

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΪΚΟ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Π.Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2»

ΜΑΡΙΑ ΜΠΕΛΕΧΡΗ ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ, MSc, Phd

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: ΚΑΘ. ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΜΠΕΝΕΤΟΥ ΠΑΙΔΙΑΤΡΟΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2024

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**



**Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΪΚΟ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Π.Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
«ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2»**

**ΜΑΡΙΑ ΜΠΕΛΕΧΡΗ ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ, MSc, Phd
ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: ΚΑΘ. ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΜΠΕΝΕΤΟΥ ΠΑΙΔΙΑΤΡΟΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΟΣ**

ΑΘΗΝΑ 2024

Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή

(Ονοματεπώνυμο, βαθμίδα, Τμήμα, Ίδρυμα)

1. Επιβλέπων: Μπενέτου Βασιλική Καθηγήτρια, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
2. Μέλος: Τεντολούρης Νικόλαος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
3. Μέλος: Κόκκινος Αλέξανδρος, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Ημερομηνία εξέτασης 21/05/2024

Ευχαριστίες

*Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Ιωσήφ, τον σύντροφο της ζωής μου
και τα παιδιά μας –την Κατερίνα και την Ιωάννα*

Περιεχόμενα	Σελ.
Περίληψη	6
Summary	8
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	10
1.Επιδημιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	11
2.Προσυμπτωματικός Έλεγχος	17
3.Κλινικές μελέτες παρέμβασης αλλαγής τρόπου ζωής για την πρόληψη του ΣΔ2	21
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	26
1.Σκοπός	27
2.Μέθοδοι	28
3.Αποτελέσματα	32
3.1 Προσυμπτωματικός έλεγχος	32
3.2 Αλλαγή τρόπου ζωής	38
3.3 Φαρμακευτική θεραπεία	48
4.Συμπεράσματα	57
5.Βιβλιογραφία	68

Περίληψη

Στόχος: Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) αποτελεί μια από τις ταχύτερα εξελισσόμενες απειλές για τη δημόσια υγεία παγκοσμίως. Η πρόληψή του σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας αναδεικνύεται ως εξαιρετικά σημαντική. Στόχος της μελέτης αυτής ήταν η συλλογή και σύνοψη των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών για την πρόληψη του ΣΔ2 με στόχευση σε συγκεκριμένα ζητήματα. **Μέθοδοι:** Έγινε αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google για την ανεύρεση των κατευθυντήριων διεθνών οδηγιών που δημοσιεύθηκαν από το 2013 έως σήμερα, στην αγγλική γλώσσα. Έγινε σύνθεση των ευρημάτων ώστε να απαντηθούν ερωτήματα που εστιάζονται στην πρόληψη της νόσου σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης και συγκεκριμένα: α) τον προσυμπτωματικό έλεγχο β) την αλλαγή τρόπου ζωής και γ) την φαρμακευτική θεραπεία. **Αποτελέσματα:** Συνολικά αναλύθηκαν οι οδηγίες 9 Επιστημονικών εταιρειών και ομάδων εμπειρογνομώνων. Βρέθηκε ότι οι κατευθυντήριες συστάσεις συγκλίνουν στα βασικά σημεία. Σε σχέση με τον προσυμπτωματικό έλεγχο του ΣΔ2 συστήνεται να εκτιμώνται οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου και ο έλεγχος να γίνεται με τη χρήση γλυκόζης πλάσματος νηστείας ή/και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (σε ορισμένες χώρες), ανά τριετία. Η σωματική δραστηριότητα και η άσκηση προτείνεται ως προληπτικό μέτρο από όλες επιστημονικές εταιρίες κυρίως με τη μορφή ήπιας αερόβιας άσκησης. Σε ό,τι αφορά την απώλεια βάρους σε υπέρβαρους/παχύσαρκους ο γενικός στόχος κυμαίνεται από 5-7% του συνολικού βάρους. Για τη διατροφή τα βασικά μηνύματα αφορούν στην κατανάλωση ελάχιστα επεξεργασμένων τροφών φυτικής προέλευσης, όπως δημητριακά ολικής αλέσεως, λαχανικά, ολόκληρα φρούτα, όσπρια, ξηροί

καρποί, ενώ παράλληλα προτείνεται η ελάχιστη κατανάλωση κόκκινων κρεάτων και η αποφυγή επεξεργασμένων κρεάτων, νατρίου, ζαχαρούχων ποτών και ραφινρισμένων δημητριακών. Στη φαρμακευτική αγωγή προκρίνεται η μετφορμίνη σε άτομα που έχουν Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $> 35 \text{ kg/m}^2$, ηλικίας κάτω των 60 ετών καθώς και σε γυναίκες με προηγούμενο σακχαρώδη διαβήτη κύηση κυρίως στις συστάσεις των ΗΠΑ και τις Καναδικές συστάσεις. **Συμπεράσματα:** Σύμφωνα με τα υπάρχουσες μελέτες υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση ότι ο ΣΔ2 μπορεί να προληφθεί σε σημαντικό βαθμό. Οι ιατροί της πρωτοβάθμιας περίθαλψης μπορούν να εφαρμόσουν τις κατευθυντήριες συστάσεις λαμβάνοντας υπόψη τις ιδιαίτερες ανάγκες κάθε ασθενή, έτσι ώστε κάθε άτομο να απολαμβάνει τη φροντίδα που του αρμόζει έχοντας τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα.

Summary

Objective: Type 2 diabetes mellitus (T2D) is one of the fastest evolving public health threats worldwide. Prevention of T2D at the level of primary health care is extremely important. The aim of this study was to collect and summarize international guidelines for T2D prevention targeting specific issues. **Methods:** Medline and Google databases were searched to find the international guidelines published from 2013 until today, in English. The findings were synthesized to answer questions focused on disease prevention at primary care level, namely: a) screening, b) lifestyle changes and c) drug therapy. **Results:** In total, the guidelines of 9 scientific societies and expert groups were analyzed. The recommendations were found to converge on the key points. T2D screening assesses risk factors for developing the disease and is tested using fasting plasma glucose and/or glycosylated haemoglobin (in certain countries) every three years. Physical activity and exercise are recommended as preventive measure by all scientific societies mainly in the form of mild aerobic exercise. Regarding weight loss in overweight/obese people, the overall goal ranges from 5-7% of total weight. For nutrition, the main messages concern the consumption of minimally processed foods of plant origin, such as whole grains, vegetables, fruits, legumes, nuts, while at the same time it is recommended to consume minimal red meats and avoid processed meats, sodium, sugary drinks and refined cereals. Metformin is preferred in medication in people who have a BMI of $> 35 \text{ kg/m}^2$, under the age of 60 years, as well as in women with previous diabetes mellitus gestation, mainly in American and Canadian recommendations. **Conclusions:** According to existing studies, there is sufficient evidence that type 2 diabetes can be prevented. Primary care

physicians can implement the guidelines taking into account the specific needs of each patient, so that each person enjoys the care they deserve with the best possible results.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Επιδημιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) είναι ο πιο κοινός τύπος διαβήτη, που αποτελεί πάνω από το 90% του συνολικού διαβήτη παγκοσμίως. Ο ΣΔ2 απαντάται πλέον σχεδόν σε κάθε πληθυσμό παγκοσμίως και τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι χωρίς αποτελεσματικά προγράμματα πρόληψης και ελέγχου, η επίπτωση και ο επιπολασμός του ΣΔ2 θα συνεχίζει να αυξάνει συνεχώς. Πρόκειται για ένα σοβαρό χρόνιο νόσημα που αν δεν διαγνωστεί εγκαίρως και δεν αντιμετωπιστεί σωστά συνοδεύεται από σοβαρές επιπλοκές που επηρεάζουν σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης και την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ανάμεσα σε αυτές τις επιπλοκές οι σημαντικότερες είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η διαβητική νευροπάθεια, το σύνδρομο διαβητικού ποδιού το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε ακρωτηριασμούς, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η τύφλωση. Είναι ωστόσο σημαντικό ότι πλέον υπάρχουν επαρκή τεκμήρια που επιβεβαιώνουν ότι ο ΣΔ2 μπορεί να προληφθεί ή να καθυστερήσει η εκδήλωσή του, και ότι η ύφεσή του είναι εφικτή.

Επιπολασμός ΣΔ2

Η 10η έκδοση της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) [1] επιβεβαιώνει ότι ο διαβήτης είναι μια από τις ταχύτερα αναπτυσσόμενες παγκόσμιες απειλές για την δημόσια υγεία τον 21ο αιώνα. Στην ίδια έκδοση του Άτλαντα του Διαβήτη της IDF αναφέρεται μια συνεχής αύξηση του επιπολασμού του διαβήτη σε παγκόσμιο επίπεδο, και εκτιμάται ότι το 2030, 643 εκατομμύρια άνθρωποι θα πάσχουν από διαβήτη και ότι ο αριθμός αυτός αναμένεται να φθάσει τα 783 εκατομμύρια έως το 2045.

Στους Ευρωπαίους, ο επιπολασμός του ΣΔ αυξάνεται με την ηλικία και στα δύο φύλα. Έτσι, το 10% των ατόμων κάτω των 60 ετών, το 10-20% μεταξύ 60 και 69 ετών και 15-20% άνω των 70 ετών έχουν γνωστό ΣΔ2. Αυτό σημαίνει ότι ο κίνδυνος για διαβήτη κατά τη διάρκεια της ζωής είναι 30-40% στους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς [2]. Ομοίως, ο επιπολασμός της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη (IGT) αυξάνεται γραμμικά από περίπου 15% στη μέση ηλικία σε 35-40% στους ηλικιωμένους Ευρωπαίους. Επίσης και η HbA1c αυξάνεται με την ηλικία και στα δύο φύλα [3-4].

Παράγοντες κινδύνου του ΣΔ2 τροποποιήσιμοι και μη

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου που έχουν συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο διαβήτη [5] είναι οι παράγοντες στους οποίους μπορούν και θα πρέπει να στοχεύουν όλες οι προσπάθειες πρόληψης του διαβήτη. Οι πιο σημαντικοί είναι:

- Υπερβολικό βάρος και παχυσαρκία:
Αυξημένος κίνδυνος: Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) 25-30 ή περιφέρεια μέσης 80–88 cm (γυναίκες) ή 94–102 cm (άνδρες).
Υψηλός κίνδυνος: ΔΜΣ > 30 ή περιφέρεια μέσης > 88 cm (γυναίκες) ή > 102 cm (άνδρες). Αξίζει να σημειωθεί ότι για άλλες εθνότητες εκτός από τους Ευρωπαίους οι παραπάνω μετρήσεις είναι χαμηλότερες.
- Χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας
- Ανθυγιεινή διατροφή (αυξημένη κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων, λιπαρών και χυμών με ζάχαρη).

- Υπεργλυκαιμία: Πάνω από το 30% των ατόμων με υπεργλυκαιμία θα αναπτύξουν διαβήτη μέσα στα επόμενα 5 χρόνια, ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ2 είναι πάνω από 10 φορές μεγαλύτερος από του μέσου ανθρώπου.
- Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (Impaired Fasting Glucose IFG): γλυκόζη πλάσματος νηστείας 6. 1-6,9 mmol/l (110–125 mg/dl)
- Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance IGT): γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά 75 g γλυκόζης φορτίου 7,8–11,0 mmol/l (140–199 mg/dl) σε ένα δοκιμή ανοχής γλυκόζης από του στόματος (Oral Glucose Tolerance Test OGTT)
- Υπέρταση και διαταραχές των λιπιδίων
- Κατάθλιψη: μπορεί να σχετίζεται με σωματική αδράνεια και μη ισορροπημένη διατροφή

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

- Ηλικία
- Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη
- Φυλή
- Διαβήτη κύησης ή γέννηση μακροσωμιακού βρέφους
- Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου
- Χαμηλό βάρος γέννησης

Περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου συμβάλλουν έμμεσα στην υγεία. Σε ιδανικές συνθήκες το περιβάλλον θα πρέπει να προάγει τον υγιεινό τρόπο ζωής με εύκολες, ελκυστικές και προσιτές επιλογές για όλο τον πληθυσμό. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που αποτελούν παράγοντες κινδύνου είναι:

- Περιβάλλον που προωθεί την αδράνεια: π.χ. έλλειψη ποδηλατοδρόμων, γηπέδων και αθλητικών εγκαταστάσεων.
- Περιβάλλον που προάγει την ανθυγιεινή διατροφή: π.χ. ύπαρξη σουπερ μάρκετ και καφετέριες στο χώρο εργασίας με ανθυγιεινό γρήγορο φαγητό και επιλογές ποτών.
- Χαμηλή κοινωνικο-οικονομική κατάσταση
- Πολιτιστικοί και θρησκευτικοί περιορισμοί
- Άγχος: π.χ. ανεργία, προβλήματα εργασιακών σχέσεων, πολυνοσηρότητα, κοινωνική απομόνωση των ηλικιωμένων

Θνησιμότητα που σχετίζεται με το ΣΔ2

Ο διαβήτης αποτελεί σημαντικό παράγοντα θνησιμότητας παγκοσμίως, αν και ο αντίκτυπός του ποικίλλει ανάλογα με την περιοχή. Εξαιρουμένων των κίνδυνων θνησιμότητας που συνδέονται με την πανδημία COVID-19, περίπου 6,7 εκατομμύρια ενήλικες μεταξύ των ηλικιών 20-79 εκτιμάται ότι έχουν πεθάνει λόγω διαβήτη ή τις επιπλοκές του το 2021. Αυτό αντιστοιχεί σε 12,2% των παγκόσμιων θανάτων από όλες τις αιτίες σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Περίπου το ένα τρίτο (32,6%) όλων των θανάτων από διαβήτη εμφανίζονται σε άτομα

κάτω της ηλικίας των 60 ετών. Το ποσοστό αυτό αντιστοιχεί στο 11,8% του συνολικού αριθμού των θανάτων παγκοσμίως σε άτομα κάτω των 60 ετών [1].

Η πρόωρη θνησιμότητα που προκαλείται από τον διαβήτη εκτιμάται κατά προσέγγιση σε 12-14 χαμένα χρόνια ζωής [6]. Περίπου το 75-80% των ατόμων με διαβήτη θα πεθαίνουν από καρδιαγγειακές παθήσεις. Τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 έχουν δύο έως τέσσερις φορές υψηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου από το υπόλοιπο πληθυσμό και η πρόγνωσή τους είναι φτωχότερη. Η εμφάνιση αγγειακής εγκεφαλικής και περιφερικής αγγειακής νόσου είναι επίσης σημαντικά υψηλότερες σε ασθενείς με διαβήτη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [7].

Οικονομικό κόστος

Ο διαβήτης επιφέρει σημαντική οικονομική επιβάρυνση στις χώρες, στα συστήματα υγείας, στα ίδια τα άτομα με διαβήτη και τις οικογένειές τους [8-9]. Η αύξηση στις παγκόσμιες δαπάνες υγείας που οφείλονται στον διαβήτη είναι σημαντική και σταδιακά αυξανόμενη, από 232 δισ. δολάρια ΗΠΑ το 2007 σε 966 δισ. ευρώ το 2021 για τους ενήλικες ηλικίας 20-79 ετών. Το άμεσο κόστος του διαβήτη αναμένεται να συνεχίσει να αυξάνεται. Η IDF εκτιμά ότι οι συνολικές δαπάνες που σχετίζονται με τον διαβήτη παγκοσμίως θα φθάσουν τα 1,03 τρισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ μέχρι το 2030 και τα 1,05 τρισεκατομμύρια έως το 2045.

Συμπερασματικά, ο διαβήτης αποτελεί μία σύγχρονη επιδημία με δυσοίωνες προβλέψεις για το μέλλον σε παγκόσμιο επίπεδο. Αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα θνησιμότητας αλλά κυρίως νοσηρότητας με ιδιαίτερη επιβάρυνση

στα συστήματα περίθαλψης. Για τους παραπάνω λόγους χρήζει προσοχής ως μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Το αισιόδοξο γεγονός είναι ότι μπορεί να προληφθεί ή να καθυστερήσει κυρίως με αλλαγές στον τρόπο ζωής. Έτσι δίνεται ένα παράθυρο ευκαιρίας στους επαγγελματίες υγείας να βοηθήσουν τους ασθενείς τους, αλλά προπάντων τους ίδιους τους ασθενείς να αλλάξουν ένα δυσοίωνα μέλλον.

2. Προσυμπτωματικός έλεγχος

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον ΣΔ2 συνεπάγεται τη διενέργεια εξετάσεων σε άτομα τα οποία δεν παρουσιάζουν συμπτώματα και που δεν γνωρίζουν αν έχουν τη νόσο. Η εξέλιξη του διαβήτη διαρκεί πολλά χρόνια και είναι συνήθως ασυμπτωματική. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα ο αριθμός των ατόμων που δεν γνωρίζουν ότι έχουν διαβήτη να είναι πολύ υψηλός. Ο σκοπός του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι να ανιχνεύσει άτομα με αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2, έτσι ώστε να μπορούν γίνουν έγκαιρα παρεμβάσεις. Οι στρατηγικές για τον προσυμπτωματικό έλεγχο ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο του διαβήτη όπως επίσης ποικίλλουν και τα στοιχεία αποτελεσματικών παρεμβάσεων για την πρόληψη της εξέλιξης του προδιαβήτη σε διαβήτη και/ή τον περιορισμό των επιπλοκών που σχετίζονται με τον διαβήτη. Μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε το 2017 δείχνει ότι οι παρεμβάσεις σε άτομα που ταξινομούνται μέσω του προσυμπτωματικού ελέγχου σε προδιαβήτη έχουν αποτελεσματικότητα στην πρόληψη ή την καθυστέρηση της εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 [10]. Συνεπώς η αυξανόμενη σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου του διαβήτη είναι αδιαμφισβήτητη προτεραιότητα.

Το πρώτο βήμα στην πρόληψη του διαβήτη είναι η έγκαιρη εντόπιση ατόμων με προδιαβήτη και ατόμων τα οποία είναι υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη του διαβήτη. Στη συνέχεια οι παρεμβάσεις που βοηθούν την καθυστέρηση του διαβήτη μπορούν να οδηγήσουν σε μείωση του επιπολασμού της νόσου. Το πλάνο για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 βασίζεται στον έλεγχο τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου και στοχεύει σε δύο μεγάλες ομάδες πληθυσμού [11]. Οι ομάδες αυτές αφορούν: α) άτομα με υψηλό κίνδυνο

ανάπτυξης ΣΔ2 και β) το σύνολο του γενικού πληθυσμού. Οι υπηρεσίες υγείας θα πρέπει να στοχεύουν και στις δύο ομάδες ταυτόχρονα μέσα από ένα πρόγραμμα το οποίο είναι προσαρμοσμένο στις ιδιαιτερότητες κάθε χώρας. Οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να συμμετέχουν ανιχνεύοντας άτομα που μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο από το μέσο όρο κίνδυνο για την ανάπτυξη ΣΔ2. Οι στρατηγικές και τα ερωτηματολόγια για την πρόβλεψη ανάπτυξης του διαβήτη βασίζονται σε μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα, συμπεριλαμβάνουν ατομικό και οικογενειακό ιστορικών και έχουν εφαρμογή σε Ευρωπαϊκό πληθυσμό. Πιθανά λόγω των διαφορών στα χαρακτηριστικά του πληθυσμού οι στρατηγικές δεν αποδίδουν καλά σε διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών, γεγονός που υποδηλώνει την ανάγκη για διαφορετικές στρατηγικές προσυμπτωματικού ελέγχου ανά εθνότητα.

Ο ΣΔ2 συχνά προηγείται από μια φάση μη φυσιολογικής ρύθμισης της γλυκόζης (προδιαβήτης). Ο προδιαβήτης είναι ένας γενικός όρος που περιλαμβάνει την διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG), την διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης (IGT) και την επηρεασμένη HbA1c [12]. Ο προδιαβήτης είναι σχεδόν πάντα ασυμπτωματικός. Συνήθως διαγιγνώσκεται τυχαία (όταν πραγματοποιούνται εξετάσεις αίματος για άλλους λόγους) ή ως μέρος ενός προληπτικού προγράμματος ελέγχου που παρέχεται είτε σε ολόκληρο τον πληθυσμό είτε σε επιλεγμένα άτομα [13]. Οι εξετάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου προσφέρονται συνήθως σε άτομα που προσδιορίζονται ως υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη με βάση δημογραφικά χαρακτηριστικά (π.χ. ηλικία, φυλή), οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, ατομικό ιστορικό διαβήτη κύησης ή βιομετρικά χαρακτηριστικά όπως αυξημένος ΔΜΣ ή αυξημένη αρτηριακή πίεση.

Διαγνωστικά κριτήρια για τον διαβήτη και προδιαβήτη

Ο Πίνακας 1 περιγράφει πώς διαγιγνώσκονται με βάση τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και την Αμερικανική Διαβητική Εταιρία οι διαφορετικές προδιαβητικές καταστάσεις και ο διαβήτης [14-16]. Τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας βασίζονται στη μέτρηση της γλυκόζης νηστείας και τις συγκεντρώσεις γλυκόζης 2 ώρες μετά τη φόρτιση με γλυκόζη. Τα κριτήρια της Αμερικανικής Διαβητικής Εταιρίας προτείνουν την χρήση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1C την μέτρηση γλυκόζης νηστείας και τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης στη συνέχεια. Η χρήση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης προτείνεται κυρίως για πρακτικούς λόγους. Η διάκριση μεταξύ των τύπων προδιαβήτη είναι σημαντική για διάφορους λόγους. Πρώτον, διαφορετικοί ορισμοί του προδιαβήτη συνδέονται με διακριτές φυσιολογικές αλλαγές. Το IFG σχετίζεται με μειωμένη ηπατική ευαισθησία στην ινσουλίνη και ανταπόκριση στην ινσουλίνη πρώτης φάσης. Η IGT σχετίζεται με μειωμένη ευαισθησία στην περιφερική ινσουλίνη και ανταπόκριση στην ινσουλίνη δεύτερης φάσης και η HbA1c αντανακλά τα συγκεντρωτικά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα με την πάροδο του χρόνου [17]. Η εξέλιξη σε διαβήτη κυμαίνεται από 3,6% έως 7,0% ετησίως ανάλογα με τον τύπο του προδιαβήτη [18]. Επίσης η IGT σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μικροαγγειακής νόσου, ενώ η σχέση είναι λιγότερο σαφής για άλλους τύπους προδιαβήτη. Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα άτομα με διαφορετικούς τύπους προδιαβήτη ανταποκρίνονται διαφορετικά στην ίδια παρέμβαση [19].

Πίνακας 1: Συγκριτικός πίνακας Διαγνωστικών Κριτηρίων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) 2011 και της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρίας (ADA) 2012

Διάγνωση/ μέτρηση	WHO 2011	ADA2012
<i>Διαβήτης</i> HBA1C, Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη	Μπορεί να χρησιμοποιηθεί Εάν η μέτρηση είναι $\geq 6,5\%$ (48mmol/mol)	Συστήνεται $\geq 6,5\%$ (48mmol/mol)
FPG: Γλυκόζη νηστείας	Συστήνεται ≥ 7 mmol/L (126mg/dL)	≥ 7 mmol/L (126mg/dL)
2hPG: Μεταγευματική μέτρηση γλυκόζης (2 ώρες)	ή $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL)	ή $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL)
<i>IGT Διαταραγμένη Ανοχή στη Γλυκόζη</i>		
FPG: Γλυκόζη νηστείας	< 7 mmol/L (126mg/dL)	< 7 mmol/L (126mg/dL)
2 hPG: Μεταγευματική μέτρηση γλυκόζης (2 ώρες)	$\geq 7.8 - < 11.1$ mmol/L ($\geq 140 - < 200$ mg/dL)	7.8-11.0 mmol/L (140-198mg/dL)
<i>IFG Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας</i>		
FPG: Γλυκόζη νηστείας	6.1-6.9 mmol/L (110-125mg/dL)	5.9-6.9 mmol/L (100-125mg/dL)
2 hPG: Μεταγευματική μέτρηση γλυκόζης (2 ώρες)	Εάν μετρηθεί < 7.8 mmol/L (< 140 mg/dL)	---

3. Κλινικές μελέτες παρέμβασης αλλαγής τρόπου ζωής για την πρόληψη του ΣΔ2.

Είναι σημαντικό πριν παρουσιασθούν τα αποτελέσματα των κατευθυντήριων οδηγιών των επιστημονικών εταιρειών να δοθούν συνοπτικά οι κλινικές μελέτες παρέμβασης, καθώς και αλλαγές τρόπου ζωής οι οποίες φαίνεται ότι μπορούν να συμβάλουν στην πρόληψη του σακχαρώδους διαβήτη. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής ιδιαίτερα στα αστικά κέντρα χαρακτηρίζεται από ανθυγιεινές συνήθειες κυρίως σε ό,τι αφορά τη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα. Οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες και ο καθιστικός τρόπος ζωής είναι κύριοι παράγοντες οι οποίοι συμμετέχουν στην ανάπτυξη του ΣΔ2 [20].

Τα τελευταία έτη έχουν διεξαχθεί αρκετές καλά σχεδιασμένες μελέτες παρέμβασης με κύριες κατευθύνσεις στην αλλαγή τρόπου ζωής όπως η δίαιτα, η άσκηση ή η φαρμακευτική θεραπεία. Οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι η τροποποίηση του τρόπου ζωής, που βασίζεται στη μέτρια απώλεια βάρους και την αυξημένη σωματική δραστηριότητα, προλαμβάνει ή καθυστερεί την εξέλιξη του διαβήτη σε άτομα υψηλού κινδύνου τα οποία έχουν διαγνωστεί με παθολογική ανοχή γλυκόζης (IGT). Οι μελέτες που έδειξαν τα συγκεκριμένα αποτελέσματα είναι τυχαιοποιημένες μελέτες παρέμβασης, κατά συνέπεια το επίπεδο τεκμηρίωσης που παρέχουν είναι το υψηλότερο δυνατό. Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητο, στα άτομα υψηλού κινδύνου για ΣΔ2 και στα άτομα με εγκατεστημένη παθολογική ανοχή γλυκόζης IGT να παρέχεται κατάλληλη συμβουλευτική και η παρότρυνση για αλλαγή στον τρόπο ζωής τους. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο ερευνητής Lindstrom με την ομάδα του έχει αναπτύξει ένα πακέτο εργαλείων το οποίο απευθύνεται στο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και

περιλαμβάνει πρακτικές συμβουλές και κατευθύνσεις για την συμβουλευτική στην πρόληψη του ΣΔ2 [5].

Παρακάτω αναφέρονται συνοπτικά οι μεγαλύτερες τυχαίοποιημένες μελέτες οι οποίες τεκμηρίωσαν την αναγκαιότητα αλλαγής τρόπου ζωής για την πρόληψη του ΣΔ2.

Η φινλανδική DPS μελέτησε 522 άτομα με IGT σύμφωνα με τα κριτήρια του ΠΟΥ του 1999 (FPG < 7,8 mmol/l, 2 ώρες μετά το φορτίο γλυκόζης 7,8-11,1 mmol/l) μέσης ηλικίας 55 έτη, μέσο ΔΜΣ 31. Στην ομάδα παρέμβασης κάθε άτομο έλαβε εξατομικευμένα συμβουλευτική καθοδήγηση για την μείωση του βάρους, το ποσοστό πρόσληψης λίπους καθώς και την αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών και την αύξηση φυσικής δραστηριότητας. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 3,2 έτη. Ο τρόπος ζωής στην ομάδα παρέμβασης έδειξε μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 58% στην εξέλιξη σε διαβήτη σε σύγκριση την ομάδα σύγκρισης σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0.001$) [21]. Οι αλλαγές και η μείωση του σχετικού κινδύνου οφειλόταν αποκλειστικά στην αλλαγή τρόπου ζωής.

Στη μελέτη **Da Qing**, 577 Κινέζοι με IGT τυχαίοποιήθηκαν για 6 έτη είτε σε ομάδα ελέγχου είτε στις τρεις ομάδες με τις ακόλουθες παρεμβάσεις: διατροφική παρέμβαση, άσκηση και ομάδα με συνδυασμό άσκησης και διατροφής. Σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου, εκείνοι που συμμετείχαν στη συνδυασμένη ομάδα παρέμβασης στον τρόπο ζωής είχαν 51% χαμηλότερη επίπτωση διαβήτη (HR 0,49, 95% CI 0,33-0,73) κατά την περίοδο της ενεργού παρέμβασης και 43% χαμηλότερη επίπτωση σακχαρώδη διαβήτη (HR 0. 57; 0,41-0,81) σε μια περίοδο 20 ετών. Έτσι, μια 6ετής

παρέμβαση στον τρόπο ζωής έδειξε τα μακροπρόθεσμα κλινικά οφέλη για ασθενείς με IGT, στοιχείο που ενισχύει την στρατηγική υιοθέτησης των παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής [22]. Φάνηκε στη συγκεκριμένη μελέτη ότι οι ομαδικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής για ικανό χρονικό διάστημα 6 ετών, μπορούν να προλάβουν ή να καθυστερήσουν τον διαβήτη έως και 4 χρόνια μετά την ενεργό παρέμβαση. Ωστόσο, παραμένει ασαφές αν η παρέμβαση στον τρόπο ζωής οδηγεί επίσης σε μείωση της καρδιαγγειακής νόσου και της θνησιμότητας.

Το **US-DPP** διερεύνησε την αποτελεσματικότητα τροποποίησης του τρόπου ζωής με τη χρήση εξατομικευμένης και ομαδικής θεραπείας για να επίτευξη και διατήρηση απώλειας σωματικού βάρους >7%, καθώς και σωματικής δραστηριότητας η οποία να ισοδυναμεί με τουλάχιστον 150 λεπτά/εβδομάδα μέτριας έντασης άσκηση σε σύγκριση με τη λήψη μετφορμίνης. Μετά από 2,8 χρόνια, η παρέμβαση στον τρόπο ζωής μείωσε την επίπτωση του ΣΔ2 κατά 58% στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με το 31% στην ομάδα υπό θεραπεία με μετφορμίνη. Η μελέτη αποτελεσμάτων DPP (DPPOS) παρακολούθησε τους επιζώντες που συμμετείχαν στην αρχική μελέτη. Στην αρχική ομάδα παρέμβασης στην οποία είχε γίνει αλλαγή του τρόπου ζωής προσφέρθηκε ενίσχυση για την αλλαγή του τρόπου ζωής ανά εξάμηνο και η ομάδα της μετφορμίνης λάμβανε πλέον εικονικό φάρμακο. Κατά τη διάρκεια μιας μέσης παρακολούθησης 15 ετών, η συχνότητα εμφάνισης του διαβήτη μειώθηκε κατά 27% στην παρέμβαση στον τρόπο ζωής ($p<0.0001$) και κατά 18% στην ομάδα της μετφορμίνης ($p=0.001$), σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Μετά από 15έτη, αθροιστικά τα περιστατικά διαβήτη ήταν 55% στην ομάδα του τρόπου ζωής, 56% στην ομάδα της μετφορμίνης και 62%

στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Συμπερασματικά η παρέμβαση στον τρόπο ζωής ή η μετφορμίνη μείωσε σημαντικά την εξέλιξη του διαβήτη επί 15 χρόνια γεγονός που τεκμηριώνει τις συγκεκριμένες στρατηγικές στην πρόληψη του διαβήτη [23].

Η ινδική μελέτη DPP ανέφερε μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 28,5% στην εξέλιξη σε διαβήτη με παρέμβαση στον τρόπο ζωής και 26,4% μείωση του κινδύνου με λήψη μετφορμίνη 250 mg δύο φορές ημερησίως. Ωστόσο, αυτή η δόση μετφορμίνης όταν προστίθεται στην τροποποίηση του τρόπου ζωής, δεν απέδωσε περαιτέρω όφελος για την εξέλιξη σε διαβήτη [24].

Η Japanese trial in men with IGT μελέτη ήταν μια ανοικτή, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή στην οποία συμμετείχαν συνολικά 641 υπέρβαροι Ιάπωνες (ηλικίας 30-60 ετών). Όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν ατομικές οδηγίες να μειώσουν τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη και να αυξήσουν τη σωματική δραστηριότητα, με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους κατά 5%, με τη βοήθεια νοσηλευτών, διαιτολόγων, φυσιοθεραπευτών και γιατρών. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα συχνής παρέμβασης η οποία έλαβε ατομικές οδηγίες και υποστήριξη παρακολούθησης για τροποποίηση του τρόπου ζωής από το ιατρικό προσωπικό τουλάχιστον 9 φορές στους 36 μήνες και στην ομάδα ελέγχου η οποία έλαβε παρόμοιες οδηγίες 4 φορές σε διαστήματα 12 μηνών. Μετά 36 μήνες από την τυχαιοποίηση, τα εκτιμώμενα αθροιστικά περιστατικά ΣΔ2 ήταν 12,2% στην ομάδα συχνής παρέμβασης η οποία έλαβε οδηγίες για δίαιτα και άσκηση και 16,6% στην ομάδα ελέγχου. Συνολικά, η προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου στην ομάδα συχνής παρέμβασης ήταν 0,56 (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0,36-0,87) [25].

Η **SLIM** μελέτη στην Ολλανδία ήταν μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη παρέμβαση στον τρόπο ζωής για 3 χρόνια. Συνολικά 147 άτομα με IGT (75 άνδρες, 72 γυναίκες) τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης ή στην ομάδα ελέγχου. Η ανάλυση των στοιχείων με βάση τα άτομα που ολοκλήρωσαν την τριετή δοκιμή έδειξε ότι η παρέμβαση στον τρόπο ζωής βελτίωσε το σωματικό βάρος, τον δείκτη αξιολόγησης του μοντέλου ομοιοστατισμού για την αντίσταση στην ινσουλίνη (HOMA) και τη συγκέντρωση των λιπαρών οξέων. Στην ομάδα παρέμβασης η επίπτωση του διαβήτη μειώθηκε κατά 58% ($P = 0,025$) [26].

Στην European Diabetes Prevention Study Newcastle συμμετείχαν 102 συμμετέχοντες (42 άνδρες και 60 γυναίκες, μέση ηλικία 57 ετών, μέσος ΔΜΣ 34 kg^2) και κατανεμήθηκαν τυχαία σε ομάδες παρέμβασης και ομάδες ελέγχου συνήθους φροντίδας. Η παρέμβαση περιελάμβανε ατομική συνέντευξη παρακίνησης με στόχο: τη μείωση του βάρους, την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, την πρόσληψη φυτικών ινών και υδατανθράκων και τη μείωση της πρόσληψης λίπους (δευτερεύουσες εκβάσεις). Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 3,1 έτη. Η συνολική επίπτωση του διαβήτη μειώθηκε κατά 55% στην ομάδα παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου: RR 0,45 (95%CI 0,2 έως 1,2) [27].

Συμπερασματικά, παρατηρείται λοιπόν μία ομοφωνία στα αποτελέσματα των παρεμβατικών μελετών οι οποίες αναδεικνύουν τη σημασία συγκεκριμένων συνηθειών του τρόπου ζωής στην πρόληψη του ΣΔ2. Ακόμη και μελέτες με μικρότερο μέγεθος καταλήγουν στο ίδιο συμπέρασμα. Σε όλες τις μελέτες μικρές διατηρήσιμες ευεργετικές αλλαγές στο βάρος, τη σωματική δραστηριότητα ή τους διατροφικούς παράγοντες, συσχετίστηκαν με μείωση της επίπτωσης του ΣΔ2.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.Σκοπός

Η πρόληψη του ΣΔ2 μπορεί να γίνει σε επίπεδο πληθυσμού (πληθυσμιακή προσέγγιση) όπου τα μέτρα πρόληψης δίδονται και αφορούν το σύνολο του πληθυσμού, και σε ατομικό επίπεδο (ατομική προσέγγιση) όπου τα μέτρα πρόληψης εστιάζουν σε κάθε άτομο ξεχωριστά λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο εμφάνισης του διαβήτη σε ατομικό επίπεδο. Η πληθυσμιακή προσέγγιση απαιτεί κεντρικό σχεδιασμό σε επίπεδο πολιτικών δημόσιας υγείας και παρέμβαση σε όλο τον πληθυσμό και δεν εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την συμμετοχή του ιατρών. Η στοχευμένη ατομική προσέγγιση η οποία γίνεται με τη συμμετοχή των ιατρών εστιάζει κυρίως σε πληθυσμό αυξημένου κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη.

Στόχος της μελέτης αυτής ήταν η συλλογή και σύνοψη των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών για την πρόληψη του ΣΔ2 με στόχευση σε συγκεκριμένα ζητήματα. Δεν περιλαμβάνει κατευθυντήριες οδηγίες για στρατηγικές πρόληψης του ΣΔ2 που μπορεί να εφαρμοστούν ευρύτερα σε συλλογικό επίπεδο καθώς και πολιτικές δημόσιας υγείας.

2. Μέθοδοι

Πραγματοποιήθηκε έρευνα για την τελευταία δημοσιευμένη έκδοση των πλέον πρόσφατων κατευθυντήριων οδηγιών τη πρόληψη του ΣΔ2 παγκοσμίως χρησιμοποιώντας ως την κύρια βάση δεδομένων το PubMed. Επιπλέον αναζήτηση για την τυχόν ανεύρεση επιπλέον οδηγιών έγινε στο Google. Υπήρχαν οι παρακάτω περιορισμοί στην έρευνα. Η έρευνα περιορίστηκε α) στην αγγλική γλώσσα β) συμπεριλήφθηκαν οι δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες μετά το 2013 έως 2023 γ) ανασκοπήσεις. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν prevention, diabetes type 2, guidelines. Επιλέχθηκαν οι παρακάτω οδηγίες επιστημονικών εταιριών και επιτροπών ειδικών λαμβάνοντας υπόψη α) την ευρεία τους αποδοχή και χρήση τους και β) το γεγονός ότι οι συγκεκριμένες επιστημονικές εταιρίες καλύπτουν ένα μεγάλο τμήμα του πληθυσμού ανά γεωγραφική περιοχή. Τέλος συμπεριλήφθηκαν και οι συστάσεις της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρίας. Παρακάτω σημειώνονται με αλφαβητική σειρά, οι επιστημονικοί φορείς, οι συστάσεις των οποίων επιλέχθηκαν ανά γεωγραφική περιοχή.

Επιστημονικοί φορείς

Αμερική

American Diabetes Association

Αυστραλία

Royal Australian College of General Practitioners

Αφρική (Νότια)

Society for Endocrinology Metabolism and Diabetes of South Africa
(SEMDSA)

Ευρώπη

European Association for the Study of Diabetes (EASD).

European Society of Cardiology (ESC)

Ιαπωνία

Expert Committee

Ινδία

Indian Council of Medical Research

Καναδάς

Expert Committee

Κίνα

Ινστιτούτο Μεταβολισμού και Ενδοκρινολογίας

Ελλάδα

Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία

Στη συνέχεια αναπτύχθηκαν οι ερωτήσεις οι οποίες θεωρήθηκαν πιο σημαντικές για την πρόληψη του ΣΔ2 σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Οι ερωτήσεις ταξινομήθηκαν (Πίνακας 1) σε τρεις κατηγορίες α) προσυμπτωματικός έλεγχος β) αλλαγή τρόπου ζωής και γ) φαρμακευτική θεραπεία. Αναλυτικότερα:

- α. Σε ότι αφορά τον προσυμπτωματικό έλεγχο: τα ερωτήματα εστιάστηκαν σε ποια περίπτωση συνιστάται προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΔ2 και σε ποιο πληθυσμό, ποια δοκιμασία προτείνεται και ποιες εξετάσεις δεν θεωρούνται κατάλληλη επιλογή;
- β. Σε ότι αφορά την αλλαγή του τρόπου ζωής: Τα ερωτήματα εστιάστηκαν στο είδος και η συχνότητα της σωματικής δραστηριότητας που

συνιστάται, στο στόχο του ιδανικού σωματικού βάρους καθώς και στις διατροφικές οδηγίες που συνιστάται να ακολουθούνται.

- γ. Σε ότι αφορά τη φαρμακευτική θεραπεία: οι ερωτήσεις που διατυπώθηκαν αφορούν στις επιλογές της φαρμακευτικής θεραπείας και τη βαριατρική χειρουργική;

Πίνακας 2. Ερωτήσεις που επιλέχθηκαν να απαντηθούν στο πλαίσιο της ανασκόπησης αυτής για την πρόληψη ΣΔ2

Θέματα	Ερωτήσεις
1. Προσυμπτωματικός έλεγχος	α. Συνιστάται προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΔ2; Σε ποιο πληθυσμό, με ποιες διαγνωστικές εξετάσεις και πόσο συχνά; Προτείνεται η HbA1C ή η μέτρηση ινσουλίνης;
2. Αλλαγή τρόπου ζωής	α. Υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες σχετικά με το είδος, τη συχνότητα και τη διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας; β. Υπάρχει ένας γενικός στόχος σωματικού βάρους; Ποιος είναι αυτός. γ. Υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες σχετικά με τη διατροφή ή τον θερμιδικό περιορισμό;
3. Φαρμακευτική θεραπεία	α. Υπάρχει κάποια φαρμακευτική θεραπεία για την πρόληψη του ΣΔ2; β. Ποιος είναι ο ρόλος της βαριατρικής χειρουργικής;

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση των οδηγιών και συγκεντρώθηκαν οι απαντήσεις ανά ερώτημα. Η ανασκόπηση έγινε με κριτικό τρόπο προς την

κατεύθυνση διεξαγωγής συμπερασμάτων και ανάδειξης σημείων που χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.

3.Αποτελέσματα

Από την έρευνα στο Pubmed βρέθηκαν 660 άρθρα. Επιλέχθηκαν οι 5 από τις 9 κατευθυντήριες οδηγίες. Από την αναζήτηση στο Google προέκυψαν και οι υπόλοιπες 4 κατευθυντήριες συστάσεις.

3.1 Προσυμπτωματικός Έλεγχος

3.1.α Συνιστάται προσυμπτωματικός έλεγχος για διαβήτη; Σε ποιο πληθυσμό ποιες εξετάσεις και πόσο συχνά; Προτείνεται η HbA1C ή η μέτρηση ινσουλίνης;

Όλες οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν προσυμπτωματικό έλεγχο για τον ΣΔ2. Το πρώτο βήμα στο screening είναι η ανεύρεση πληθυσμού υψηλού κινδύνου. Για αυτό το σκοπό χρησιμοποιούνται συγκεκριμένα διαγνωστικά εργαλεία ή αναφέρονται γενικότερα οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη. Τα εργαλεία αυτά είναι συνήθως προτυποποιημένα ερωτηματολόγια που εκτιμούν τον πιθανό κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη. Απευθύνονται τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και στους επαγγελματίες υγείας. Αποτελούνται από μία σειρά ερωτήσεων οι οποίες βαθμολογούνται δίνοντας ένα σκορ το οποίο προβλέπει τον κίνδυνο νόσησης.

Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα σκορ ανά τον κόσμο είναι τα τρία παρακάτω:

- α. Το FINDRISK The FINnish Diabetes Risk Score το οποίο (www.diabetes.fi/english) [28-29] είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο προγνωστικό εργαλείο. Το εργαλείο αυτό, το οποίο είναι διαθέσιμο σε όλες σχεδόν τις ευρωπαϊκές γλώσσες, προβλέπει το 10ετή κίνδυνο για την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 συμπεριλαμβανομένων των ασυμπτωματικών διαβητικών και των προδιαβητικών ατόμων με

ακρίβεια 85%. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο έχει επικυρωθεί στους περισσότερους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς. Η Ευρωπαϊκή εταιρία μελέτης διαβήτη προτείνει το συγκεκριμένο προγνωστικό εργαλείο όπως και η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία.

β. Το AUSDRISK [30] είναι ένα προγνωστικό εργαλείο το οποίο προτείνει το Βασιλικό Κολλέγιο γενικών ιατρών της Αυστραλίας. Αποτελείται από μία σύντομη λίστα από ερωτήσεις και βοηθά τόσο τους επαγγελματίες υγείας όσο και τα άτομα να εκτιμήσουν τον εξατομικευμένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη στα επόμενα 5 έτη.

γ. Το ερωτηματολόγιο CANRISK [31] προτείνεται από την Καναδική Επιτροπή εμπειρογνομόνων. Δεν έχει επικυρωθεί σε άτομα ηλικίας <40 ετών γι' αυτό και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Οι υπόλοιπες επιστημονικές εταιρίες ανά τον κόσμο δεν έχουν κάποιο συγκεκριμένο εργαλείο. Σε όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες των επιστημονικών εταιριών αναφέρονται οι παράγοντες για την ανίχνευση πληθυσμού υψηλού κινδύνου. Ο πρώτος μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου είναι ηλικία. Η ηλικία που προτείνεται η έναρξη του ελέγχου είναι για την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρία (ADA) [32] η ηλικία των 35 ετών και να συνεχίζεται μέχρι την ηλικία έως 70 ετών, εκτός των εγκύων γυναικών. Η ADA σημειώνει ότι πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ελέγχου σε μικρότερη ηλικία εάν ο ασθενής προέρχεται από πληθυσμό με δυσανάλογα υψηλό επιπολασμό διαβήτη. Αυτοί οι πληθυσμοί είναι Ινδιάνοι οι Ιθαγενείς της Αλάσκα, ο έγχρωμος πληθυσμός, κάτοικοι της Χαβάης/Νησιών του Ειρηνικού, Ισπανόφωνοι και Λατίνοι.

Το Κολλέγιο των Γενικών Ιατρών της Αυστραλίας [33] αναφέρει ότι τα άτομα θα πρέπει να ελέγχονται για τον κίνδυνο διαβήτη από 40 ετών και άνω με τη χρήση του ερωτηματολογίου AUSDRISK. Για τους Αβορίγινες και τους όσους έχουν καταγωγή από τα νησιά του Τόρες Στρέιτ η αξιολόγηση του κινδύνου θα πρέπει να ξεκινά από την ηλικία των 18 ετών.

Η Διαβητολογική Εταιρία της Νότιας Αφρικής [34], δεν προτείνει κάποιο συγκεκριμένο διαγνωστικό εργαλείο για την ανάπτυξη κινδύνου. Εάν δεν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου η ηλικία που προτείνεται ο έλεγχος είναι ≥ 45 ετών.

Οι Ινδικές κατευθυντήριες οδηγίες επίσης [35] δεν προτείνουν κάποιο συγκεκριμένο εργαλείο ανίχνευσης κινδύνου. Ο έλεγχος πρέπει να γίνεται σε όλα τα άτομα ηλικίας >30 ετών. Ο ίδιος έλεγχος θα πρέπει να μεταφέρεται σε μικρότερη ηλικία σε ενήλικες και άλλους παράγοντες κινδύνου.

Στις Ιαπωνικές οδηγίες [36] δεν αναφέρεται ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου, ούτε αναφέρεται κάποιο προγνωστικό εργαλείο.

Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία [37] ορίζει το ηλικιακό όριο το οποίο αποτελεί ένδειξη για προσυμπτωματικό έλεγχο τα 35 έτη και η Ευρωπαϊκή [4] τα 40έτη.

Το Κινέζικη Ινστιτούτο Μεταβολισμού και Ενδοκρινολογίας προτείνει Επιτροπή για ενήλικες που ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος διαβήτη όσο το δυνατόν νωρίτερα, ανεξάρτητα από την ηλικία. Για τον γενικό πληθυσμό ο έλεγχος πρέπει να αρχίζει σε ηλικία ≥ 40 ετών. Για παιδιά και εφήβους με υψηλό κίνδυνο για διαβήτη, ο έλεγχος θα πρέπει να ξεκινά στην ηλικία 10 ετών. Δεν προτείνεται κάποιο συγκεκριμένο

εργαλείο ερωτηματολόγιο για την ανίχνευση ομάδας υψηλού κινδύνου. Εκείνοι των οποίων τα αρχικά αποτελέσματα ελέγχου είναι φυσιολογικά, συνιστάται να υποβληθούν ξανά σε έλεγχο τουλάχιστον μία φορά κάθε 3 χρόνια [11].

Η Καναδική Εταιρία Εμπειρογνομόνων [38] προτείνει ο έλεγχος για ΣΔ2 με τη χρήση γλυκόζης πλάσματος νηστείας ή/και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κάθε 3 χρόνια σε άτομα ηλικίας ≥ 40 ετών ή σε άτομα σε υψηλό κίνδυνο με βάση έναν υπολογιστή υπολογισμού κινδύνου (33% πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη πάνω από 10 χρόνια).

Μετά την ηλικία, παράγοντες για την εκτίμηση κινδύνου είναι οι μετρήσεις ύψους και βάρους για να προσδιοριστεί εάν ο ασθενής είναι υπέρβαρος ή παχύσαρκος. Η υπερβαρότητα και η παχυσαρκία ορίζεται ως ΔΜΣ ≥ 25 και ≥ 30 , αντίστοιχα. Επίσης το όριο για την υπερβαρότητα βρίσκεται σε χαμηλότερο ΔΜΣ (≥ 23) εάν ο ασθενής είναι Ασιάτης. Το χαμηλότερο όριο υπερβαρότητας για ορισμένες φυλές για το ΔΜΣ αναφέρεται στις Αμερικάνικες στις Καναδικές και στις Ινδικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Στις Ελληνικές κατευθυντήριες οδηγίες το όριο υπερβαρότητας ορίζεται ως ένδειξη για προσυμπτωματικό έλεγχο όταν έχουν έναν τουλάχιστον από τους παρακάτω παράγοντες:

- Οικογενειακό ιστορικό ΣΔ σε συγγενείς 1ου βαθμού (γονείς, αδέρφια, παιδιά)
- Ιστορικό υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου
- Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας (υψηλά τριγλυκερίδια [>250 mg/dL], χαμηλή HDL <35 mg/dL)
- Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

- Καταστάσεις που σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη (π.χ. μελανίζουσα ακάνθωση)

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου είναι η υπέρταση, ιστορικό διαβήτη κύησης, ιστορικό προδιαβήτη, συγγενείς πρώτου βαθμού με διαβήτη, η λοίμωξη HIV καθώς και άλλες νοσηρότητες και φάρμακα. Από τις καθημερινές συνήθειες η καθιστική ζωή και το κάπνισμα αναφέρονται ως παράγοντες κινδύνου. Ο πιο εκτεταμένος πίνακας με παράγοντες κινδύνου παρουσιάζεται στις Καναδικές οδηγίες και περιλαμβάνει τα παρακάτω.

Παράγοντες κινδύνου για ΣΔ2 (Καναδικές οδηγίες)

- Ηλικία ≥ 40 ετών
- Συγγενής πρώτου βαθμού με διαβήτη τύπου 2
- Μέλος πληθυσμού υψηλού κινδύνου (π.χ. Αφρικανοί, Άραβες, Ασιάτες, Ισπανόφωνοι, Ιθαγενής ή νοτιοασιατική καταγωγή, χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση)
- Ιστορικό προδιαβήτη
- Ιστορικό διαβήτη κύησης
- Ιστορικό γέννησης μακροσωμικού βρέφους
- Παρουσία βλάβης των τελικών οργάνων που σχετίζεται με τον διαβήτη:
 - Μικροαγγειακό (αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, νεφροπάθεια)
 - CV (στεφανιαία, εγκεφαλοαγγειακά, περιφερικά)
- Παρουσία παραγόντων αγγειακού κινδύνου:
 - HDL-C < 38 mg/dl στους άνδρες, < 50 mg/dl στις γυναίκες
 - TG ≥ 159 mg/dl
 - Υπέρταση

- Υπερβαρότητα
 - Κοιλιακή παχυσαρκία
 - Κάπνισμα
- Παρουσία συναφών ασθενειών:
- Ιστορικό παγκρεατίτιδας
 - Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
 - Μελανίζουσα ακάνθωση
 - Υπερουριχαιμία/ουρική αρθρίτιδα
 - Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα
 - Ψυχιατρικές διαταραχές (διπολική διαταραχή, κατάθλιψη, σχιζοφρένεια)
 - Λοίμωξη HIV
 - Αποφρακτική άπνοια ύπνου
 - Κυστική ίνωση
- Χρήση φαρμάκων που σχετίζονται με τον διαβήτη:
- Γλυκοκορτικοειδή
 - Ατυπα αντιψυχωτικά

Ο έλεγχος για την ανίχνευση της νόσου γίνεται με τη χρήση γλυκόζης πλάσματος νηστείας ή/και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε ορισμένες χώρες. Όλες οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν η συχνότητα του ελέγχου να γίνεται ανά τριετία. Ο έλεγχος κάθε 3 χρόνια θεωρείται ως μια λογική προσέγγιση για ενήλικες με φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Σε ότι αφορά τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης η εξέταση προτείνεται στις Αμερικάνικες οδηγίες, στις οδηγίες της Αυστραλίας και του Καναδά. Στις οδηγίες της Αφρικής

μόνο αν πληρούνται οι προϋποθέσεις, ενώ στην Ινδία υπάρχουν ορισμένους περιορισμοί σε ότι αφορά τη χρήση της. Δεν προτείνεται στις Ευρωπαϊκές και στις Ελληνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Καμία επιστημονική εταιρία δεν προτείνει την μέτρηση ινσουλίνης στο προσυμπτωματικό έλεγχο για τον διαβήτη ή/και του c-πεπτιδίου.

3.2 Αλλαγή τρόπου ζωής

3.2.α Υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες σχετικά με το είδος, τη συχνότητα και τη διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας;

Όλες οι επιστημονικές εταιρείες δίνουν οδηγίες για αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Οι Αμερικανικές οδηγίες προτείνουν 150 λεπτά/εβδομάδα μέτριας έντασης σωματικής δραστηριότητα, όπως για παράδειγμα ζωηρό περπάτημα. Ο συγκεκριμένος ρυθμός άσκησης έδειξε ευεργετικά αποτελέσματα κυρίως σε άτομα με προδιαβήτη [39]. Η μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειώνει το κοιλιακό λίπος σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες [40,41]. Εκτός από ήπια αερόβια άσκηση το πρόγραμμα για σωματική δραστηριότητα μπορεί να περιλαμβάνει προπόνηση αντιστάσεων [42,43]. Φαίνεται ότι το συγκεκριμένο είδος άσκησης επίσης βοηθά στην πρόληψη του διαβήτη. Με βάση τα παραπάνω ευρήματα, οι επαγγελματίες υγείας ενθαρρύνονται να προωθούν την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, σε όλα τα άτομα τα οποία έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2. Σημαντικό είναι επίσης να συστήνεται όσο το δυνατό η μείωση της καθιστικής ζωής, καθώς συμβάλλει στην πτώση των επιπέδων των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης [44-45].

Αξίζει να αναφερθεί ότι οι ευεργετικές επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας δεν περιορίζονται μόνο στο γενικό πληθυσμό αλλά φαίνεται να επεκτείνονται και στην πρόληψη του διαβήτη κύησης [46-47]. Τα αποτελέσματα μετα-ανάλυσης που δημοσιεύθηκε το 2015 στο υποδηλώνουν ότι η σωματική δραστηριότητα κατά την εγκυμοσύνη παρέχει μια μικρή προστατευτική επίδραση έναντι της ανάπτυξης του διαβήτη κύησης.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Βασιλικού Κολλεγίου των Γενικών Ιατρών στην Αυστραλία για την πρόληψη ΣΔ σημειώνουν ότι τα άτομα με προδιαβήτη επωφελούνται από τη μέτρια σωματική άσκηση διάρκειας 30 λεπτά ή περισσότερο, τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας και σημειώνουν ότι άσκηση και σωματική δραστηριότητα στην οποία περιλαμβάνεται αερόβια και/ή ασκήσεις αντίστασης θα πρέπει να εκτελείται σε τακτική συστηματική βάση [33]. Αντίστοιχα οι οδηγίες της Επιστημονικής Εταιρίας για Ενδοκρινολογία, Μεταβολισμό και Διαβήτη της Β. Αφρικής (SEMDSA) της Διαβητολογικής Εταιρίας της Νότιας Αφρικής προτείνουν αύξηση της μέτριας έντασης σωματικής δραστηριότητας (π.χ. ζωνρή περπάτημα) σε ≥ 30 λεπτά/ημέρα ή 150 λεπτά την εβδομάδα [34].

Η Καναδική Διαβητολογική Εταιρία προτείνει να αποφεύγεται η παρατεταμένη παραμονή σε καθιστή θέση. Θα πρέπει να γίνεται προσπάθεια να διακόπτεται η καθιστική θέση και κανείς να κάνει μικρά διαλείμματα κάθε 20 έως 30 λεπτά. Συνιστά αερόβια άσκηση όπως περπάτημα, ποδηλασία ή χαλαρό τρέξιμο τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα. Προτείνει επίσης τη χρήση ενός μετρητή βημάτων (βηματόμετρο) ώστε να μπορεί κάποιος να παρακολουθεί τη δραστηριότητα του. Τονίζεται και στην περίπτωση αυτή η σημασία της προπόνησης ενδυνάμωσης με βάρη ή μηχανήματα άρσης βάρους ή

αντιστάσεις σε τουλάχιστον 2 συνεδρίες τη βδομάδα. Καθώς κάθε άτομο έχει εξατομικευμένες ανάγκες άσκησης σημειώνεται ότι ιδανικά πριν από την προπόνηση δύναμης θα πρέπει να ληφθούν οδηγίες από εξειδικευμένο επαγγελματία άσκησης. Τέλος, εάν δεν μπορούν να επιτευχθούν τα προτεινόμενα επίπεδα δραστηριότητας επισημαίνεται ότι και μικρότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας έχουν κάποια οφέλη για την υγεία [48]. Αντίστοιχα επίπεδα άσκησης προτείνονται και στις Κινέζικες συστάσεις όπου σημειώνεται ότι οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα για τουλάχιστον 150 λεπτά/εβδομάδα [38].

Η Ευρωπαϊκή Εταιρία Μελέτης Διαβήτη σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική εταιρία προτείνουν μέτρια έως έντονη σωματική δραστηριότητα ≥ 150 λεπτών/εβδομάδα για την πρόληψη και τον έλεγχο του διαβήτη τύπου 2 καθώς και την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου στον ΣΔ2 [4]. Ο τύπος άσκησης που προτείνεται είναι η αερόβια άσκηση και η προπόνηση με αντιστάσεις. Αμφότεροι οι δύο τύποι άσκησης συνιστώνται για την πρόληψη του ΣΔ2 αλλά τα αποτελέσματα είναι καλύτερα όταν συνδυάζονται. Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία προτείνει σωματική δραστηριότητα η οποία περιλαμβάνει τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση ημερησίως, τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα [37].

Οι Ιαπωνικές κατευθυντήριες οδηγίες σημειώνουν την αρνητική σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ της φυσικής δραστηριότητας και του κινδύνου ΣΔ2. Αναφέρεται ότι η υπερβολική άσκηση δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 [49-50]. Τονίζεται επίσης τη σημασία της μυϊκής ενδυνάμωσης η οποία συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2, ενώ ο συνδυασμός και των δύο

τύπων ασκήσεων αερόβιας και μυϊκής ενδυνάμωσης φαίνεται να μειώνει ακόμη περισσότερο τον κίνδυνο [51-52]. Επιβαρυντικά στην ανάπτυξη του ΣΔ2 δρα ο περισσότερος χρόνος παρακολούθησης τηλεόρασης καθώς και η καθιστική εργασία [53-54]. Σε όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες αναδεικνύεται η κυρίαρχος ρόλος της σωματικής δραστηριότητας και της άσκησης στην πρόληψη του διαβήτη.

3.2.β Υπάρχει ένας γενικός στόχος βάρους για τους υπέρβαρους /παχύσαρκους και ποιος είναι αυτός;

Η πλειονότητα των κατευθυντήριων οδηγιών αναφέρεται σε ένα στόχο βάρους. Οι Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρία προτείνει ένα πρόγραμμα πρόληψης διαβήτη με στόχο την επίτευξη και διατήρηση απώλειας βάρους 7% του αρχικού σωματικού βάρους [55]. Οι οδηγίες της Επιστημονικής Εταιρίας για Ενδοκρινολογία, Μεταβολισμό και Διαβήτη της Ν. Αφρικής SEMDSA δεν δίνουν συγκεκριμένες κατευθύνσεις για την απώλεια βάρους όπως και οι οδηγίες της Ινδίας [34-35]. Η Ευρωπαϊκή Διαβητολογική Εταιρία προτείνει ότι τα άτομα που έχουν υπερβολικό βάρος ή παχυσαρκία βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 και θα πρέπει να στοχεύουν στην απώλεια βάρους τουλάχιστον 5% με την υιοθέτηση εντατικής παρέμβασης στον τρόπο ζωής, η οποία περιλαμβάνει μια ενεργειακά περιορισμένη διατροφή και αυξημένη σωματική δραστηριότητα [56]. Η Καναδική εταιρία και η Ελληνική Διαβητολογική εταιρία προτείνουν επίσης ως στόχο την απώλεια βάρους περίπου 5% του αρχικού σωματικού βάρους [57,37]. Οι Κινέζικες συστάσεις ορίζουν ότι ο στόχος για το ΔΜΣ των υπέρβαρων ή παχύσαρκων ασθενών θα πρέπει να είναι μειώνεται σε

περίπου 24 kg/m² ή να επιτυγχάνουν απώλεια βάρους τουλάχιστον 5-10% [38].

Στις Ιαπωνικές οδηγίες σημειώνεται η ισχυρή σχέση μεταξύ του επιπέδου της παχυσαρκίας και της εμφάνισης ΣΔ2. Επισημαίνεται ότι ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) που έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση ΣΔ2 είναι πιο χαμηλός στους Ασιάτες σε σύγκριση με τους Δυτικούς [58-59]. Αναφέρεται επίσης ότι το υπερβολικό βάρος κατά την παιδική ηλικία έως την πρώιμη ενήλικη ζωή αυξάνει τον μελλοντικό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2. Η υπερβαρότητα κατά τη διάρκεια της πρώιμης ενήλικης ζωής είναι ιδιαίτερα σημαντική. Ωστόσο, αν τα υπέρβαρα άτομα στην παιδική ηλικία αδυνατίσουν κατά την εφηβεία, φαίνεται ότι σε αυτή την περίπτωση δεν αυξάνεται ο κίνδυνος του διαβήτη [60]. Η απώλεια βάρους με βariatρική επέμβαση μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 σε υψηλού βαθμού παχύσαρκους [61]. Ωστόσο, δεν αναφέρει συγκεκριμένο στόχο απώλειας βάρους στο πλαίσιο παρέμβασης στη διατροφή για την πρόληψη του διαβήτη.

Συμπερασματικά, ο γενικός στόχος απώλειας βάρους (σε υπέρβαρους/παχύσαρκους) κυμαίνεται από 5-7% στις κατευθυντήριες οδηγίες των κυρίως των δυτικών χωρών. Επιστημονικές εταιρίες όπως της Ινδίας, Ιαπωνίας και της Αφρικής δεν προτείνουν συγκεκριμένους στόχους ποσοστό απώλειας βάρους.

3.2.γ Υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες σχετικά με τη διατροφή ή τον θερμιδικό περιορισμό;

Οι κατευθυντήριες οδηγίες των επιστημονικών εταιριών βασίστηκαν σε διατροφικές μελέτες και σε συστηματικές ανασκοπήσεις στις οποίες εξετάστηκαν διάφορα διατροφικά πρότυπα και ομάδες τροφίμων στο γενικό πληθυσμό. Ο στόχος είναι να δοθούν μηνύματα και κατευθύνσεις για τη διατροφή, τα οποία θα αντικατοπτρίζουν τα αποτελέσματα σύγχρονων τεκμηριωμένων μελετών και θα βοηθήσουν στην πρόληψη ΣΔ2.

Στις Αμερικανικές οδηγίες [55] σημειώνεται ότι με βάση άλλες μελέτες παρέμβασης, φαίνεται ότι υπάρχει μία ποικιλία διατροφικών προτύπων που μπορεί να είναι κατάλληλη για ασθενείς με προδιαβήτη. Σε αυτά τα πρότυπα συμπεριλαμβάνονται η μεσογειακή διατροφή καθώς και η δίαιτα με χαμηλούς υδατάνθρακες [62-65]. Μελέτες παρατήρησης έχουν επίσης δείξει ότι οι χορτοφαγικές δίαιτες καθώς και οι δίαιτες στις οποίες κυριαρχούν κυρίως τα τρόφιμα φυτικής προέλευσης (μπορεί να περιλαμβάνουν ορισμένα ζωικά προϊόντα) όπως και οι διατροφικές προσεγγίσεις για τη διακοπή της υπέρτασης (DASH) σχετίζονται με χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 [66-69].

Το Κολλέγιο των Γενικών Ιατρών της Αυστραλίας [6] σημειώνει στις οδηγίες του ότι η κατανάλωση δημητριακών (ειδικά τρεις μερίδες ημερησίως δημητριακών ολικής αλέσεως) σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ΣΔ2. Επίσης η κατανάλωση τουλάχιστον 1.5 μερίδας γαλακτοκομικών προϊόντων (π.χ. γάλα, γιαούρτι, τυρί) ημερησίως σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ΣΔ2. Σε ότι αφορά το αλκοόλ τα άτομα με διαβήτη μπορούν να πίνουν με μέτρο ως μέρος ενός υγιεινού τρόπου

ζωής, αλλά όχι περισσότερο από αυτό που συνιστάται για άτομα χωρίς διαβήτη.

Στις οδηγίες της Διαβητολογικής Επιτροπής Εμπειρογνωμόνων της Νότιας Αφρικής σημειώνονται οι βασικές διατροφικές αλλαγές που είναι ευεργετικές στην πρόληψη διαβήτη ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους [34]. Αυτές αφορούν τη μείωση της κατανάλωσης λίπους στο $\leq 30\%$ της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας, όπως επίσης και την μείωση των κορεσμένων λιπαρών σε ποσοστό $\leq 10\%$. Παράλληλα, προτείνουν την αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών ≥ 15 g/1.000 kcal. Αντίστοιχα, και η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία [37] προτείνει τη μείωση του ολικού λίπους καθώς και τη μείωση του κορεσμένου λίπους συμπεριλαμβανομένων των trans-λιπαρών οξέων σε ποσοστό $< 10\%$ της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης. Παράλληλα, προτείνεται η αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών (τουλάχιστον 25-35 g ημερησίως).

Οι Ευρωπαϊκές συστάσεις για τη διαχείριση του διαβήτη αναδεικνύουν την ανάγκη για την επίτευξη ενός συνδυασμού τρόπου ζωής με χαμηλού κινδύνου συμπεριφορές, όπως η τήρηση ενός υγιεινού πρότυπου διατροφής (π. χ. μεσογειακό, σκανδιναβικό, χορτοφαγικό), η τακτική σωματική δραστηριότητα, αποφυγή του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας, και η διακοπή του καπνίσματος [56]. Άλλα διατροφικά πρότυπα και προσεγγίσεις με βάση τα τρόφιμα που δεν στοχεύουν απαραίτητα στην απώλεια βάρους αλλά με μία υγιεινή διατροφή έχουν επίσης συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο ΣΔ2 σε μεγάλες προοπτικές μελέτες και στη μελέτη PREDIMED. Σε αυτές τις διατροφικές προσεγγίσεις περιλαμβάνονται η μεσογειακή διατροφή [70-71], η σκανδιναβική [72] τα χορτοφαγικά διατροφικά πρότυπα [73], ή οι δίαιτες με

υψηλή συχνότητα κατανάλωσης λαχανικών και φρούτων [74], δημητριακά ολικής αλέσεως και φυτικές ίνες [75], ή δίαιτες χαμηλές σε γλυκαιμικό δείκτη [76].

Στις Ιαπωνικές κατευθυντήριες οδηγίες σημειώνεται το ερώτημα ποια είναι η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη ή οι διαιτητικές αναλογίες που συμβάλουν στην εμφάνιση του διαβήτη τύπου 2 [36]. Αναφέρεται ότι η τροποποίηση της διαιτητικής πρόσληψης που στοχεύει σε ένα βέλτιστο ποσό ενεργειακής πρόσληψης παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 [77-79]. Υπάρχει μία θετική δόσοεξαρτώμενη συσχέτιση ανάμεσα σε ποιοτικά χαρακτηριστικά των υδατανθράκων όπως ο γλυκαιμικός δείκτης και η ανάπτυξη ΣΔ2 [80-81]. Η πρόσληψη διαιτητικών ινών [82-83] και διαιτητικού μαγνήσιου [84-85] φαίνεται ότι σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ΣΔ2. Σε ότι αφορά την κατανάλωση αλκοόλ αναφέρεται ότι η κατανάλωση αλκοόλ δεν είναι προληπτικό μέτρο κατά του ΣΔ2 σε Ασιάτες. Στους Ασιάτες δεν έχει αποδειχθεί σχέση σχήματος U μεταξύ της πρόσληψης αλκοόλ και του κινδύνου διαβήτη τύπου 2 [86]. Για την προσθήκη ζάχαρης σημειώνεται ότι όχι μόνο η ζάχαρη αλλά και τα τεχνητά γλυκαντικά στα ποτά και αναψυκτικά σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 [87]. Αντίθετα η πρόσληψη καφέ ή τσαγιού πιθανά παίζει προστατευτικό ρόλο [88-89].

Στις Καναδικές κατευθυντήριες οδηγίες επισημαίνονται τα ισχυρά επιστημονικά δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η Μεσογειακή διατροφή συμβάλει στην πρόληψη του διαβήτη [90]. Η συστηματική ανασκόπηση μετα-αναλύσεων και τυχαιοποιημένων δοκιμών των Esposito et al κατέληξε ότι η μεσογειακή διατροφή μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο διαβήτη κατά 19 έως 23% [91]. Ανάλυση υπομάδας της μελέτης PREDIMED διαπίστωσε ότι η μεσογειακή διατροφή

μείωσε σημαντικά την ανάπτυξη ΣΔ2 κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης [92]. Το ευεργετικό αποτέλεσμα αποδόθηκε στη συνολική σύνθεση της διατροφής και όχι στον περιορισμό των θερμίδων ή την αυξημένη σωματική δραστηριότητα ή την απώλεια βάρους καθώς αυτές οι παρεμβάσεις αλλαγής συμπεριφοράς δεν αποτελούσαν μέρος της παρέμβασης και μεταξύ ομάδων. Εκτός από τη μεσογειακή διατροφή, σημαντική μείωση του διαβήτη τύπου 2 έχει επίσης βρεθεί ότι σχετίζεται με υγιεινά διατροφικά πρότυπα, στα οποία συμπεριλαμβάνονται το DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), το AHEI (Alternate Healthy Eating Index) και διάφορα άλλα υγιεινά διατροφικά πρότυπα [92]. Μια μετα-ανάλυση 18 προοπτικών μελετών από 20 cohort μελέτες σε τέσσερις περιοχές του κόσμου έδειξαν ότι η υγιεινή διατροφή συνδέεται σταθερά με 20% μειωμένο κίνδυνο μελλοντικού ΣΔ2 [93]. Ενώ η φύση και το είδος της διατροφής που σχετίζεται με την πρόληψη του ΣΔ2 μπορεί να ποικίλει, όλες οι προτεινόμενες υγιεινές δίαιτες μοιράζονται πολλά κοινά συστατικά μεταξύ τους. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται η καθημερινή κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως, φρούτων, λαχανικών, ξηρών καρπών, οσπρίων, ελαιολάδου, κατανάλωσης λευκού κρέατος και ψαριών λίγες φορές την εβδομάδα, λίγο ή μέτριο αλκοόλ, μειωμένη πρόσληψη κόκκινου κρέατος και αποφυγή επεξεργασμένου κρέατος και ζαχαρούχων ποτών.

Στις Καναδικές κατευθυντήριες οδηγίες σημειώνεται ότι η αυξημένη κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως και γαλακτοκομικών προϊόντων έχει δώσει ελπιδοφόρα αποτελέσματα όσον αφορά τη μειωμένη επίπτωση της ΣΔ2. Μια μεγάλη προοπτική μελέτη μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (Women's Health Initiative Observational Study) έδειξε ότι η κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως συσχετίστηκε αντιστρόφως ανάλογα με την εκδήλωση διαβήτη

τύπου 2 κατά τη διάρκεια μιας μέσης διάρκειας παρακολούθησης 7,9 ετών [94]. Όταν στην ανάλυση εξετάσθηκε ξεχωριστά η ηλικία και η ενεργειακή πρόσληψη ανά ημέρα, φάνηκε ότι οι κατηγορίες κατανάλωσης δημητριακών ολικής άλεσης συσχετίστηκαν με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2. Γυναίκες που κατανάλωναν περισσότερες από 2 μερίδες δημητριακών ολικής αλέσεως την ημέρα είχαν 43% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν κατανάλωναν καθόλου δημητριακά ολικής αλέσεως [94].

Σε ότι αφορά τα γαλακτοκομικά, μετα-ανάλυση 17 προοπτικών μελετών βρήκε μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης γαλακτοκομικών προϊόντων, γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών λιπαρών και τυριού με τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 [95]. Οι μη γραμμικές αντίστροφες συσχετίσεις παρατηρήθηκαν για το σύνολο των γαλακτοκομικών προϊόντων και το γιαούρτι. Το μεγαλύτερο όφελος φαίνεται να παρατηρείται όταν αυξάνεται η πρόσληψη γαλακτοκομικά προϊόντων κυρίως χαμηλών λιπαρών από ελάχιστα έως 300 έως 400 γραμ/ημέρα ή γιαούρτι μέχρι 120 έως 140 γραμ/ημέρα. Πάνω από αυτά τα όρια δεν βρέθηκε να υπήρχε περαιτέρω όφελος.

Οι Κινέζικες συστάσεις προτείνουν ότι η θερμιδική πρόσληψη πρέπει να μειωθεί κατά τουλάχιστον 400-500 kcal και η πρόσληψη σε κορεσμένα λιπαρά οξέα θα πρέπει να μικρότερη από το 30% της συνολικής διατροφικής πρόσληψης λιπαρών [38].

3.3 Φαρμακευτική θεραπεία

3.3.α Υπάρχει κάποια φαρμακευτική θεραπεία για την πρόληψη του ΣΔ2;

Η δυνατότητα να υπάρχει ένα φάρμακο το οποίο να μπορεί να προλάβει τον ΣΔ2 είναι μία πολλά υποσχόμενη προοπτική η οποία ώθησε την έρευνα στην εύρεση του κατάλληλου φαρμάκου. Προς αυτή την κατεύθυνση έχουν δοκιμαστεί αρκετές κατηγορίες φαρμάκων με σημαντικά αποτελέσματα. Ωστόσο, δεν υπάρχουν φάρμακα τα οποία να έχουν λάβει έγκριση με την συγκεκριμένη ένδειξη, δηλαδή αποκλειστικά την πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη. Αυτό είναι ιδιαίτερα δύσκολο καθώς η κατάλληλη υποψήφια φαρμακευτική ουσία θα πρέπει να πληρεί τις εξής προϋποθέσεις:

- α. να διατηρεί κάποια αποτελέσματα μετά το πέρας της θεραπείας
- β. να είναι έχει άριστο προφίλ ασφάλειας
- γ. να μην έχει ιδιαίτερες παρενέργειες και
- δ. σχέση κόστους αποτελεσματικότητας να είναι ευνοϊκή.

Στον **Πίνακα 3** παρουσιάζονται οι συστάσεις των επιστημονικών εταιριών για τη χρήση φαρμακευτικών ουσιών για την πρόληψη διαβήτη 2.

Πίνακας 3. Συστάσεις για τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής σε άτομα με προδιαβήτη ανά επιστημονική εταιρία

Επιστημονικοί φορείς	Συστάσεις
Βιβλιογραφία	
Αμερική Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetesd2021 Diabetes	Συστήνεται η θεραπεία με μετφορμίνη για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με προδιαβήτη. Ειδικότερα θα πρέπει να λαμβάνεται από όσους έχουν ΔΜΣ35kg/m ² , άτομα ηλικίας μικρότερα των 60 ετών

Care 2021;44(Suppl. 1):S34–S39 American Diabetes Association	καθώς και σε γυναίκες με προηγούμενο σακχαρώδη διαβήτη κύησης.
Αυστραλία Royal Australian College of General Practitioners General practice management of type 2 diabetes 2016–18	Η μετφορμίνη δεν έχει λάβει έγκριση από τη Διοίκηση Θεραπευτικών Αγαθών (TGA) ή το Σύστημα Φαρμακευτικών Παροχών (PBS) για την ένδειξη προδιαβήτη στην Αυστραλία.
Νότια Αφρική SEMDSA 2017 Guidelines for the Management of Type 2 diabetes mellitus, SEMDSA Type 2 Diabetes Guidelines Expert Committee. JEMDSA 2017; 22(1)(Supplement 1): S1-S196	Δεν αναφέρεται
Ευρώπη EASD ESC	Δεν συστήνεται η χρήση φαρμακευτικής ουσίας
Ιαπωνία Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2019 Eiichi Araki , Atsushi Goto, Tatsuya Kondo, et al J Diabetes Investig Vol. 11 No. 4 July 2020 Q21-3	Δεν προτείνεται συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή για όσους έχουν προδιαβήτη.
Ινδία ICMR GUIDELINES FOR	Συστήνεται η χρήση μετφορμίνης επιπλέον της αλλαγής τρόπου ζωής ειδικά σε Ινδούς σε στάδιο προδιαβήτη.

<p>MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES 2018</p>	
<p>Καναδάς Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee 2018 Clinical Practice Guidelines Physical Activity and Diabetes Ronald J. Sigal, Marni J. Armstrong, Simon L. Bacon, et al. Can J Diabetes 42 (2018) S54–S63</p>	<p>Η παροχή μετφορμίνης θεωρείται ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως στρατηγική για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 ειδικά σε άτομα με προδιαβήτη. Αποτελεσματικότερη σε ομάδες ατόμων με μικρότερων των 60 ετών (<60 ετών) με σημαντική παχυσαρκία (>35 kg/m²) και σε γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης. Δεν συστήνονται οι θειαζολινεδιόνες , η ορλιστάτη, η λιραγλουτίδη</p>
<p>Κίνα Standards of care for type 2 diabetes in China Diabetes Jianping W. , Linong, Weiping J. Metab Res Rev 2016; 32: 442– 458</p>	<p>Δεν συστήνεται η χρήση φαρμάκων για την πρόληψη του διαβήτη</p>
<p>Ελλάδα Ελληνική διαβητολογική εταιρία</p>	<p>Για την μετφορμίνη δεν υπάρχει επίσημη έγκριση για τη χρήση του φαρμάκου στον προδιαβήτη και ως εκ τούτου δεν περιλαμβάνεται στις θεραπευτικές συστάσεις.</p>

Μετφορμίνη

Η μόνη φαρμακευτική ουσία η οποία συστήνεται για την πρόληψη ΣΔ2 είναι η μετφορμίνη. Η μετφορμίνη γνωστό αντιδιαβητικό φάρμακο είναι ένα διγουανίδιο με αντιυπεργλυκαιμικές ιδιότητες, το οποίο μειώνει και τη βασική και τη μεταγευματική γλυκόζη του πλάσματος. Δεν διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και κατά συνέπεια δεν δημιουργεί υπογλυκαιμία. Η μελέτη η οποία προέκρινε τη μετφορμίνη για τη χρήση της σε προδιαβητικούς ασθενείς είναι η Αμερικάνικη μελέτη πρόληψης ΣΔ DPP (Diabetes Prevention Program). Κατά τη διάρκεια της αρχικής φάση παρακολούθησης της μελέτης DPP η μετφορμίνη ήταν τόσο αποτελεσματική όσο και οι αλλαγές τρόπου ζωής στους συμμετέχοντες με ΔΜΣ >35 και σε νεαρότερους συμμετέχοντες. Ωστόσο, σε γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης η μετφορμίνη σε συνδυασμό με τροποποίηση του τρόπου ζωής οδήγησε σε περίπου 50% μείωση του κινδύνου του διαβήτη. Η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης παρέμεινε αποτελεσματική σε χρονική διάρκεια 10ετίας [96].

Η Αμερικάνικη διαβητολογική εταιρία συστήνει τη θεραπεία με μετφορμίνη για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με προδιαβήτη. Ειδικότερα θα πρέπει να λαμβάνεται από όσους έχουν ΔΜΣ 35 kg/m², άτομα ηλικίας μικρότερα των 60 ετών και γυναίκες με προηγούμενο σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Επισημαίνεται ότι η μακροχρόνια χρήση της μπορεί να σχετίζεται με ανεπάρκεια βιταμίνη B12 και συστήνεται η περιοδική μέτρηση της.

Στο πρόγραμμα πρόληψης διαβήτη της Ινδίας η μετφορμίνη και οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής μείωσαν σε παρόμοιο επίπεδο τον κίνδυνο διαβήτη σε χρονικό διάστημα 30 μηνών. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι παρεμβάσεις στο τρόπο

ζωής ήταν λιγότερο εντατικές σε σύγκριση με αυτές της Αμερικανικής μελέτης πρόληψης διαβήτη. Αναλυτικότερα σημειώνεται ότι όταν ο τρόπος ζωής από μόνος του δεν είναι επαρκής και ειδικά σε εκείνους με συνδυασμένη IFG και IGT, όπου μπορεί να εξελιχθούν σε σύντομο χρονικό διάστημα σε διαβήτη τύπου 2, μπορεί να εξεταστεί η χρήση μετορμίνης επιπλέον των μέτρων για τον τρόπο ζωής ειδικά σε Ινδούς που εξελίσσονται γρήγορα σε διαβήτη από τον στάδιο προδιαβήτη [97].

Στον Καναδά η μετορμίνη θεωρείται ως στρατηγική για την πρόληψη της διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με IGT (ειδικά σε συνδυασμό με IFG ή με αυξημένη A1C μεταξύ 6,0% έως 6,4%). Συστήνεται ιδιαίτερα σε νεότερα άτομα (<60 ετών) με σημαντική παχυσαρκία (>35 kg/m²) και σε γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης καθώς φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικότερη σε αυτές τις ομάδες πληθυσμού. Στην Αυστραλία η χρήση της μετορμίνης για τον προδιαβήτη δεν έχει λάβει έγκριση. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Νότιας Αφρικής δεν την αναφέρουν. Στην Ευρώπη και την Ιαπωνία δεν συστήνεται. Τέλος, στην Ελλάδα αναφέρεται ως επιλογή αλλά σημειώνεται ότι δεν υπάρχει επίσημη έγκριση για τη συγκεκριμένη χρήση του φαρμάκου και ως εκ τούτου δεν περιλαμβάνεται στις θεραπευτικές συστάσεις.

Θειαζολινεδιόνες

Οι θειαζολινεδιόνες είναι φάρμακα που δρουν υπογλυκαιμικά ελαττώνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη στους περιφερικούς ιστούς (λιπώδης ιστός, γραμμωτοί μύες κλπ.). Στη μελέτη Actos Now for the Prevention of Diabetes (ACT NOW) οι συμμετέχοντες υψηλού κινδύνου με IGT (602) τυχαιοποιήθηκαν

να λάβουν πιογλιταζόνη ή εικονικό φάρμακο και παρακολουθήθηκαν για 2,4 έτη. Η πιογλιταζόνη μείωσε τη μετατροπή του IGT σε διαβήτη τύπου 2 κατά 72% ($p < 0.00001$) [98]. Η μελέτη ινσουλινοαντίστασης μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο (IRIS) μελέτη έδειξε ότι η πιογλιταζόνη μείωσε την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 κατά 52% σε διάστημα 4,8 ετών μαζί με τη μείωση του εγκεφαλικού επεισοδίου και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Αυτό επιτεύχθηκε σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη και προδιαβήτη τα οποία είχαν πρόσφατο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο [99]. Παρά τις ευνοϊκές επιδράσεις των θειαζολιδινεδίωνων στην καθυστέρηση της ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2, όπως φαίνεται στις παραπάνω μελέτες, οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και οι προειδοποιήσεις αυτής της κατηγορίας φαρμάκων καθιστούν δύσκολη τη σύσταση της ευρείας χρήσης τους σε άτομα με προδιαβήτη.

Ορλιστάτη

Στη μελέτη XENDOS όπου εξετάστηκε η επίδραση της ορλιστάτης σε συνδυασμό με εντατικό πρόγραμμα αλλαγής τρόπου στην πρόληψη του Διαβήτη. Συμμετείχαν 3.305 άτομα με παχυσαρκία τα οποία τυχαιοποιήθηκαν να λαμβάνουν 120mg ορλιστάτης ή εικονικό φάρμακο για 4 έτη. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η θεραπεία με ορλιστάτη συσχετίστηκε με περαιτέρω μείωση της συχνότητας εμφάνισης του διαβήτη κατά 37%. Ωστόσο, παρά τη θετική εξέλιξη της μελέτης υπήρχαν σημαντικοί μεθοδολογικοί περιορισμοί επηρεάζουν την ερμηνεία αυτών των αποτελεσμάτων. Ο κυριότερος μεθοδολογικός περιορισμός ήταν το πολύ υψηλό ποσοστό εγκατάλειψης, το οποίο ήταν 48% στην ομάδα της ορλιστάτης και 66% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου [100].

Λιραγλουτίδη

Έχει αποδειχθεί σε μελέτες ότι η λιραγλουτίδη αποτρέπει τη μετατροπή του προδιαβήτη σε διαβήτη τύπου 2 και επαναφέρει φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης. Σε μια μελέτη 20 εβδομάδων, η λιραγλουτίδη χορηγήθηκε σε 564 άτομα με παχυσαρκία που δεν είχαν διαβήτη, 31% των οποίων είχαν IGT. Τα άτομα τυχαιοποιήθηκαν σε διαφορετικές δόσεις λιραγλουτίδης ή σε εικονικό φάρμακο ή σε ορλιστάτη. Ο επιπολασμός του προδιαβήτη μειώθηκε κατά 84% σε 96% με διαφορετικές δόσεις λιραγλουτίδης [101]. Άλλη τυχαιοποιημένη δοκιμή η οποία διήρκησε 56 βδομάδες και μελέτησε 3.731 άτομα με παχυσαρκία που δεν είχαν διαβήτη, έδειξε ότι 4 συμμετέχοντες στην ομάδα της λιραγλουτίδης και 14 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου εμφάνισαν διαβήτη ($p < 0,01$) [102]. Στη μελέτη Satiety and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence in Nondiabetic and Diabetic Individuals (SCALE) σε μη διαβητικά και διαβητικά άτομα συμμετείχαν ενήλικες με προδιαβήτη και δείκτη μάζας σώματος τουλάχιστον 30 kg/m² ή τουλάχιστον 27 kg/m² με συνοσηρότητες. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε υποδόρια λιραγλουτίδη 3,0 mg άπαξ ημερησίως ή εικονικό φάρμακο, ως συμπλήρωμα μιας υποθερμιδικής διαίτας και αυξημένης σωματικής δραστηριότητας. Ο στόχος ήταν να προσδιοριστεί η μετατροπή από προδιαβήτη σε ΣΔ2. Στα τρία έτη (160 βδομάδες), 26 (2%) από τους 1.472 στην ομάδα της λιραγλουτίδης έναντι 46 (6%) από 738 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου διαγνώστηκαν με διαβήτη [103]. Σε ότι αφορά τη λιραγλουτίδη στις μελέτες υπήρχαν αρκετοί περιορισμοί. Οι περιορισμοί αυτοί περιλάμβαναν το γεγονός ότι α) τα άτομα που αποσύρθηκαν δεν παρακολουθήθηκαν μετά τη διακοπή της μελέτης και β) η αποτελεσματικότητα του κόστους της θεραπείας με λιραγλουτίδη σε σύγκριση με τις παρεμβάσεις

υγιεινής συμπεριφοράς καθώς και οι αμφίβολες μακροπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν την καθιστούν κατάλληλο υποψήφιο για θεραπευτική επιλογή. Συμπερασματικά τη λιραγλουτίδη αν και φαίνεται ότι βοηθάει στη μη εξέλιξη του προδιαβήτη σε διαβήτη δεν έχει λάβει θεραπευτική έγκριση ούτε συστήνεται από κάποια επιστημονική εταιρία.

Άλλα συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα (αντιυπερτατικά, στατίνες)

Έχει αποδειχθεί ότι οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ARB) και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη. Από τα αντιυπερτασικά φάρμακα τα θειαζιδικά διουρητικά αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου [104-105]. Οι στατίνες φαίνεται να συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο του διαβήτη τύπου. Ωστόσο αυτό το μειονέκτημα δεν αντισταθμίζει το όφελος από την ευεργετική δράση τους σε καρδιαγγειακά επεισόδια [106-107]. Δοκιμές παρέμβασης σε φάρμακα σε προδιαβητικό πληθυσμό στην Κίνα έδειξαν ότι η παραδοσιακή κινεζική φυτική ιατρική (κάψουλες Τιαησί), μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη [38].

3.3.β Ποιος είναι ο ρόλος της βαριατρικής χειρουργικής;

Λίγες κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν τη βαριατρική χειρουργική ως πιθανό μέτρο πρόληψης του διαβήτη. Οι Αμερικάνικες οδηγίες αναφέρουν ότι σε κάποιες περιπτώσεις θα πρέπει να εξετασθούν πιο εντατικές προληπτικές προσεγγίσεις [54]. Αυτές αφορούν άτομα τα οποία διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου στον διαβήτη, συμπεριλαμβανομένων α) των

ατόμων με ΔΜΣ > 35 kg /m², β) εκείνων οι οποίοι έχουν υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης (π.χ. γλυκόζη πλάσματος νηστείας 110–125 mg/dL, 2-h γλυκόζη μετά την πρόκληση 173–199 mg / dL, A1C > 6. 0%) και γ) άτομα με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη κύησης. Οι οδηγίες της Αυστραλίας σημειώνουν ότι η βαριατρική χειρουργική μπορεί να εξεταστεί σε επιλεγμένα άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία με βάση μόνο το βάρος ή την παρουσία άλλων νοσημάτων τα οποία διατρέχουν υψηλό κίνδυνο διαβήτη τύπου 2. Για ενήλικες με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) >40 kg/m², ή ενήλικες με ΔΜΣ >35 kg/m² και συνοσηρότητες που μπορεί να βελτιωθούν με την απώλεια βάρους , βαριατρική χειρουργική επέμβαση μπορεί να εξεταστεί εξατομικευμένα [33]. Στις Καναδικές οδηγίες [39] αναφέρεται ότι οι υπάρχουσες μελέτες και μετα αναλύσεις που αφορούν την αποτελεσματικότητα και την ανάλυση κόστους-οφέλους της βαριατρικής χειρουργικής δεν δίνουν σαφείς απαντήσεις για το αν η βαριατρική χειρουργική μπορεί να αποτελέσει πρωταρχικό εργαλείο για την πρόληψη του διαβήτη. Ως εκ τούτου, καταλήγουν απαιτούνται περισσότερα δεδομένα πριν από τη σύσταση και καθιέρωση της βαριατρικής χειρουργικής ως επέμβασης ρουτίνας για την πρόληψη του διαβήτη.

4. Συμπεράσματα

Ο σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας ήταν να συνοψίσει τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη του ΣΔ2 σε σχέση με συγκεκριμένα ερωτήματα.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες παίζουν ένα κυρίαρχο ρόλο στην βελτίωση της φροντίδας υγείας των ασθενών βοηθώντας τους κλινικούς ιατρούς να πάρουν καλύτερες αποφάσεις βασιζόμενοι σε τεκμηριωμένες ενδείξεις, μέσα στον περιορισμένα διαθέσιμο κλινικό χρόνο. Οι επικαιροποιημένες συστάσεις αντικατοπτρίζουν την τρέχουσα βάση τεκμηρίωσης και, φαίνεται πως εάν τηρηθούν, μπορούν να συμβάλλουν στην πρόληψη του διαβήτη. Οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες διαφέρουν ανά χώρα και ανάμεσα στις επιστημονικές εταιρίες.

Στη συγκεκριμένη μελέτη έγινε μία προσπάθεια να βρεθούν τα κοινά σημεία και οι αποκλίσεις στις κατευθυντήριες οδηγίες των επιστημονικών εταιριών ανά τον κόσμο και να αναδειχθούν τα ερευνητικά κενά. Οι οδηγίες που αναλύθηκαν ήταν κατά αλφαβητική σειρά: οι οδηγίες της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρίας (ADA), της Αυστραλίας, (Royal Australian College of General Practitioners), της Νότιας Αφρικής Society for Endocrinology Metabolism and Diabetes of South Africa (SEMDSA), της Ευρώπης European Association for the Study of Diabetes (EASD) σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία, της Ιαπωνίας (Expert Committee), της Ινδίας (Indian Council of Medical Research), του Καναδά (Expert Committee), της Κίνας (Institute of Metabolism and Endocrinology) και της Ελλάδας (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία). Οι συστάσεις δεν αφορούσαν στρατηγικές πολιτικής υγείας αλλά εστιάστηκαν σε μέτρα πρόληψης που μπορούν να εφαρμοστούν σε ατομικό κυρίως επίπεδο

στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Παρακάτω περιγράφονται τα κύρια συμπεράσματα ανά κατηγορία ερωτημάτων.

Προσυμπτωματικός Έλεγχος

Σε ό,τι αφορά τον προσυμπτωματικό έλεγχο του ΣΔ2, οι παράγοντες κινδύνου για τη νόσο καταγράφονται σε κάθε μία από τις κατευθυντήριες οδηγίες, σε διαφορετική έκταση σε κάθε έκδοση.

Ηλικία έναρξης: Η ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου κυμαίνεται από τα 18 έτη στους κατοίκους των νησιών Τόρες, στα 30 στους Ινδούς, στα 35 και 40 στο δυτικό πληθυσμό έως 45 έτη στους κατοίκους της Ν. Αφρικής.

Υπερβαρότητα: Η υπερβαρότητα ορίζεται σε ΔΜΣ 25 σε όλες τις συστάσεις εκτός από τους Ασιάτες που οριοθετείται σε ΔΜΣ 23.

Ομάδες υψηλού κινδύνου λόγω εθνικότητας: Γενικότερα πληθυσμοί υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου, σύμφωνα με τις Καναδικές κατευθυντήριες οδηγίες είναι οι Αφρικανοί, Άραβες, Ασιάτες, Ισπανόφωνοι, Ιθαγενείς ή πληθυσμός νοτιο-ασιατικής καταγωγής, καθώς και άτομα με χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση.

Άλλοι παράγοντες κινδύνου: Το κληρονομικό ιστορικό αποτελεί παράγοντα κινδύνου όπως και το ιστορικό διαβήτη κύησης για τις γυναίκες. Οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου εμπεριέχονται στους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη διαβήτη όπως η υπέρταση, η κοιλιακή παχυσαρκία ή το κάπνισμα. Στις παθήσεις οι οποίες σχετίζονται με το σακχαρώδη διαβήτη είναι το ιστορικό παγκρεατίτιδας, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, η μελανίζουσα

ακάνθωση, η υπερουριχαιμία, η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα. Επίσης συμπεριλαμβάνονται η λοίμωξη HIV, αποφρακτική άπνοια ύπνου, κυστική ίνωση και ψυχιατρικές διαταραχές. Από τα φάρμακα αυτά τα οποία σχετίζονται με τον διαβήτη είναι τα γλυκοκορτικοειδή και τα άτυπα αντιψυχωσικά.

Διαγνωστικές μέθοδοι: Ο βασικός έλεγχος γίνεται με μέτρηση γλυκόζης αίματος, κάθε τρία έτη αν τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά. Δεν συστήνεται η μέτρηση ινσουλίνης ή/και c-πεπτίδιο. Σε ότι αφορά τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης η εξέταση προτείνεται στις Αμερικάνικες οδηγίες, στις οδηγίες της Αυστραλίας και του Καναδά. Στις οδηγίες της Αφρικής μόνο αν πληρούνται οι προϋποθέσεις, ενώ στην Ινδία υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί σε ότι αφορά τη χρήση της. Δεν προτείνεται στις Ευρωπαϊκές και στις Ελληνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Η HbA1C μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης αν πληρούνται κάποιες προϋποθέσεις, ωστόσο τα επίπεδα της συγκεκριμένης μέτρησης επηρεάζονται από παράγοντες που αφορούν στη σταθερότητα της αιμοσφαιρίνης και των ερυθροκυττάρων καθώς και τις μέσες τιμές γλυκόζης [108].

Αλλαγή τρόπου ζωής

Σωματική δραστηριότητα και άσκηση

Η σωματική δραστηριότητα και η άσκηση αποτελούν έναν από τους πυλώνες που στηρίζουν την πρόληψη του ΣΔ2 και γι' αυτό όλες οι επιστημονικές εταιρίες προτείνουν την υιοθέτηση ενός τρόπου ζωής που περιλαμβάνει τις συγκεκριμένες δραστηριότητες. Το είδος της σωματικής δραστηριότητας είναι κυρίως ήπια αερόβια άσκηση όπως ζωηρό περπάτημα, χαλαρό τρέξιμο ή

ποδήλατο. Γίνεται επίσης αναφορά και στην αναερόβια άσκηση η οποία περιλαμβάνει ασκήσεις ενδυνάμωσης καθώς φαίνεται ότι και αυτός ο τύπος γυμναστικής βοηθάει στην πρόληψη του διαβήτη. Η άσκηση θα πρέπει να είναι συστηματική και συνεχόμενη στη διάρκεια του χρόνου. Η ποσότητα της αερόβιας άσκησης που προτείνεται είναι 150 λεπτά ανά βδομάδα, ενώ για την ενδυνάμωση προτείνονται 2 συνεδρίες τη βδομάδα.

Οι επιστημονικές εταιρίες αναφέρουν στις οδηγίες τους τη σημασία της κίνησης και της αποφυγής καθιστικής ζωής, σημειώνοντας την ανάγκη για διακοπή της καθημερινής καθιστής θέσης ανά τακτά χρονικά διαστήματα καθώς και τη μείωση του χρόνου παρακολούθησης τηλεόρασης. Η αξία της άσκησης και της φυσικής δραστηριότητας επιβεβαιώνεται από το γεγονός ότι και ακόμη και όταν δεν μπορούν να επιτευχθούν οι προτεινόμενοι στόχοι, μικρότερα διαστήματα κίνησης και δραστηριότητας δρουν ευεργετικά.

Απώλεια βάρους

Σε ότι αφορά την απώλεια βάρους σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ο γενικός στόχος απώλειας βάρους κυμαίνεται από 5-7% στις κατευθυντήριες οδηγίες κυρίως των δυτικών χωρών. Επιστημονικές εταιρίες όπως της Ινδίας, Ιαπωνίας και της Αφρικής δεν δίνουν συγκεκριμένους στόχους ποσοστό απώλειας βάρους.

Διατροφικές οδηγίες

Οι διατροφικές οδηγίες έχουν μελετηθεί εκτεταμένα καθώς τα ευρήματά μας δείχνουν ότι μια σειρά τροφίμων και διατροφικών προτύπων είναι κατάλληλα για τη διαχείριση του προδιαβήτη και την πρόληψη του διαβήτη. Τα βασικά και κύρια μηνύματα αφορούν στην κατανάλωση ελάχιστα επεξεργασμένων

τροφών φυτικής προέλευσης, όπως δημητριακά ολικής αλέσεως, λαχανικά, φρούτα, όσπρια, ξηροί καρποί, σπόροι και μη υδρογονωμένα μη τροπικά φυτικά έλαια, όπως ελαιόλαδο (και αποφυγή κατανάλωσης trans-λιπαρών οξέων) ενώ παράλληλα προτείνεται η ελάχιστη κατανάλωση κόκκινων κρεάτων και η αποφυγή επεξεργασμένων κρεάτων, νατρίου, ζαχαρούχων ποτών και ραφινρισμένων δημητριακών. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η συνολική ποιότητα των τροφίμων που καταναλώνονται με έμφαση στα παραπάνω τρόφιμα συνδέεται επίσης με χαμηλότερο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 [109-112].

Φαρμακευτική θεραπεία

Σε ότι αφορά τη φαρμακευτική αγωγή η μετφορμίνη είναι το φάρμακο που προκρίνεται για την πρόληψη του διαβήτη σε άτομα που έχουν ΔΜΣ > 35 kg/m², ηλικίας κάτω των 60 ετών καθώς και σε γυναίκες με προηγούμενο σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Συστήνεται στις Αμερικάνικες και Καναδικές καθώς και στις οδηγίες τις Ινδίας. Στην Ευρώπη και την Ιαπωνία δεν συστήνεται. Στις Ελληνικές οδηγίες αναφέρεται ως επιλογή αλλά σημειώνεται ότι δεν υπάρχει επίσημη έγκριση για τη συγκεκριμένη χρήση του φαρμάκου και ως εκ τούτου δεν περιλαμβάνεται στις θεραπευτικές συστάσεις.

Σε ότι αφορά τις θειαζολινεδιόνες φαίνεται στις μελέτες ότι δρουν ευνοϊκά στην καθυστέρηση της ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και οι προειδοποιήσεις αυτής της κατηγορίας φαρμάκων καθιστούν δύσκολη τη σύσταση τους σε επίπεδο ευρείας χρήσης σε άτομα με προδιαβήτη. Οι μελέτες με ορλιστάτης δείχνουν ότι μπορεί να μειώσει την εμφάνιση του διαβήτη. Το κύριο πρόβλημα της συγκεκριμένης

φαρμακευτικής ουσίας είναι το υψηλό ποσοστό εγκατάλειψης της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η λιραγλουτίδη έχει δείξει ότι αποτρέπει τη μετατροπή του προδιαβήτη σε διαβήτη τύπου 2 και επαναφέρει φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα του κόστους της θεραπείας με λιραγλουτίδη σε σύγκριση με τις παρεμβάσεις υγιεινής συμπεριφοράς καθώς και οι αμφίβολες μακροπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν την καθιστούν κατάλληλο υποψήφιο για θεραπευτική επιλογή. Συμπερασματικά, η λιραγλουτίδη αν και φαίνεται ότι βοηθάει στη μη εξέλιξη του προδιαβήτη σε διαβήτη, δεν έχει λάβει θεραπευτική έγκριση ούτε συστήνεται από κάποια επιστημονική εταιρία.

Βαριατρική Χειρουργική

Σε ό,τι αφορά τη βαριατρική χειρουργική οι οδηγίες σημειώνουν ότι η βαριατρική χειρουργική μπορεί να εξεταστεί σε επιλεγμένα άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία με βάση μόνο το βάρος ή την παρουσία άλλων νοσημάτων τα οποία διατρέχουν υψηλό κίνδυνο διαβήτη τύπου 2. Η συγκεκριμένη παρέμβαση μπορεί να εξετασθεί εξατομικευμένα. Χρειάζονται περισσότερα δεδομένα πριν από την καθιέρωση της βαριατρικής χειρουργικής ως επέμβαση επιλογής για την πρόληψη του διαβήτη. Αυτό γιατί οι υπάρχουσες μελέτες και μετα αναλύσεις που αφορούν την αποτελεσματικότητα και την ανάλυση κόστους-οφέλους της βαριατρικής χειρουργικής δεν δίνουν σαφείς απαντήσεις στο ερώτημα αν η βαριατρική χειρουργική μπορεί να αποτελέσει πρωταρχικό εργαλείο για την πρόληψη του διαβήτη.

Από τις κατευθυντήριες οδηγίες στην εξατομίκευση και την ιατρική ακριβείας- ερευνητικά κενά

Γίνεται φανερό ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν εκδοθεί από τις επιστημονικές εταιρίες ανά τον κόσμο έχουν κοινά σημεία και συγκλίνουν στις βασικές συστάσεις. Οι διαφορές που σημειώνονται αφορούν κυρίως σε φυλετικά χαρακτηριστικά, διαφορές στον επιπολασμό της νόσου, τις διαγνωστικές μεθόδους ή τις ιδιαιτερότητες κάθε χώρας.

Είναι γνωστό ότι ο ΣΔ2 είναι ετερογενής νόσος όσον αφορά τον φαινότυπο και γονότυπο του. Παρόλα αυτά, υπάρχουν ενδεικτικά στοιχεία από post hoc αναλύσεις των δοκιμών πρόληψης ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορούν να ξεπεράσουν τη γενετική μεταβλητότητα του κινδύνου διαβήτη τύπου 2 [113]. Αρκετές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο της πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης για άτομα με υψηλό κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 τείνουν να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από ελεγχόμενες δοκιμές [114-115] ότι η αλλαγή του τρόπου ζωής μειώνει αποτελεσματικά τον διαβήτη τύπου 2 ανεξάρτητα από τον γονότυπο ή τον φαινότυπο. Συγκεντρωτικές αναλύσεις μεγάλων προοπτικών ερευνών δείχνουν μια αντίστροφη γραμμική διαβάθμιση δόσης-απόκρισης στην οποία η προσθήκη κάθε συμπεριφοράς τρόπου ζωής χαμηλού κινδύνου μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2 [116].

Συνεπώς ανεξάρτητα από το γενετικό υπόβαθρο η αλλαγή τρόπου ζωής μειώνει τον κίνδυνο για ΣΔ2. Ωστόσο, σε καμία περίπτωση αυτά τα ευρήματα δεν υποτιμούν την αναγκαιότητα της εξατομίκευσης. Αποτελέσματα από το DPP και άλλες μεγάλες δοκιμές πρόληψης υποδηλώνουν ότι η προσέγγιση ένα

μέγεθος κάνει σε όλους "one-size-fits-all" σε ότι αφορά τη στρατηγική παρέμβασης για την αλλαγή τρόπου ζωής δεν είναι αποτελεσματική για όλους. Αναδεικνύεται συνεπώς η αναγκαιότητα για στοχευμένη και εξατομικευμένη προσέγγιση στην πρόληψη του ΣΔ2 [117].

Η άσκηση θα πρέπει να συστήνεται με βάση τις γενικές κατευθύνσεις. Ωστόσο, θα πρέπει να εκτιμάται η φυσική κατάσταση του ατόμου πριν ασκηθεί. Είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψιν οι αθλητικές εμπειρίες κάθε ατόμου, οι σωματικές δυνατότητες κάθε ατόμου και οι προτιμήσεις του και οι περιορισμοί του τίθενται από συνοσηρότητες. Το πρόγραμμα άσκησης θα πρέπει να γίνεται με την καθοδήγηση εξειδικευμένου επαγγελματία φυσικής αγωγής καθώς η άσκηση υπό την επίβλεψη επαγγελματία άσκησης έχει καλύτερα αποτελέσματα [118].

Για τη διατροφή η εξατομίκευση της προσέγγισης είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς τα στοιχεία δείχνουν ότι δεν υπάρχει ένα ιδανικό ποσοστό θερμίδων από υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λίπος για όλους τους ανθρώπους για την πρόληψη του διαβήτη. Ειδικότερα μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη δύο ομάδων 76 ενηλίκων με IFG (ή A1C 5,7% έως 6,4%) διαπίστωσε ότι η εξατομικευμένη ιατρική διατροφική θεραπεία που παρέχεται από εγγεγραμμένο διαιτολόγο μείωσε σημαντικά την HbA1C σε άτομα που έχουν διαγνωστεί με προδιαβήτη, σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα μετά από 12 εβδομάδες (5,79% έναντι 6,01%) [119]. Η παρέμβαση διάρκειας 12 εβδομάδων συνίστατο σε τέσσερις επισκέψεις, κατάρτιση αυτοδιαχείρισης, διδασκαλία σε υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες (60% έως 70% ημερήσιες θερμίδες), δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες, δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (<7% θερμίδες από κορεσμένα λιπαρά) και απώλεια βάρους (εξατομικευμένοι

θερμιδικούς στόχοι για την επίτευξη βάρους 0,45 έως 0,9 kg/εβδομάδα απώλεια για να επιτευχθεί 5% απώλεια σωματικού βάρους). Συνεπώς η συμβουλευτική παρέμβαση θα πρέπει να βασίζεται σε εξατομικευμένη αξιολόγηση λαμβάνοντας υπόψη τα τρέχοντα διατροφικά πρότυπα, τις προτιμήσεις και τους μεταβολικούς στόχους [120].

Οι κατευθυντήριες οδηγίες είναι συχνά εστιασμένες σε μία πάθηση και σπάνια λαμβάνουν υπόψη ασθενείς με άλλες πιο σπάνιες παθήσεις και άλλα προβλήματα υγείας. Έτσι για τους περισσότερους ασθενείς οι κατευθύνσεις δεν επιτρέπουν την εξατομίκευση της φροντίδας. Ιδιαίτερα στην φαρμακευτική αγωγή όπου πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι περιορισμοί που τίθενται από συνοσηρότητες, οι πιθανές παρενέργειες και το κόστος.

Ερευνητικά κενά

Οι μελέτες που αφορούν την πρόληψη του ΣΔ2 έδειξαν πως η πρόληψη του είναι εφικτή στο γενικό πληθυσμό. Περιοχές και σημεία που θα μπορούσαν να αποτελέσουν έναυσμα για περαιτέρω μελέτες περιγράφονται συνοπτικά παρακάτω:

- Καμία μακροχρόνια μελέτη πρόληψης έως τώρα δεν εξέτασε τα αποτελέσματα παρέμβασης στον τρόπο ζωής σε διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες με διαφορετικό φαινοτύπο ή γενετική προδιάθεση για ΣΔ2 και την πιθανή ανταπόκριση στην παρέμβαση.
- Σύγκριση διαφορετικών διατροφικών προτύπων, και πως ανταποκρίνονται σε αυτά τα άτομα με βάση εξατομικευμένα

χαρακτηριστικά που αφορούν στον φαινότυπο ή τη γενετική προδιάθεση για διαβήτη τύπου 2.

- Σύγκριση προγραμμάτων άσκησης και άλλων παραγόντων συμπεριφοράς και παραγόντων κινδύνου (όπως διαταραχή ύπνου, άγχος, κατάθλιψη, κακή διατροφή, καθιστική συμπεριφορά, κάπνισμα, ορισμένα φάρμακα και παχυσαρκία) σε σχέση με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά πληθυσμιακών ομάδων.
- Άλλοι τομείς έρευνας που απαιτούνται για την εφαρμογή της πρόληψης στον διαβήτη αφορούν τη φροντίδα και την υποστήριξη των ατόμων καθώς υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με την καλύτερη μέθοδο για τη διατήρηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Ερωτήματα που αφορούν τη διαδικτυακή φροντίδα σε σύγκριση με την προσωπική φροντίδα χρήζουν περισσότερης έρευνας. Φαίνεται ότι χρειάζεται περισσότερη εμβάθυνση για τον τρόπο παροχής προγραμμάτων αλλαγής του τρόπου ζωής, τον αντίκτυπο της ομάδας ή/και ή ατομική αλληλεπίδραση καθώς και τη συχνότητα τέτοιων συνεδριών.

Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA) σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Ένωση για τη Μελέτη του Διαβήτη (EASD) παρουσίασε μία έκθεση για την Ιατρική Ακριβείας στον Διαβήτη λαμβάνοντας υπόψιν τα τρέχοντα δεδομένα και τις μελλοντικές προοπτικές. Στη συγκεκριμένη αναφορά παρουσιάζονται οι απόψεις εμπειρογνομόνων σε τομείς της διαγνωστικής ακριβείας και θεραπευτικών μέσων (συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης και της θεραπείας). Η ανάγκη και η σημασία της εξατομίκευσης στην ιατρική του διαβήτη περιγράφεται στο report της ADA του 2020 Ιατρική περίθαλψη στον

διαβήτη (ADA SOC) όπου τονίζεται ότι "οι κλινικοί γιατροί φροντίζουν για ασθενείς και όχι πληθυσμούς" [82]. Με αφετηρία τις μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες και τις γενικές συστάσεις που προκύπτουν από αυτές κατευθυνόμαστε στο άτομο και στις ιδιαίτερες ανάγκες του. Ο απώτερος στόχος είναι στο μέλλον να μπορεί να εφαρμοστεί η ιατρική με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε κάθε άτομο να λαμβάνει τη φροντίδα που αρμόζει στις βιολογικές, δημογραφικές και κοινωνικές ιδιαιτερότητες του έτσι ώστε να απολαμβάνει τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα.

5. Βιβλιογραφία

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 10th edn., 2021
2. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003;26:61–69.
3. Pani LN, Korenda L, Meigs JB, *et al.* Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. *Diabetes Care* 2008;31:1991–1996.
4. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal* (2013) 34, 3035–3087
5. J. Lindström, A. Neumann, K. E. Sheppard Take Action to Prevent Diabetes – The IMAGE Toolkit for the Prevention of Type 2 Diabetes in Europe *Horm Metab Res* 2010; 42 (Suppl. 1): S37–S55
6. Manuel D, Schultz S. Health-related quality of life and health adjusted life expectancy of people with diabetes mellitus in Ontario, Canada, 1996–1997. *Diabetes Care* 2004; 27: 407–414.
7. K G M M Alberti 1, P Zimmet, J Shaw International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention *Diabet Med.* 2007 May;24(5):451-63
8. Association AD. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care* 2018 May 1;41 (5):917–28.
9. Peters ML, Huisman EL, Schoonen M, *et al.* The current total economic burden of diabetes mellitus in the Netherlands. *Neth J Med.* 2017 Sep;75(7):281–97.
10. Barry E, Roberts S, Oke J, *et al.* Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. *BMJ* 2017;356:i6538
11. Alberti K. G. M. M., P. Zimmet, J. Shaw International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention *Diabetic Medicine*, 24, 451-463
12. Yudkin JS, Montori VM. The epidemic of pre-diabetes: the medicine and the politics. *BMJ* 2014;349:g4485.
13. Noble D, Mathur R, Dent T, *et al.* Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ* 2011;343:d7163.
14. World Health Organization. 2011. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization.
15. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care* 2016;39:1653
16. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–34.
17. Faerch K, Borch-Johnsen K, Holst JJ, *et al.* Pathophysiology and aetiology of impaired glucose tolerance: does it matter for treatment and prevention of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;52:1714–23.
18. Morris DH, Khunti K, Achana F, *et al.* Progression rates from HbA1c 6.0–6.4% and other prediabetes definitions to type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetologia* 2013;56:1489–93.

19. Diabetes Prevention Program Research Group. HbA1c as a predictor of diabetes and as an outcome in the diabetes prevention program: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2014
20. European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010;42 Suppl 1:S3–36.
21. 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.
22. Li G, Zhang P, Wang J, et al. 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*. 2008;371(9626):1783-1789.
23. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(11):866-875.
24. 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;49(2):289-297.
25. Saito T, Watanabe M, Nishida et al Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2011;171:1352–1360.
26. Roumen C, Corpeleijn E, Feskens et al. Impact of 3-year lifestyle intervention on postprandial glucose metabolism: the SLIM study. *Diabet Med* 2008;25:597–605.
27. Penn L, White M, Oldroyd J, et al. Prevention of type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance: the European Diabetes Prevention RCT in Newcastle upon Tyne, UK. *BMC Public Health* 2009;9:342.
28. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003; 26: 725–731.
29. Schwarz PE, Li J, Lindstrom J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Horm Metab Res* 2009;41:86–97.
30. <https://www.health.gov.au/resources/apps-and-tools/the-australian-type-2-diabetes-risk-assessment-tool-ausdrisk>
31. <https://canadiantaskforce.ca/tools-resources/type-2-diabetes-2/type-2-diabetes-canrisk/>
32. ElSayed N, Aleppo G, Aroda V Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023 *Diabetes Care* 2023;46: S19–S40
33. Royal Australian College of General Practitioners General practice management of type 2 diabetes 2016–18
34. SEMDSA 2017 Guidelines for the Management of Type 2 diabetes mellitus SEMDSA Type 2 Diabetes Guidelines Expert Committee. *JEMDSA* 2017; 22(1)(Supplement 1): S1-S196
35. ICMR Guidelines for management of type 2 diabetes 2018 Indian
36. Eiichi Araki , Atsushi Goto, Tatsuya Kondo, et al Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2019 *J Diabetes Investig* Vol. 11 No. 4 July 2020
37. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία. Κατευθυντήριες Οδηγίες για το Σακχαρώδη Διαβήτη 2023. www.ede.gr

38. Jianping W. , Linong, Weiping J. Standards of care for type 2 diabetes in China *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32: 442–458.
39. Jean-Marie Ekoe, Ronald Goldenberg, Pamela Katz et al. Clinical Practice Guidelines Screening for Diabetes in Adults *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee / Can J Diabetes* 42 (2018) S16–S19
40. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346: 393–403
41. Fedewa MV, Gist NH, Evans EM, Dishman RK. Exercise and insulin resistance in youth: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133: e163–e174
42. Davis CL, Pollock NK, Waller JL, et al. Exercise dose and diabetes risk in overweight and obese children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;308:1103–1112
43. Sigal RJ, Alberga AS, Goldfield GS, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on percentage body fat and cardiometabolic risk markers in obese adolescents: the Healthy Eating Aerobic and Resistance Training in Youth randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168: 1006–1014
44. Dai X, Zhai L, Chen Q, et al. Two-year supervised resistance training prevented diabetes incidence in people with prediabetes: a randomized control trial. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;35:e3143
45. Thorp AA, Kingwell BA, Sethi P, Hammond L, Owen N, Dunstan DW. Alternating bouts of sitting and standing attenuate postprandial glucose responses. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46:2053–2061
46. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, et al. Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. *Diabetes Care* 2008;31: 661–666
47. Russo LM, Nobles C, Ertel KA, Chasan-Taber L, Whitcomb BW. Physical activity interventions in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015;125:576–582
48. Ronald J. Sigal, Marni J. Armstrong, Simon L. Bacon, et al. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee 2018 Clinical Practice Guidelines Physical Activity and Diabetes *Can J Diabetes* 42 (2018) S54–S63
49. Aune D, Norat T, Leitzmann M, et al. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2015; 30: 529–542.
50. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, et al. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia* 2016; 59: 2527–2545.
51. Grontved A, Pan A, Mekary RA, et al. Muscle-strengthening and conditioning activities and risk of type 2 diabetes: a prospective study in two cohorts of US women. *PLoS Medicine* 2014; 11: e1001587.
52. Grontved A, Rimm EB, Willett WC, et al. A prospective study of weight training and risk of type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1306–1312.
53. Grontved A, Hu FB. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2011; 305: 2448–2455.
54. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta analysis. *Ann Intern Med* 2015; 162: 123–132.

55. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2021 *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1):S34–S39 American Diabetes Association
56. Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes The Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *Diabetologia* (2023) 66:965–985
57. Sigal J., Marni J. Armstrong, Simon L. Bacon, et al *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee 2018 Clinical Practice Guidelines Physical Activity and Diabetes* Ronald. *Can J Diabetes* 42 (2018) S54–S63
58. Chiu M, Austin PC, Manuel DG, et al. Deriving ethnic specific BMI cutoff points for assessing diabetes risk. *Diabetes Care* 2011; 34: 1741–1748.
59. Hsu WC, Araneta MR, Kanaya AM, et al. BMI cut points to identify at-risk Asian Americans for type 2 diabetes screening. *Diabetes Care* 2015; 38: 150–158.
60. Bjerregaard LG, Jensen BW, Angquist L, et al. Change in overweight from childhood to early adulthood and risk of type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018; 378: 1302–1312.
61. Booth H, Khan O, Prevost T, et al. Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery: population-based matched cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 963–968.
62. Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Lee C-H, Estruch R, et al. Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. *J Nutr* 2016;146:920S– 927S
63. Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, et al. Effects on health outcomes of a Mediterranean diet with no restriction on fat intake: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;165:491–500
64. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;21:e34
65. Stentz FB, Brewer A, Wan J, et al. Remission of pre-diabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016;4:e000258
66. Chiu THT, Pan W-H, Lin M-N, et al. Vegetarian diet, change in dietary patterns, and diabetes risk: a prospective study. *Nutr Diabetes* 2018;8:12
67. Lee Y, Park K. Adherence to a vegetarian diet and diabetes risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2017;9:E603
68. Qian F, Liu G, Hu FB, et al. Association between plant-based dietary patterns and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2019;179:1335–1344
69. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, et al. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A metaanalysis of prospective studies. *Endocrine* 2014; 47:107–116
70. Uusitupa M, Khan TA, Vigiouk E, et al. (2019) Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes: a systematic review and metaanalysis. *Nutrients* 11(11):2611.
71. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R et al (2014) Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Int Med* 160(1):1–10.
72. Chiavaroli L, Vigiouk E, Nishi SK et al (2019) DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients* 11(2):338.

73. Qian F, Liu G, Hu FB, et al (2019) Association between plant-based dietary patterns and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Int Med* 179(10):1335–1344.
74. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi A-M et al (2017) Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 32(5): 363–375.
75. Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al (2019) Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 393(10170):434–445.
76. Livesey G, Taylor R, Livesey HF et al (2019) Dietary glycemic index and load and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and updated meta-analyses of prospective cohort studies. *Nutrients* 11(6):1280.
77. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 152–162.
78. Kawahara T, Takahashi K, Inazu T, et al. Reduced progression to type 2 diabetes from impaired glucose tolerance after a 2-day in-hospital diabetes educational program: the Joetsu Diabetes Prevention Trial. *Diabetes Care* 2008; 31: 1949–1954.
79. Saito T, Watanabe M, Nishida J, et al. Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1352–1360
80. Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, et al. Glycemic index, glycemic load, carbohydrates, and type 2 diabetes: systematic review and dose-response metaanalysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2013; 36: 4166–4171.
81. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 218–232.
82. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, et al. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 956–965.
83. Yao B, Fang H, Xu W, et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 79–88.
84. Hata A, Doi Y, Ninomiya T, et al. Magnesium intake decreases type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama study. *Diabet Med* 2013; 30: 1487–1494.
85. Fang X, Han H, Li M, et al. Dose-response relationship between dietary magnesium intake and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-regression analysis of prospective cohort studies. *Nutrients* 2016; 8: E739.
86. Knott C, Bell S, Britton A. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis of more than 1.9 million individuals from 38 observational studies. *Diabetes Care* 2015; 38: 1804–1812.
87. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015; 351: h3576.
88. van Dam RM, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA* 2005; 294: 97–104.
89. Yang WS, Wang WY, Fan WY, et al. Tea consumption and risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr* 2014; 111: 1329–1339.

90. Ally P.H. Prebtani et al. 2018 Clinical Practice Guidelines Reducing the Risk of Developing Diabetes Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee Can J Diabetes 42 (2018) S20–S26
91. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, et al. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: A systematic review with meta-analyses. *BMJ Open* 2015;5:e008222.
92. Martinez-Gonzalez MA, Salas-Salvado J, Estruch R, et al. Benefits of the Mediterranean diet: Insights from the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis* 2015;58:50–60.
93. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, et al. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies. *Endocrine* 2014;47:107–16.
94. Parker ED, Liu S, Van Horn L, et al. The association of whole grain consumption with incident type 2 diabetes: The Women’s Health Initiative Observational Study. *Ann Epidemiol* 2013;23:321–7.
95. Aune D, Norat T, Romundstad P, et al. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1066–83.
96. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403
97. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V; Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). 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; 49:289–297
98. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *New Engl J Med* 2011;364:1104–15.
99. Inzucchi SE, Viscoli CM, Young LH, et al. Pioglitazone prevents diabetes in patients with insulin resistance and cerebrovascular disease. *Diabetes Care* 2016;39:1684– 92.
100. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. 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.
101. Astrup A, Rossner S, Van Gaal L, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2009;374:1606–16.
102. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11–22.
103. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: A randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;389:1399–409.
104. Li Z, Li Y, Liu Y, et al. Comparative risk of new-onset diabetes mellitus for antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *J Clin Hypertens* 2017; 19: 1348–1356.
105. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 201–207.
106. Sattar N, Preiss D, Murray HM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative metaanalysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010; 375: 735–742.
107. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 2011; 305: 2556–2564.

108. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1):S14–S31
109. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* 2014;383:1999–2007
110. Jacobs S, Harmon BE, Boushey CJ, et al. A priori-defined diet quality indexes and risk of type 2 diabetes: the Multiethnic Cohort. *Diabetologia* 2015;58:98–112
111. Chiuve SE, Fung TT, Rimm EB, et al. Alternative dietary indices both strongly predict risk of chronic disease. *J Nutr* 2012;142:1009–1018
112. Schwingshackl L, Bogensberger B, Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and Health Outcomes: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Acad Nutr Diet* 2018;118:74–100
113. Uusitupa M, Lindström J, Tuomilehto J (2018) Prevention of type 2 diabetes—success story that is waiting for next steps. *Eur J Clin Nutr* 72(9):1260–1266.
114. Galaviz KI, Weber MB, Straus A, et al. (2018) Global diabetes prevention interventions: a systematic review and network meta-analysis of the real-world impact on incidence, weight, and glucose. *Diabetes Care* 41(7):1526–1534. <https://doi.org/10.2337/dc17-2222>
115. Aziz Z, Absetz P, Oldroyd J, et al. A systematic review of real-world diabetes prevention programs: learnings from the last 15 years. *Implement Sci* 10(1):1–17
116. Khan TA, Field D, Chen V et al (2023) Combination of multiple low-risk lifestyle behaviors and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care* 46(3):643–656.
117. Chung W. K., Erion K, Jose C. et al Precision Medicine in Diabetes: A Consensus Report From the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *Diabetes Care* 2020;43:1617–1635
118. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee 2018 Clinical Practice Guidelines Physical Activity and Diabetes Ronald J. Sigal, Marni J. Armstrong, Simon L. Bacon, et al. *Can J Diabetes* 42 (2018) S54–S63
119. Parker AR, Byham-Gray L, Denmark R, et al. The effect of medical nutrition therapy by a registered dietitian nutritionist in patients with prediabetes participating in a randomized controlled clinical research trial. *J Acad Nutr Diet* 2014;114:1739–48
120. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care* 2019;42:731–754