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 28:888–894, 2005
- 27 Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, Hamman RF, Ackermann RT, Engलगau MM, Ratner RE for the DPP Research Group: The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med* 142: 323–332, 2005
- 28 Eddy DM, Schlessinger L, Kahn R: Clinical outcomes and cost-effectiveness of strategies for managing people at high risk for diabetes. *Ann Intern Med* 143:251–264, 2005
- 29 Ramachandran A, Snehalatha C, Yamuna A, Mary S, Ping Z: Cost-effectiveness of the interventions in the primary prevention of diabetes among Asian Indians: within-trial results of the Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). *Diabetes Care* 30: 2548–2552, 2007
- 30 Vijgen SM, Hoogendoorn M, Baan CA, de Wit GA, Limburg W, Feenstra TL: Cost effectiveness of preventive interventions in type 2 diabetes mellitus: a systematic literature review. *Pharmacoeconomics* 24:425–444, 2006
- 31 Absetz P, Valve R, Oldenberg B, Heinonen H, Nissinen A, Fogelholm M, Ilvesmaki V, Talja M, Ututela A: Type 2 diabetes prevention in the „real world”: one-year results of the GOAL implementation trial. *Diabetes Care* 30:2465–2470, 2007
- 32 Ututela A, Absetz P, Nissinen A, Valve R, Talja M and Fogelholm M: Health psychological theory in promoting population health in Pajjat-Hame, Finland: first steps toward a type 2 diabetes prevention study. *J Health Psychol* 9:73–84, 2004
- 33 Absetz P, Oldenberg B, Hankonen N, Valve R, Heinonen H, Nissinen A, Fogelholm M, Talja M, Ututela A: Type 2 diabetes prevention in the „real world”: three-year results of the GOAL Lifestyle implementation Trial. *Diabetes Care* 32:1418–1420, 2009
- 34 Ackermann RT, Marrero DG: Adapting the Diabetes Prevention Program lifestyle intervention for delivery in the community. *Diabetes Care* 33: 69–78, 2007
- 35 Ackermann RT, Finch EA, Brizendine E, Zhou H, Marrero DG: Translating the Diabetes Prevention Program into the community: the DEPLOY Pilot Study. *Am J Prev Med*, 35:357–363, 2008
- 36 Lipscomb ER, Finch EA, Brizendine E, Saha CK, Hays LM, Ackermann RT: Reduced 10-year risk of coronary heart disease in patients who participated in a community-based diabetes prevention program: the DEPLOY pilot study. *Diabetes Care* 32:394–396, 2009
- 37 DPP Research Group: Costs associated with the primary prevention of type 2 diabetes mellitus in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 26: 36–47, 2003
- 38 Ackermann RT, Marrero DG, Hicks KA, Hoerger TJ, Sorensen S, Zhang P, Engलगau MM, Ratner RE, Herman WH: An evaluation of cost sharing to finance a diet and physical activity intervention to prevent diabetes. *Diabetes Care* 29:1237–1241, 2006
- 39 Jackson L: Translating the Diabetes Prevention Program into practice: a review of community interventions. *Diabetes Educ* 35:309–320, 2009
- 40 Amundson H, Butcher M, Gohdes D, Hall T, Harwell T, Helgeson S, Vanderwood K: Translating the Diabetes Prevention Program into practice in the general community. *Diabetes Educ* 35:209–223, 2009
- 41 American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes—2010 *Diabetes Care* 32: S11–S61, 2010.

Leena A. Ahmad, MD jest adiunktem w Department of Medicine, Division of Endocrinology, a Jill P. Crandall, MD jest adiunktem ds. medycyny klinicznej i dyrektor Diabetes Clinical Trials Unit w Albert Einstein College of Medicine, Bronx, N.Y.