

## Πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

**Δ.Θ. Καραμήτσος**  
**Τ.Π. Διδάγγελος**

### Περίληψη

Η συχνότητα του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 αναμένεται να διπλασιασθεί παγκοσμίως εντός των επομένων 25 ετών, σύμφωνα με επιδημιολογικά στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Κατά συνέπεια αναμένεται να αυξηθεί κατά πολύ η θνητότητα και η θνησιμότητα, λόγω κυρίως των καρδιαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη. Αποτελεί, δηλαδή, η πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 μία σύγχρονη ιατρική πρόκληση. Για τους λόγους αυτούς, αρκετές μελέτες που αφορούν την πρόληψη του διαβήτη έχουν διεξαχθεί και δημοσιευθεί τα τελευταία χρόνια. Σε αυτό το άρθρο ανασκοπούνται οι δέκα κυριότερες μελέτες, στις οποίες η πρόληψη του διαβήτη πραγματοποιήθηκε με υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση ή με φαρμακευτικές ουσίες ή και με συνδυασμό των προαναφερθέντων σε άτομα με φυσιολογική δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη ή και σε άτομα που είχαν IGT ή IFG. Συμπερασματικά, η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση (εντατικό πρόγραμμα άσκησης και δίαιτας) φαίνεται να υπερέχει έναντι των άλλων τρόπων παρέμβασης στην πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, αλλά δεν είναι εύκολο να εφαρμοσθεί επακριβώς για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα.

Οι σοβαρές ιατρικές και κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ τύπου 2) και η αναμενόμενη αύξηση της συχνότητάς του στο εγγύς μέλλον, έδωσαν ώθηση σε μελέτες που είχαν ως στόχο την πρόληψή του. Επιπρόσθετο λόγο αποτέλεσε και το γεγονός ότι η προ-διαβητική δυσγλυκαιμία, η οποία χαρακτηρίζεται από διαταραχή της Δοκιμασίας Ανοχής της Γλυκόζης (ΔΑΓ, Impaired Glucose Tolerance, IGT) ή από διαταραχή της γλυκόζης νηστείας (Impaired Fasting Glucose, IFG) έχουν συσχετισθεί με αυξημένη συχνότητα ΣΔ τύπου 2 και από αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα.

Αντικείμενο των μελετών πρόληψης του ΣΔ τύπου 2 μπορεί να είναι:

- το σύνολο του πληθυσμού, που είναι όμως πολύ αντιοικονομικό,
- πληθυσμοί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη, π.χ. Ινδιάνοι της φυλής Pima,
- άτομα με IGT ή IFG,
- πρώτου βαθμού συγγενείς ατόμων με ΣΔ τύπου 2,
- γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης,
- ιδιαίτερα παχύσαρκα άτομα,
- άτομα με ισχυρό κληρονομικό αναμνηστικό ΣΔ,

**Διαβητολογικό Κέντρο**  
**Β' Προπαιδευτικής**  
**Παθολογικής Κλινικής ΑΠΘ,**  
**Ιπποκράτειο Νοσοκομείο**  
**Θεσσαλονίκης**

- άτομα με χαρακτηριστικά μεταβολικού συνδρόμου, αλλά φυσιολογική τιμή γλυκόζης νηστείας ή IFG.

Το κόστος της αντιμετώπισης του διαγνωσμένου ΣΔ είναι μεγάλο και γίνεται ακόμη μεγαλύτερο, αν υπολογιστεί το επιπρόσθετο κόστος της αντιμετώπισης των χρόνιων επιπλοκών του. Από τις επιπλοκές του διαβήτη ιδιαίτερο κόστος έχει η αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας, η στεφανιαία νόσος και το διαβητικό πόδι. Σύμφωνα με οικονομική ανάλυση της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA) το άμεσο κόστος για την ιατρική φροντίδα για το έτος 2002 ανήλθε στα 92 δισεκατομμύρια US\$, όπου 23 δισεκατομμύρια US\$ ξοδεύτηκαν για την αντιμετώπιση του ΣΔ, 25 δισεκατομμύρια US\$ για την αντιμετώπιση των επιπλοκών του ΣΔ και 44 δισεκατομμύρια US\$ για την αντιμετώπιση άλλων ιατρικών προβλημάτων που είναι συνηθισμένα στους ασθενείς με ΣΔ<sup>1</sup>. Το έμμεσο κόστος (χαμένες ημέρες εργασίας, μειωμένη δραστηριότητα, θνητότητα και αναπηρίες οφειλόμενες στο ΣΔ) ανερχόταν στα 398 δισεκατομμύρια US\$. Στην ανάληψη προσπαθειών πρόληψης του ΣΔ τύπου 2, μέσα από κρατικά χρηματοδοτούμενα πρωτόκολλα, βαρραίνει ιδιαίτερα το κόστος της παρέμβασης σε σχέση με το κέρδος από το προσδοκώμενο αποτέλεσμα. Επιπλέον ερωτήματα που τίθενται είναι πόσο θα διαρκέσει το σχετικό πρωτόκολλο, αν θα επαναλαμβάνεται κατά τακτά διαστήματα και ποια θα είναι αυτά.

Η εξέλιξη των ατόμων με IGT σε ΣΔ τύπου 2 έχει μελετηθεί σε δέκα τουλάχιστον προσιτές στη βιβλιογραφία μελέτες και φάνηκε ότι η ετήσια συχνότητα μετάπτωσης σε ΣΔ κυμαίνεται από 1,8% σε 13,8 % με μέση συχνότητα 6,58%. Είναι φανερό, ότι μία σε ευρεία κλίμακα μελέτη του γενικού πληθυσμού για την ανεύρεση των ατόμων με IGT ή και IFG είναι εξαιρετικά πολυέξοδη και χρονοβόρος, η δε ανάγκη επανάληψης των δοκιμασιών ανοχής γλυκόζης, τουλάχιστον κάθε ένα ή δύο χρόνια, θα καθιστούσε ένα τέτοιο πρωτόκολλο πραγματικό εφιάλτη των υπουργών υγείας και εθνικής οικονομίας.

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μικρές μελέτες με αντικείμενο την πρόληψη του ΣΔ τύπου 2, από άποψη αριθμού ατόμων που μελετήθηκαν και διάρκειάς τους. Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες έχουν δομικά μειονεκτήματα, δηλαδή έχουν πρόβλημα στατιστικής αδυναμίας, λόγω του μικρού αριθμού των περιπτώσεων και μειονεκτήματα έλλειψης τυχαιοποίησης, όταν συγκρίνουν ομά-

δες παρέμβασης με ομάδες ελέγχου.

Στις μελέτες πρόληψης του ΣΔ μπορεί να χρησιμοποιούνται υγιεινοδιαιτητικά μέτρα, π.χ. δίαιτα για απόκτηση κανονικού βάρους - με ή χωρίς σωματική άσκηση - ή και να χορηγούνται φάρμακα. Στην παρούσα δημοσίευση θα παρουσιαστούν πιο αναλυτικά μόνο μεγάλες μελέτες.

Από τις προοπτικές μελέτες παράλληλων ομάδων, ως προς την επίδραση της αύξησης της σωματικής δραστηριότητας στην συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 έχει δείχθει ανάστροφη συσχέτιση. Όσο αυξάνεται η σωματική δραστηριότητα τόσο μειώνεται η συχνότητα εμφάνισης του ΣΔ τύπου 2. Φαίνεται ότι η αυξημένη σωματική δραστηριότητα (κυρίως αερόβια μυϊκή άσκηση) μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης του ΣΔ τύπου 2 μέσω ελαττώσεως του σωματικού βάρους και του κοιλιακού λίπους που συσχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η απώλεια βάρους σε υπέρβαρα άτομα με IGT μετά από χειρουργική επέμβαση στο στομάχι (διαμερισματοποίηση) για αντιμετώπιση της παχυσαρκίας έδειξε 30 φορές μείωση της αναμενόμενης συχνότητας εμφάνισης ΣΔ τύπου 2. Το ευνοϊκό αποτέλεσμα της μείωσης της πρόσληψης τροφής στην πρόληψη του ΣΔ τύπου 2 φάνηκε και στη διάρκεια διαφόρων πολέμων και οι σχετικές παρατηρήσεις αφορούν και στην Ελλάδα στο διάστημα της Γερμανικής κατοχής της χώρας μας τα έτη 1941-1944.

Στο Malmo της Σουηδίας σε μελέτη 217 ατόμων με IGT, τα 2/3 του υπό μελέτη πληθυσμού, δέχθηκαν οδηγίες εφαρμογής δίαιτας και άσκησης και το 1/3 αφέθηκε με χαλαρές συνήθειες οδηγίες<sup>2</sup>. Να σημειωθεί, ότι δεν υπήρξε τυχαιοποίηση των ατόμων σε αυτή τη μελέτη. Μετά 5 χρόνια η ομάδα παρέμβασης είχε μειώσει το βάρος σώματος και είχε διαγνωσμένο διαβήτη σε ποσοστό 10,6% έναντι 28% που είχε η ομάδα ελέγχου που σημαίνει 60% μείωση συχνότητας ΣΔ στην ομάδα παρέμβασης.

Κινεζική Μελέτη Da Qing<sup>3</sup>. Το 1986, 110.660 άτομα σε 33 κλινικές της πόλης Da Qing της Κίνας, ελέγχθηκαν για IGT και ΣΔ τύπου 2. Από αυτά τα άτομα, 577 ταξινομήθηκαν ως IGT. Στη συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν σε 4 ομάδες: ομάδες παρέμβασης α) με δίαιτα, β) με άσκηση, γ) με δίαιτα + άσκηση και δ) ομάδα ελέγχου. Τα άτομα ήταν μέσης ηλικίας 45 ετών, με μέσο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) 26 Kg/m<sup>2</sup>, IGT και μέση τιμή γλυκόζης νηστείας 106,2 mg/dl. Η αθροιστική συχνότητα του ΣΔ στα 530 άτομα που ολοκλήρωσαν τη μελέτη, στα 6 χρόνια ήταν 67,7% στην ομάδα ελέγχου συγ-

κρινόμενη με 43,8% στην ομάδα δίαιτας, 41,1% στην ομάδα άσκησης, και 46,0% στην ομάδα δίαιτας + άσκηση ( $p < 0,05$ ). Σε μία αναλογική στατιστική ανάλυση κινδύνου, διορθωμένη ως προς τις διαφορές του αρχικού ΔΜΣ και γλυκόζης νηστείας, οι τρεις μέθοδοι παρέμβασης εμφάνιζαν μείωση κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 κατά 31% ( $p < 0,03$ ), 46% ( $p < 0,0005$ ), and 42% ( $p < 0,005$ ) αντίστοιχα. Συνεπώς σε αυτή τη μελέτη η άσκηση και η δίαιτα καθώς και ο συνδυασμός αυτών μείωσαν τη συχνότητα εμφάνισης του ΣΔ τύπου 2.

The Fasting Hyperglycemia Study (FHS)<sup>4,5</sup>. Στην πολυκεντρική αυτή μελέτη (συμμετείχαν τρία κέντρα από την Μεγάλη Βρετανία και δύο από τη Γαλλία) μετρήθηκε η γλυκόζη πλάσματος νηστείας σε 1580 άτομα. Από αυτούς οι 493 (31%) είχαν IFG, οι 41 (3%) είχαν παθολογική τιμή γλυκόζης και οι 1,046 (66%) είχαν φυσιολογική τιμή. Οι 493 που είχαν IFG προσκλήθηκαν μετά από μία εβδομάδα για δεύτερη μέτρηση της γλυκόζης πλάσματος νηστείας. Από αυτούς οι 293 ορίστηκαν τελικά ως IFG και οι 227 (μέση ηλικία 50 έτη, 41% άνδρες και με μέσο ΔΜΣ 29,1 Kg/m<sup>2</sup>) από αυτούς συμμετείχαν και ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Τα άτομα τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες (ομάδα εντατικοποιημένου προγράμματος δίαιτας και άσκησης και ομάδα γενικών οδηγιών). Μετά από ένα έτος δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την εξέλιξη σε Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2. Ως πιθανή αιτία θεωρήθηκε από τους συγγραφείς η μη-σωστή τήρηση του εντατικοποιημένου προγράμματος από τα άτομα που συμμετείχαν σε αυτή την ομάδα. Επίσης, η χρονική διάρκεια της μελέτης θεωρήθηκε μικρή.

Η Φινλανδική μελέτη πρόληψης του διαβήτη (Finnish Diabetes Prevention Study, FDPS) άρχισε το 1993 (εθνική πολυκεντρική μελέτη) και περιέλαβε 522 άτομα που τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα υγιεινοδιατροφικής παρέμβασης (εξατομικευμένο και εντατικοποιημένο πρόγραμμα παρέμβασης με δίαιτα και άσκηση) και ομάδα ελέγχου (γενικές οδηγίες δίαιτας και άσκησης)<sup>6</sup>. Τα άτομα ήταν μέσης ηλικίας 55 ετών, παχύσαρκα με μέσο ΔΜΣ 31 Kg/m<sup>2</sup> και είχαν IGT. Κάθε χρόνο 3% της ομάδας παρέμβασης και 6% της ομάδας ελέγχου εξελίσσονταν σε ΣΔ τύπου 2. Μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του βάρους των ατόμων (4,7% έναντι 0,9% αντίστοιχως,  $p < 0,001$ ). Μετά από 2 χρόνια παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης ΣΔ (6% έναντι 14% αντίστοιχως).

Στα 4 χρόνια, τα άτομα με ΣΔ τύπου 2 ήταν 11% και 23%, στις μελετώμενες ομάδες αντίστοιχως. Η απόλυτη συχνότητα του ΣΔ ήταν 32 περιπτώσεις ανά 1000 ανθρωπο-έτη στην ομάδα εντατικής παρέμβασης και 78 ανά 1.000 ανθρωπο-έτη στην ομάδα ελέγχου. Σύμφωνα, δηλαδή, με Cox regression ανάλυση παρατηρήθηκε συνολική μείωση της συχνότητας εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 στην ομάδα παρέμβασης κατά 58% ( $p < 0,001$ ) έναντι της ομάδας ελέγχου. Στα πλεονεκτήματα της μελέτης ήταν η ομοιογένεια, από φυλετική άποψη, των ατόμων που μελετήθηκαν. Το εντατικό υγιεινοδιατροφικό πρόγραμμα παρέμβασης ήταν αρκετά πειστικό.

Στη μελέτη DPP (Diabetes Prevention Program) στις ΗΠΑ ερευνήθηκε σε 3.234 άτομα η αποτελεσματικότητα της αλλαγής του τρόπου ζωής ή της χορήγησης μετφορμίνης στην πρόληψη ή στην καθυστέρηση έναρξης του ΣΔ τύπου 2<sup>7</sup>. Αποτελεί τη μεγαλύτερη από τις μελέτες που έχουν δημοσιευθεί μέχρι τώρα. Επίσης, διερευνήθηκε, εάν οι δύο τρόποι παρέμβασης διέφεραν ως προς την αποτελεσματικότητα και εάν ο κάθε τρόπος θεραπείας παρουσίαζε διαφορετική αποτελεσματικότητα ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και την φυλετική προέλευση. Αρχικά είχε περιληφθεί και η τρογλιταζόνη ως σκέλος μελέτης, αλλά διακόπηκε λόγω των θανάτων από ηπατοτοξικότητα. Τα άτομα που μελετήθηκαν είχαν IGT ή και IFG. Οι ασθενείς (μέσης ηλικίας 50 χρονών, μέσου ΒΣ 94 Kg και μέσου ΔΜΣ 34 Kg/m<sup>2</sup>) τυχαιοποιήθηκαν στις ακόλουθες τρεις ομάδες α) Η ομάδα ελέγχου (1.082 άτομα) έλαβε εικονικό φάρμακο X2 + γενικές οδηγίες δίαιτας και άσκησης, β) Η ομάδα μετφορμίνης (1.073 άτομα) έλαβε μετφορμίνη (850 mg 2 φορές το 24ωρο) και γενικές οδηγίες δίαιτας και άσκησης και γ) Η ομάδα με το εντατικοποιημένο και εξατομικευμένο πρόγραμμα δίαιτας και άσκησης (1.079 άτομα). Αξίζει να σημειωθεί, ότι οι ασθενείς της τελευταίας ομάδας έκαναν άσκηση 150 min την εβδομάδα, τουλάχιστον. Μετά από μία διάρκεια παρακολούθησης 2,8 έτη, παρατηρήθηκε μείωση κατά 58% στην ομάδα της υγιεινοδιατροφικής παρέμβασης της εκδήλωσης ΣΔ τύπου 2, με κριτήριο την ΔΑΓ. Στην ομάδα της μετφορμίνης παρατηρήθηκε μείωση συχνότητας της εμφάνισης ΣΔ τύπου 2, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, κατά 31%. Ενδιαφέρον είναι ότι μόνο 50% της ομάδας υγιεινοδιατροφικής παρέμβασης επέτυχε τον στόχο της μείωσης του βάρους κατά 7% και μόνο το 74% κράτησε πειθαρχικά τη χρονική διάρκεια της σωματικής άσκησης στα 150 min την εβδομάδα. Είναι

άξιο παρατηρήσεως ότι και μικρή απώλεια βάρους είχε ευεργετικά αποτελέσματα, ως προς τους στόχους της μελέτης. Η μετφορμίνη δεν είχε ιδιαίτερο αποτέλεσμα σε άτομα άνω των 60 ετών και σε όσα είχαν ΔΜΣ κάτω των 30 Kg/m<sup>2</sup>. Ωστόσο, η ευεργετική δράση της μετφορμίνης παρέμεινε για μία έως δύο εβδομάδες ακόμη και μετά διακοπή του φαρμάκου. Αυτό σημαίνει ότι η μετφορμίνη προκαλεί χρόνιες μεταβολές στην ΔΑΓ σε άτομα υψηλού κινδύνου για ΣΔ, που παίρνουν μακροχρονίως το φάρμακο. Ενδιαφέρον θα ήταν να είχαμε αποτελέσματα από την αθροιστική επίδραση υγιεινοδιαιτητικών μέτρων και λήψης μετφορμίνης, αλλά τέτοια ομάδα δεν υπήρξε. Η οικονομική ανάλυση της μελέτης έδειξε ότι το κόστος της παρέμβασης με μετφορμίνη ήταν 2,412 US\$. Το κόστος του εντατικοποιημένου προγράμματος για κάθε άτομο ήταν 3,540 US\$ στα τρία έτη της μελέτης<sup>8</sup>. Συνεπώς, η παρέμβαση με μετφορμίνη υπήρξε οικονομικότερη, σύμφωνα με τους συγγραφείς.

TRIPOD study (TROglitazone In the Prevention Of Diabetes)<sup>9</sup>. Σε αυτήν τη διεθνή πολυκεντρική μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 236 γυναίκες Ισπανικής καταγωγής με ιστορικό διαβήτη κησέως σε ομάδα τρογλιταζόνης και εικονικού φαρμάκου. Μετά από μέση παρακολούθηση 30 μηνών η ετήσια συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 ήταν 5,4% και 12,3% αντίστοιχα. Δηλαδή, με την τρογλιταζόνη παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας του ΣΔ κατά 56%. Αξιοσημείωτο είναι ότι, μετά από 8 μήνες από τη διακοπή της λήψης του φαρμάκου, εξακολουθούσε να υφίσταται η προστατευτική επίδραση της τρογλιταζόνης. Βεβαίως, η τρογλιταζόνη αποσύρθηκε από την κυκλοφορία λόγω των σοβαρών και θανατηφόρων περιπτώσεων από ηπατοτοξικότητα.

Multicenter Clinical Study of Oral Antidiabetic Drug<sup>10</sup>. Στην Κίνα έγινε μελέτη της πρόληψης του ΣΔ τύπου 2 σε 321 άτομα με IGT, με τη χρήση μετφορμίνης (250 mg × 3) ή ακαρβόζης (50 mg × 3) σε σύγκριση με υγιεινοδιαιτητικά μέτρα. Το σκέλος της ομάδας ελέγχου αποτελούσαν 85 άτομα, της δίαιτας + άσκηση 60 άτομα, της μετφορμίνης 88 άτομα και το σκέλος της ακαρβόζης επίσης 88 άτομα. Στο τέλος μιας τριετίας τα άτομα που παρέμεναν στη μελέτη ήταν 83, 57, 81 και 83 άτομα αντίστοιχα. Η ετήσια μετάπτωση σε ΣΔ ήταν 11,6% για τα άτομα της ομάδας ελέγχου, 8,2% της ομάδας δίαιτα + άσκηση, 2% της ομάδας ακαρβόζης και 4,1% της ομάδας μετφορμίνης. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν με βάση τα ευρήματά τους ότι

η φαρμακολογική παρέμβαση είναι πιο αποτελεσματική από την δίαιτα + άσκηση.

Stop NIDDM trial<sup>11</sup>. Σε πολυκεντρική διπλή τυφλή μελέτη, με συμμετοχή του Καναδά, επτά Ευρωπαϊκών χωρών και του Ισραήλ, μελετήθηκε η επίδραση της ακαρβόζης στην πρόληψη του ΣΔ τύπου 2. Τα 1368 άτομα με IGT, που συμμείχαν στη μελέτη, τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα εικονικού φαρμάκου (686 άτομα) και ομάδα ακαρβόζης 100 mg × 3, (682 άτομα). Στην ομάδα ελέγχου διέκοψαν την αγωγή προϋίμως 130 ασθενείς (19%) και 211 στην ομάδα της ακαρβόζης (31%). Στο τέλος της μελέτης (μέση διάρκεια 3,3 έτη) 32% των ατόμων της ομάδας ακαρβόζης και 42% της ομάδας ελέγχου εμφάνισαν διαβήτη. Προστασία δηλ. από την ακαρβόζη παρατηρήθηκε κατά 25%. Επιστροφή σε φυσιολογική ανοχή γλυκόζης εμφάνισαν 35% των ατόμων στη ομάδα ακαρβόζης έναντι 31% στην ομάδα ελέγχου. Μετά το πέρας της μελέτης όλα τα άτομα συνέχισαν, για ένα τρίμηνο, να λαμβάνουν μόνο εικονικό φάρμακο και ακολούθως υποβλήθηκαν σε ΔΑΓ. Από τα άτομα της ομάδας ακαρβόζης που δεν είχαν διαβήτη όσο έπαιρναν ακαρβόζη, 47 στα 306 εμφάνισαν διαβητική ΔΑΓ (15,35%) ενώ στην ομάδα ελέγχου αυτό παρατηρήθηκε σε 21 άτομα μεταξύ 199 (10,55%). Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις της ακαρβόζης ήταν κυρίως συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα. Τα ευρήματα της μελέτης εκλαϊκευτικά σημαίνουν ότι αν δοθεί ακαρβόζη σε 11 άτομα με IGT για 3,3 χρόνια θα προληφθεί μία περίπτωση εμφάνισης διαβήτη. Κατά πάσα πιθανότητα όμως η αγωγή πρέπει να συνεχιστεί για να παραμείνει το ευνοϊκό αποτέλεσμα. Μειονέκτημα της μελέτης η μεγάλη αναλογία απόσυρσης από τη μελέτη. Ένα, ακόμη, μειονέκτημα της μελέτης υπήρξε η τιτλοποίηση μέχρι τη μέγιστη (100 mg × 3) της δόσης της ακαρβόζης που χορηγήθηκε. Όπως αναφέρουν οι συγγραφείς, οι ασθενείς άρχιζαν με τη δόση των 50 mg/ημερησίως και προοδευτικά έφθαναν στη μέγιστη δόση. Αν εμφανιζόταν δυσανεξία στο φάρμακο, η δόση μειωνόταν στη μικρότερη ανεκτή. Με αυτό το χειρισμό, όμως, πιθανότατα ήταν εύκολο για τον ιατρό και τους ερευνητές να βρει ποιος ασθενής έπαιρνε ακαρβόζη ή εικονικό φάρμακο. Συνεπώς υπάρχουν ερωτηματικά κατά πόσο η μελέτη υπήρξε διπλή-τυφλή.

Μελέτη Xendos<sup>12</sup>. Σε αυτή τη διπλή τυφλή μελέτη που διήρκεσε 4 χρόνια, τυχαιοποιήθηκαν 3.305 ασθενείς. Στη μελέτη συμμετείχαν τελικά με βάση την πρόθεση για θεραπεία 3277 ασθενείς

(μέσης ηλικίας 43 χρονών, μέσου ΒΣ 110 Kg, μέσου ΔΜΣ 37,4 Kg/m<sup>2</sup>, 79% είχαν φυσιολογική ΔΑΓ και 21% ήταν IGT). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα εικονικού φαρμάκου (1637ασθενείς) και σε ομάδα ορλιστάτης 120 mg × 3 ημερησίως (1.640 ασθενείς). Και οι δύο ομάδες ακολουθούσαν οδηγίες δίαιτας (μείωση ~800 Kcal/ 24ωρο) και άσκησης. Στην ομάδα ορλιστάτης 52% ολοκλήρωσε την αγωγή, ενώ στην ομάδα εικονικού φαρμάκου 34%. Μετά 4 χρόνια η αθροιστική συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 στην ομάδα ορλιστάτης ήταν 6,2% έναντι 9% στην ομάδα ελέγχου πράγμα που σημαίνει ελάττωση κινδύνου κατά 37,3%. Η απώλεια βάρους στην ομάδα της ορλιστάτης ήταν 5,8 Kg έναντι 3,0 Kg στην ομάδα ελέγχου. Αξιοσημείωτο είναι ότι στους ασθενείς με φυσιολογική ΔΑΓ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, όσον αφορά τον ρυθμό εξέλιξης σε ΣΔ τύπου 2 (2,7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, 2,6% στην ομάδα της ορλιστάτης). Στους ασθενείς με IGT παρατηρήθηκε αθροιστικά στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας ΣΔ μεταξύ των δύο ομάδων (28,8% εικονικό φάρμακο έναντι 18,8% ορλιστάτη, p=0,0024). Μειονέκτημα της μελέτης είναι το αυξημένο ποσοστό της διακοπής της λήψεως φαρμάκου ή placebo.

Υπάρχει, ακόμη, σε εξέλιξη το πρόγραμμα πρόληψης του ΣΔ τύπου 2 στην Ινδία καθώς επίσης και διάφορες μελέτες επίδρασης άλλων φαρμάκων στην πρόληψη του ΣΔ – γλιμεπυρίδη, ραμπριλίη και ροσιγλιταζόνη (DREAM), νατεγλινίδη μαζί με βαλσαρτάνη (NAVIGATOR). Τα αποτελέσματά τους αναμένονται τα επόμενα χρόνια. Μελέτες σε σχέση με την προστατευτική επίδραση που ενδέχεται να έχουν το χρώμιο ή διάφορα αντιοξειδωτικά (βιταμίνη C, β-καροτένιο, βιταμίνη E) δεν έχουν καταλήξει σε θετικά συμπεράσματα. Η επίδραση των στατινών καθώς και των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου (α-MEA) στη συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 έχει αναφερθεί, αλλά πριν από την αποδοχή τέτοιων απόψεων απαιτούνται ειδικά σχεδιασμένες μελέτες.

Στην σχεδιαζόμενη εφαρμογή προληπτικής αγωγής του ΣΔ τύπου 2 με χορήγηση φαρμάκου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή τοξικότητα (το μάθημα από την απαράδεκτη τρογλιταζόνη πληρώθηκε πολύ ακριβά με τους θανάτους που συνέβησαν) αλλά και το κόστος του φαρμάκου. Τα αποτελέσματα των μελετών με χορήγηση αντιδιαβητικού φαρμάκου χρειάζονται εκτίμηση μετά από

κάποια περίοδο διακοπής των φαρμάκων, πράγμα που δεν έγινε στις περισσότερες μελέτες και είναι απαραίτητο να γίνεται, προκειμένου για αντιδιαβητικά φάρμακα. Άλλος ένας σκεπτικισμός δημιουργείται από το γεγονός ότι οι μελέτες που αφορούν επίδραση φαρμάκων χρηματοδοτούνται από ενδιαφερόμενες φαρμακοβιομηχανίες και δεν υπάρχει πάντα πρόσβαση στα αδρά επιμέρους αποτελέσματα από ανεξάρτητους παρατηρητές.

Από την άλλη πλευρά η ικανότητα των ατόμων να ακολουθούν πειθαρχικά ένα υγιεινοδιατροφικό πρόγραμμα παρέμβασης (δίαιτα + άσκηση) είναι περιορισμένη, ιδίως στο μήκος του χρόνου. Το κόστος όλων αυτών των παρεμβάσεων είναι σημαντικό, αλλά κάποιιοι υπολογίζουν ότι το όφελος από τη μείωση των κλινικά εκδηλωμένων περιπτώσεων ΣΔ τύπου 2 είναι μεγαλύτερο ακόμη και σε οικονομική βάση εκτιμώμενο.

## Abstract

**Karamitsos DT, Didangelos TP. Preventing of type 2 diabetes in practice. Hellen Diabetol Chron 2005; 1: 22-27.**

The social and economic cost of diabetes is a great problem in modern societies. The prevention of type 2 diabetes in populations of NGT (Normal Glucose Tolerance), IGT and IFG has been studied the last years. Results of these studies are presented in this paper in brief. The life style intervention for prevention of type 2 diabetes is the most promising approach, but is difficult to be kept for long time.

## Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2002. *Diabetes Care* 2003; 26: 917-32.
2. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-898.
3. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997, 20: 537-544.
4. Hammersley MS, Meyer LC, Morris RJ, Manley SE, Turner RC, Holman RR. The Fasting Hyperglycemia Study. Subjects, identification and recruitment for a non-insulin dependent diabetes prevention trial. *Metabolism* 1997; 46, Suppl. 1, 44-49.
5. Dyson PA, Hammersley MS, Morris RJ, Holman RR, Turner RC. The Fasting Hyperglycemia Study. II Randomised controlled trial of reinforced healthy living advice in subjects with increased but not diabetic fasting plasma glucose, *Metabolism* 1997; 46, Suppl. 1: 50-5.

6. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
7. Knowler WC, Barrett-Conner E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
8. Diabetes Prevention Program Research Group. Costs associated with the primary prevention of type 2 diabetes mellitus in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2003; 26: 36-47.
9. Antonucci T, Whitcomb R, McLain R, Lockwood D, and Morris R.M. Impaired glucose tolerance is normalised by treatment with the thiazolidinedione troglitazone. *Diabetes Care* 1997; 20: 188-193.
10. Wenying Y, Lixiang L, Jinwu Q, et al. The preventative effect of acarbose and metformin on the progression to diabetes mellitus in the IGT population: a 3-year multicentre prospective study. *Chin J Endocrinol Metab* 2001; 17: 131-135.
11. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A and Laakso M, for The STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus; the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002, 359, 2072-2077.
12. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004; 27: 155-61.

**Λέξεις κλειδιά:**

Δυσλιπιδαιμία  
Σακχαρώδης διαβήτης  
Πολυκεντρικές μελέτες

**Key words:**

Dyslipidemia  
Diabetes mellitus  
Multicenter studies