

Danuta Janeczko

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii, Akademia Medyczna w Warszawie

# Czy rzeczywiście epidemia cukrzycy typu 2?

Is there really an epidemic of type 2 diabetes?

## STRESZCZENIE

W pracy omówiono wątpliwości związane z określeniem „epidemia” w odniesieniu do cukrzycy typu 2. Chorobowość, a nie zapadalność, z powodu cukrzycy typu 2 zwiększa się na świecie i jest to spowodowane głównie wzrostem otyłości, dłuższym okresem przeżycia, zmianą kryteriów diagnostycznych cukrzycy, wcześniejszym wiekiem jej rozpoznawania, zmianami demograficznymi niektórych populacji, zmianą stosunku cukrzycy znanej do nieznaney, profilaktyką stanu przedcukrzycowego, poprawą leczenia i zmniejszoną umieralnością.

W Polsce około 5% populacji (1 400 000 osób) choruje na cukrzycę znaną, natomiast znacznie częściej występuje zespół metaboliczny, zaburzenia gospodarki lipidowej, otyłość, nadciśnienie tętnicze i dlatego też określenie „epidemia cukrzycy” budzi wątpliwości, gdyż może być statystycznym artefaktem.

**Słowa kluczowe:** epidemia cukrzycy, chorobowość, zapadalność, otyłość

## ABSTRACT

In this paper doubts according to „epidemic” of type 2 diabetes were discussed. Although in contrast to incidence of diabetes, prevalence of that disease increases worldwide, it is caused mostly by increased obesity, longer survival, lowering the diagnosis criteria for diabetes, earlier age of diagnosis,

demographic changes, increased diagnostic activity leading to an increasing ratio of diagnosed:undiagnosed diabetes, pre-diabetes prevention, improvement of treatment, and decreased mortality.

In Poland about 5% of population (1 400 000 people), suffer from known diabetes, although the metabolic syndrome, disturbances of lipid metabolism, obesity, arterial hypertension are seen more often and because of that the name “diabetes epidemic” cause doubts, it can be statistic artefact.

**Key words:** diabetes epidemic, prevalence, incidence, obesity

Cukrzyca jest chorobą społeczną, cywilizacyjną, a w ostatnich latach mówi się o jej epidemii. O ile dwa pierwsze określenia nie budzą wątpliwości, o tyle określenie „epidemia” może budzić pewien sprzeciw.

Co rozumiemy pod pojęciem epidemii? Odpowiedź na to proste, jak się wydaje, pytanie, nie jest jednoznaczna. Najczęściej przyjmuje się następującą definicję: wystąpienie choroby, która pod względem liczbowym wyraźnie przewyższa przewidywania; pojawienie się na danym obszarze i w określonym czasie, w zbiorowisku ludzkim lub zwierzęcym, znacznie większej liczby zachorowań na daną chorobę niż w latach poprzednich, wyraźnie odbiegającej od liczby, której można było oczekiwać na podstawie obserwacji z tego okresu.

Częstą, chociaż niestałą cechą epidemii bywa nagły początek, gwałtowny wzrost liczby zachorowań, szybkie szerzenie się itp.

Określenia „epidemia” użyto po raz pierwszy w odniesieniu do chorób infekcyjnych w celu podkreślenia znacznego wzrostu liczby nowych, jednorodnych etiologicznie przypadków choroby na pewnym terenie i w krótkim, ściśle zdefiniowanym przedziale

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Danuta Janeczko  
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii,  
Akademia Medyczna w Warszawie  
tel.: (0 22) 599 29 31; faks: (0 22) 599 19 31  
e-mail: klingast@amwaw.edu.pl  
Diabetologia Praktyczna 2006, tom 7, 4, 248–257  
Copyright © 2006 Via Medica  
Nadesłano: 19.06.2006 Przyjęto do druku: 14.07.2006

czasu. W ostatnich latach określenie to rozszerzono na choroby niezakaźne, na przykład cukrzycę, oraz na czynniki ryzyka, na przykład otyłość, ale nie zmodyfikowano pojęcia „epidemia”.

Aby ogłosić epidemię choroby w Polsce, muszą być spełnione odpowiednie kryteria zawarte w przepisach prawnych. Chociaż pierwotne określenie epidemii i używane obecnie służyć zobrazowaniu wzrostu chorobowości, to rzeczywiste określenie „epidemii” powinno odzwierciedlać wzrost zapadalności. W konsekwencji posługiwanie się nieprawidłową terminologią częściowo może tłumaczyć obecne rozbieżności w ocenie wzrostu chorobowości z powodu cukrzycy.

Nie ulega wątpliwości, że w ciągu ostatniego pięćdziesięciolecia na świecie zwiększyła się chorobowość z powodu cukrzycy i że wzrost ten głównie wiąże się z narastającą chorobowością z powodu cukrzycy typu 2. Wyniki wielu badań, szczególnie sygnowanych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), w sposób niebudzący wątpliwości udowadniają, że obecnie obserwujemy lub w najbliższej przyszłości będziemy obserwować epidemię cukrzycy. Używane od kilku lat to określenie ma na celu zwrócenie uwagi na wzrost liczby chorych na cukrzycę. Określenie „epidemia” w stosunku do cukrzycy typu 2 nie wydaje się jednak w pełni uzasadnione, gdyż nie zawsze odpowiada aktualnej sytuacji epidemiologicznej, przynajmniej w Europie.

W 1994 roku liczba chorych na cukrzycę na świecie wynosiła szacunkowo około 110 mln, w 1995 roku — 118 mln, w 2000 roku — 171 mln (2,8% ogólnej populacji) i w 2003 roku — 194 mln, a prognozy na 2010 rok przewidują wzrost do 221 mln, w 2025 roku do 333 mln i w 2030 roku do 366 mln (6,5% populacji) [1–4]. Wzrost ten przewiduje się przede wszystkim w krajach rozwiniętych, w których zwiększa się wielkość populacji wskutek wydłużenia przeciętnego trwania życia. W Europie i Stanach Zjednoczonych zwiększa się także otyłość i zmniejsza aktywność fizyczna, a są to czynniki odpowiedzialne głównie za wzrost chorobowości z powodu cukrzycy.

W Stanach Zjednoczonych w 1980 roku liczba chorych na cukrzycę wynosiła 7,5 mln, w 1990 roku chorobowość oceniono na 4,9% ogólnej populacji, w 1998 r. na 6,5% populacji (10,4 mln; wzrost od 1980 r. o 2,9 ml, w tym u ok. 1/3 występowała cukrzyca nierozpoznana), w 1999 roku na 6,9% i szacuje się, że zwiększy się do ponad 11 mln w 2025 roku oraz do 12 mln w 2050 roku (wzrost o 46%) [5–8]. W kraju tym w latach 1980–1994 odnotowano 16-procentowy wzrost chorobowości i w latach

1990–1998 — 33-procentowy wzrost chorobowości, ale w ciągu roku w latach 1998–1999 średnia masa ciała zwiększyła się o 6%, z 76,2 kg do 76,7 kg (z 84,3 kg do 85,0 kg u mężczyzn i z 68,5 kg do 68,7 kg u kobiet). Szacuje się, że liczba osób  $\geq 20$ . roku życia z rozpoznaną i nierozpoznaną cukrzycą wzrosnie z 13,9 mln w 1995 roku do prawie 22 mln w 2025 roku i do 29 ml w 2050 roku [9].

Na całym świecie chorobowość z powodu cukrzycy zwiększa się wraz z procesem starzenia się i stanowi istotny czynnik pogorszenia się stanu zdrowia. W Stanach Zjednoczonych chorobowość z powodu cukrzycy wzrasta z wiekiem od 0,8% (0,6% u mężczyzn i 0,9% u kobiet) w wieku < 45 lat do 6,1% (odpowiednio 6,0% i 6,2%) w wieku 45–64 lat, 11,7% (odpowiednio 12,6% i 10,9%) w wieku 65–74 lat i do 10,9% (odpowiednio 11,8% i 10,4%) w wieku  $\geq 75$  [6]. W badaniu *National Health and Nutrition Examination Survey II* (NHANES II) chorobowość z powodu cukrzycy oraz nieprawidłowej tolerancji glukozy w grupie osób w wieku 55–64 lat wynosi 13,4% i 15,1%. U obu płci do 65. roku życia chorobowość jest podobna, ale w późniejszym wieku nieco bardziej wzrasta u mężczyzn (cukrzyca rozpoznana u mężczyzn — 24,4% i u kobiet — 21,3%), a w wieku 65–74 lat bardziej u kobiet, odpowiednio 18,7% i 22,8%, co łącznie u osób > 65. roku życia stanowi 41,5% [7–9]. W latach 2000–2050 największy wzrost nastąpi u osób w wieku  $\geq 75$  lat (o 437% u mężczyzn i o 271% u kobiet) i będzie on większy u osób rasy czarnej (u mężczyzn o 363% i u kobiet o 217%) oraz mniejszy u osób rasy białej (o 148% u mężczyzn i o 107% u kobiet) [5–8].

W Europie największą chorobowość z powodu cukrzycy typu 2 obserwuje się w Niemczech, szczególnie w części południowej tego kraju. W badaniu populacyjnym *Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg* (KORA Survey 2000) chorobowość z powodu cukrzycy u osób w wieku 55–77 lat oceniono na około 17%, a z powodu stanu przedcukrzycowego (nieprawidłowej glikemii na czczo [IFG, *impaired fasting glucose*] i nieprawidłowej tolerancji glukozy [IGT, *impaired glucose tolerance*]) na 23%. U połowy chorych wcześniej nie rozpoznano cukrzycy [10]. W 2000 roku w badaniu *Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study* częstość występowania cukrzycy oceniono na 7,4%, a IFG i IGT łącznie na 16,4% [11].

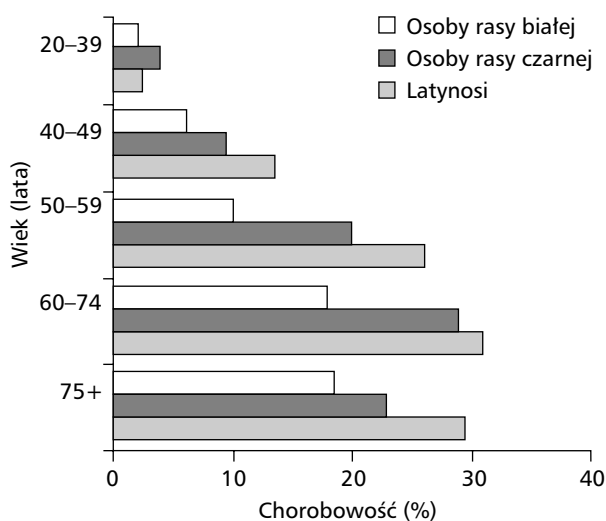
We Francji chorobowość z powodu cukrzycy u osób w wieku 75–79 lat obecnie wynosi 14%, liczba chorych na cukrzycę > 65. roku życia sięga ponad milion osób, a umieralność ogólna i z powodu chorób układu krążenia osób w wieku 75–84 lat jest większa odpowiednio o 40% i 80% [12].

Do wszystkich tych ocen na ogół należy się odnosić z dużą ostrożnością, gdyż mają one ograniczenia metodyczne związane z definicją cukrzycy, nie uwzględniają zapadalności, przeciętnego dalszego trwania życia, umieralności, wzrostu populacji, progresji procesu urbanizacji itp.

W Danii w latach 1974, 1996 i w 2000 wykonano 3-krotnie badania populacyjne u 60-letnich mężczyzn i kobiet, zamieszkujących te same okolice Kopenhagi. Wykazały one, że chorobowość wzrosła z 7,8% poprzez 12,3% do 14,0% u mężczyzn i odpowiednio z 5,6% poprzez 6,8% do 13,6% u kobiet [13]. Dane te wydają się sugerować wzrost zapadalności, ale pod uwagę należy brać także dłuższe przeżycie chorych na cukrzycę i zmniejszenie umieralności. Dylemat ten rozstrzygają wyniki innego badania przeprowadzonego również w Danii. W Odense na wyspie Fyn, zamieszkałej przez 470 000 osób stanowiących około 10% populacji Danii, w latach 1993–2003 oceniono chorobowość z powodu cukrzycy na podstawie liczby wystawianych recept na leki antyhiperglikemiczne. Chorobowość w badanym okresie wzrosła z 2,1% w 1996 roku (ok. 6400 chorych) do około 6,4% w 2003 roku (9950 chorych). Roczna zapadalność w latach 1993–1999 pozostawała stała i wynosiła około 1000, nieznacznie wzrosła w kolejnych latach, dochodząc do około 1550 w 2003 roku, natomiast roczna umieralność praktycznie pozostawała niezmienną, co świadczy o wzroście chorobowości. Obserwowany wzrost zużycia leków doustnych rzędu 1–2% rocznie, niejednakowy dla poszczególnych preparatów, oraz zmniejszenie umieralności mogą świadczyć o bardziej skutecznym leczeniu cukrzycy [13, 14]. Nie bez znaczenia mogło być także stosowanie leków hipotensyjnych oraz większa skuteczność prowadzonych konsekwentnie badań przesiewowych w kierunku mikroalbuminurii. Szacuje się, że w latach 1993–2010 chorobowość zwiększy się prawie 2-krotnie. Dane te wskazują, że wzrost chorobowości był spowodowany spadkiem umieralności (zwiększyła się ogólna liczba chorych na cukrzycę, mimo stałej zapadalności i mniejszej umieralności). Rejestr ten i wyniki uzyskanych badań wydają się bardzo rzetelne i wiarygodne, ale w pracy brakuje informacji, jaki odsetek chorych przyjmował zalecane leki.

Dane o chorobowości z powodu cukrzycy w zależności od wieku i rasy/grupy etnicznej, uzyskane w badaniu *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) w latach 1988–1994, przedstawiono na rycinie 1 [wg 15].

Chorobowość z powodu cukrzycy we wszystkich grupach etnicznych wzrastała z procesem sta-



**Rycina 1.** Chorobowość z powodu cukrzycy typu 2 w Stanach Zjednoczonych w zależności od wieku, rasy/grupy etnicznej (zmodyfikowano wg [15])

zenia się i trend ten był podobny, ale największy u Latynosów, u których chorobowość w starszych grupach wiekowych (60–74 lat i > 75 lat) wynosiła 30%, podczas gdy u białych mieszkańców Stanów Zjednoczonych w tym samym wieku nie przekraczała 18%. W populacji amerykańskiej chorobowość z powodu cukrzycy cechuje znaczne zróżnicowanie w zależności od wieku, poszczególnych ras i grup etnicznych. Cukrzycę częściej się rozpoznaje u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego, Latynosów, Indian amerykańskich, mieszkańców pochodzących z wysp Pacyfiku i Hindusów. W 2000 roku odsetek czarnych mieszkańców wynosił 12,8% i szacuje się, że w 2050 roku wzrośnie do około 14,7% ogólnej populacji, natomiast inne kolorowe populacje wzrosną odpowiednio z 5% do 10,4%, a odsetek białych mieszkańców Stanów Zjednoczonych zmniejszy się z 82,2% w 2000 roku do 74,5% w 2050 roku. Wśród mniejszości etnicznych obserwuje się nie tylko większą chorobowość z powodu cukrzycy typu 2, ale również większą liczbę osób z nierozpoznaną cukrzycą i nieprawidłową glikemią na czczo, która jest czynnikiem ryzyka cukrzycy typu 2. Oceniono, że u 37% Amerykanów występuje nierozpoznaną cukrzycę. Chorobowość związana z nierozpoznaną cukrzycą u obu płci wzrasta z wiekiem i szacuje się, że w wieku 60–74 lat odsetek ten wynosi 6,2%. Wzrost częstości cukrzycy wynika ze zmian demograficznych (37%), zwiększenia populacji (27%) i wzrostu chorobowości (36%).

W badaniach DECODE 2,2-procentowy wzrost chorobowości z powodu cukrzycy można było wyjaśnić zaledwie w 0,02%, a 6,2-procentowy wzrost w badaniach DECODA odpowiednio w 0,2% [16, 17].

Wpływ czynników demograficznych (wiek rozpoznania cukrzycy i umieralność) mogą wyjaśnić zaledwie w 0,6% wzrost chorobowości, a w krajach rozwijających się — w 1,4%. W innych regionach świata w 70–80% przypadków wzrost chorobowości jest niewyjaśniony.

W Danii w latach 1996–1997 chorobowość z powodu cukrzycy u 60-letnich mężczyzn wynosiła 12,3%, a u kobiet w tym samym wieku 6,8% i wzrosła w porównaniu z latami 1974–1975 odpowiednio o 58% i o 21%, natomiast nieprawidłowa tolerancja glukozy, która wynosiła odpowiednio 15,9% i 13,1%, wzrosła o 109% i 16%. Należy podkreślić, że w tym 22-letnim okresie obserwacji znacznie zwiększyła się masa ciała [13].

Wzrost chorobowości z powodu cukrzycy wynika ze zwiększenia otyłości, a przyrost masy ciała jest kluczowym determinantem insulinooporności. Niewiele jest badań wskazujących na bezpośredni wpływ otyłości na wzrost zachorowań na cukrzycę typu 2 oraz oceniających zwiększoną chorobowość u osób szczupłych, z prawidłową masą ciała, nadwagą i u osób otyłych. Wiadomo, że inne niezależne czynniki, takie jak: niewielka aktywność fizyczna, zmiany składu diety, czynniki środowiskowe, dłuższe przeżycie i wzrost odsetka osób z cukrzycą rozpoznaną, odgrywają także niezależną rolę. Na przykład w Stanach Zjednoczonych w badaniu *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES I) u osób w wieku 20–74 lat w latach 1999–2000 stwierdzono wzrost chorobowości z powodu znanej cukrzycy z 3,3% do 5,8%, z towarzyszącym niezamiennym statystycznie zwiększeniem się nierozpoznanej cukrzycy z 2,0% do 2,4% w porównaniu z latami 1976–1980. Spowodowane to było wzrostem ogólnej chorobowości z 5,3% do 8,2% i umiarkowanym zwiększeniem odsetka przypadków rozpoznanych tej choroby. Trend ten był uzależniony od masy ciała określanej za pomocą wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*). U osób z BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> chorobowość z powodu cukrzycy wzrosła z 4,9% w 1960 roku do 8,6% w latach 1976–1980 i 15% w latach 1999–2000, podczas gdy chorobowość z powodu cukrzycy nierozpoznanej zmniejszyła się znacznie z 12,5% w latach 1976–1980 do 3,2% w latach 1999–2000, a odsetek chorobowości rozpoznanej cukrzycy wzrósł z 41% do 83%. Dla porównania zmiany chorobowości osób z BMI < 35 kg/m<sup>2</sup> były umiarkowane i nie stwierdzono u nich wzrostu znanej cukrzycy [15, 18, 19].

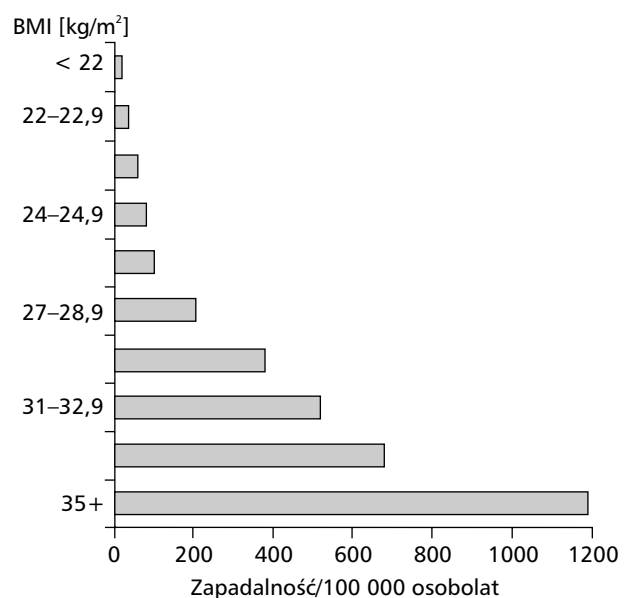
W dostępnym piśmiennictwie niewiele jest doniesień o zapadalności na cukrzycę opartych na wiarygodnych wynikach badań naukowych, a dostępne

obrazują na ogół zapadalność w populacjach o dużym ryzyku cukrzycy [20, 21].

Zapadalność w Europie Północnej waha się od 3 do 7/1000 osobolat, a WHO ocenia, że dzięki lepszej diagnostyce, dłuższemu przeżyciu chorych na cukrzycę i wzroście otyłości zwiększy się także zapadalność na cukrzycę, szczególnie w krajach rozwiniętych. W Stanach Zjednoczonych cukrzycę rozpoznaje się u około 780 000 osób rocznie (ponad 2000 dziennie) i u osób w wieku 45–64 lat — częściej u kobiet (57%) niż u mężczyzn (43%). Przeciętny roczny współczynnik zapadalności wynosi 2,8/1000 mieszkańców, z niewielką przewagą zapadalności u kobiet. Od 1980 roku do chwili obecnej wskaźnik zapadalności na znaną cukrzycę wzrósł o 18%. Podobnie, jak w przypadku chorobowości, zapadalność bardziej zwiększyła się u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego, Latynosów, Indian amerykańskich, mieszkańców pochodzących z wysp Pacyfiku i Hindusów w porównaniu z osobami rasy białej [7, 8].

Na uwagę zasługuje badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych, *Nurses' Health Study*, obejmujące 14-letnią obserwację prospektywną 2204 kobiet z nowo rozpoznaną cukrzycą. Dane te przedstawiono na rycinie 2 [wg 19].

Zapadalność na cukrzycę typu 2 wzrastała wraz ze zwiększaniem się masy ciała już u kobiet, które nie zaliczono jeszcze do otyłych (BMI < 26 kg/m<sup>2</sup>), od 13 do 104/100 000 osobolat, w porównaniu z kobietami z BMI < 22 kg/m<sup>2</sup>. U kobiet z najmniejszą



**Rycina 2.** Zapadalność na cukrzycę typu 2 w zależności od masy ciała (BMI) w czasie 14-letniej obserwacji u kobiet w Stanach Zjednoczonych (zmodyfikowano wg [19])

otyłością (BMI 27–28,9 kg/m<sup>2</sup>) w porównaniu z największą (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>) zapadalność wzrosła z 200 do 1190/100 000 osobolat. U osób z BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> względne ryzyko zachorowania na cukrzycę skorygowane do wieku u mężczyzn było 54-krotnie, a u kobiet 100-krotnie większe w porównaniu z populacją o prawidłowej masie ciała [19]. Autorzy sugerują, że chorobowość z powodu znanej cukrzycy jest stosunkowo stała dla każdej z klas masy ciała ocenianej za pomocą BMI. Wzrost chorobowości i zapadalności na cukrzycę jest zatem konsekwencją wzrostu otyłości [5, 18, 19].

Elliott P. Joslin już w 1921 roku zauważył, że ryzyko ujawnienia się cukrzycy było znacznie większe u osób otyłych. Obserwacje te potwierdzono w wielu badaniach, w tym również prospektywnych. Chociaż grupy badane nie zawsze były reprezentatywne dla badanych populacji, stosowano różne oceny stopnia otyłości i często nie uwzględniano typów cukrzycy.

W Stanach Zjednoczonych w 1991 roku otyłość (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) rozpoznawano u 12,0%, a w 1998 roku u 17,9% (wzrost o prawie 50%). Nadmierna otyłość (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>) występuje wprawdzie u niewielkiego odsetka populacji (ok. 3%), ale w porównaniu z optymalną masą ciała zwiększa ryzyko cukrzycy typu 2 u mężczyzn 40-krotnie i u kobiet 30-krotnie [18].

Chorobowość z powodu cukrzycy w latach 1998–2004 w Polsce przedstawiono w tabeli 1.

U osób dorosłych chorobowość z powodu znanej cukrzycy w Polsce oscylowała w granicach 5% (najniższa była we Wrocławiu — 4,8%, a najwyższa w Łodzi — 8,9%). W badanych ośrodkach cukrzycę nieznaną rozpoznawano u 0,9–10,2%, a nieprawidłową tolerancję glukozy u 0,6–26,1%.

W badaniu Nadciśnienie Tętnicze w Polsce Plus (NATPOL PLUS) u 3051 osób z próby reprezentatywnej populacji polskiej w wieku 18–94 lat cukrzycę znaną obserwowano u podobnego odsetka bada-

Tabela 1. Chorobowość z powodu cukrzycy w Polsce (%)

Cukrzyca		IGT*	Lata i miejsce badania
Znana	Nieznaną		
5,7	5,1	14,5	1998–2000, Kraków [22]
5,4	10,2	26,1	1998–2000, region lubelski [23]
8,9	6,8	17,0	1998–2000, Łódź [24]
4,8	6,1	7,2	2003, Wrocław WET-Diab [25]
5,6	0,9	0,6	2002, NATPOL PLUS [26]
5,1	?	8,2	2004, IDF [27]

\*IGT (*impaired glucose tolerance*) — nieprawidłowa tolerancja glukozy

Tabela 2. Chorobowość z powodu cukrzycy i nieprawidłowej tolerancji glukozy w Polsce w 2003 roku i prognoza na 2025 rok

	2003 rok	2025 rok
Ogólna populacja Polski	38 188 000	38 598 000
Populacja dorosłych w wieku 20–79 lat	27 591 000	28 600 000
Liczba chorych na cukrzycę w wieku 20–79 lat	1 400 000	1 800 000
Chorobowość z powodu cukrzycy (%) u osób w wieku 20–79 lat	5,1	6,3
Liczba osób z IGT w wieku 20–79 lat	2 260 000	2 570 000
Chorobowość z powodu IGT (%) w wieku 20–79 lat	8,2	9,0

\*IGT (*impaired glucose tolerance*) — nieprawidłowa tolerancja glukozy

nych w porównaniu z innymi ośrodkami, natomiast nieznaną stwierdzono u niespełna 1%; rzadko obserwowano także nieprawidłową glikemię na czczo (1,5%) i nieprawidłową tolerancję glukozy (0,6% badanych). Wyniki te sugerują, że w Polsce na cukrzycę choruje 1600 000 osób dorosłych [26].

W tabeli 2 przedstawiono odpowiednie dane dla populacji polskiej opracowane na podstawie prognozy Międzynarodowej Federacji Cukrzycy (IDF, *International Diabetes Federation*) dotyczącej chorobowości z powodu cukrzycy [27].

Jeżeli przyjąć, że chorobowość z powodu cukrzycy w populacji dorosłych Polaków w 2003 roku obejmowała 5,1%, to ogólna liczba osób ze znaną cukrzycą w tym roku wynosiła 1400 000 i 6,3% z nieprawidłową tolerancją glukozy — 2260 000, a w 2005 roku odpowiednio 8,2% — 1800 000 i 9% — 2570 000.

W Polsce chorobowość z powodu cukrzycy zwiększa także proces starzenia się. W badaniu NATPOL PLUS u osób > 50 roku życia wynosiła ona 12,4%, a nieprawidłowa tolerancja glukozy i nieprawidłowa glikemia na czczo odpowiednio 0,8% i 1,7% badanych [26].

Ryzyko cukrzycy lub hiperglikemii w zależności od masy ciała w próbie losowej populacji Warszawy i województwa tarnobrzeskiego w 2001 roku u osób w wieku 20–74 lat, z uwzględnieniem płci, przedstawiono w tabeli 3 [zmodyfikowano wg 28].

Znaczna otyłość (BMI ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>) u mężczyzn zwiększała 15-krotnie ryzyko cukrzycy lub hiperglikemii (> 110 mg/dl, ≥ 6,1 mmol/l) w porównaniu

Tabela 3. Ryzyko cukrzycy i hiperglikemii w populacji polskiej (Warszawy i woj. tarnobrzeskiego) w zależności od masy ciała (program POL-MONICA BIS) [wg 28]

Masa ciała (BMI — kg/m <sup>2</sup> )	Ryzyko cukrzycy — iloraz szans (OR i 95-procentowe przedziały ufności)			
	< 18,5	25,0–29,9	30,0–39,9	≥ 40
Mężczyźni	1,12 (0,23–5,51)	2,42 (1,76–3,34)	4,40 (3,08–6,50)	16,08 (3,11–82,99)
Kobiety	2,96 (0,76–11,54)	3,15 (2,11–4,70)	6,54 (4,39–9,74)	11,55 (5,51–24,23)

OR (odds ratio)

z najniższą masą ciała (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), a u kobiet 4-krotnie. W badaniu tym standaryzowany na wiek odsetek otyłości (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) w Warszawie wynosił 26% u mężczyzn i 24% u kobiet, a w województwie tarnobrzeskim odpowiednio 17% i 24%. W Warszawie częstość otyłości wzrastała z wiekiem u mężczyzn do 54. roku życia, osiągając w latach 45–54 36%, a u kobiet w najstarszej grupie wiekowej (65–74 lat) prawie 50%. W województwie tarnobrzeskim częstość otyłości wzrastała także z wiekiem u mężczyzn do 27%, ale u kobiet tylko do 64. roku życia, w którym osiągnęła 52% [29]. Porównując odsetki otyłości u osób w średnim wieku, oceniane w latach 1983–1984, z odsetkami w 2001 roku, w obu regionach u mężczyzn stwierdzono wzrost częstości otyłości w poszczególnych grupach wieku od 6,4% do 14%, z wyjątkiem grupy wiekowej 35–44 lat w województwie tarnobrzeskim, a u kobiet obniżenie odsetka otyłości, z wyjątkiem osób w wieku 55–64 lat.

W populacji Lubelszczyzny w latach 1998–1999 prawidłową masę ciała (BMI 18,5 ≤ 25 kg/m<sup>2</sup>) stwierdzono u 32,6% badanych, nadwagę (BMI ≥ 25,0 ≤ 30 kg/m<sup>2</sup>) u 35,9%, otyłość (BMI ≥ 30,0 ≤ 40 kg/m<sup>2</sup>) u 28,1% i otyłość olbrzymią (≥ 40 kg/m<sup>2</sup>) u 2,4% badanych [23].

W 2002 roku w badaniu NATPOL PLUS średni BMI wynosił 25,9 ± 4,9 kg/m<sup>2</sup> i był podobny u obu płci (u kobiet — 25,7 ± 5,3 kg/m<sup>2</sup>, a u mężczyzn — 26,3 ± 4,3 kg/m<sup>2</sup>). Nadwagę i otyłość (BMI ≥ 25–30 kg/m<sup>2</sup>) stwierdzono u 33,6% badanych, częściej u mężczyzn (39,1%) niż u kobiet (28,5%), otyłość (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) u 19,1% (u 18,9% mężczyzn i u 19,3% kobiet) [25] i zespół metaboliczny u 26,2% (7,6 ml osób; u 25,8% mężczyzn i u 26,8% kobiet), a z poszczególnych składowych tego zespołu najczęściej stwierdzano nadciśnienie tętnicze (83,3%), otyłość brzuszna (77,8%) i hiperglikemię (31,3%) [30].

W latach 2003–2005 w Wieloośrodkowym Ogólnopolskim Badaniu Stanu Zdrowia Ludności — program WOBASZ, w którym uczestniczyła reprezentatywna próba 13 545 osób w wieku 20–74 lat, prawidłową masę ciała (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) stwierdzo-

no u 38,4% mężczyzn i 49,7% kobiet, nadwagę (BMI ≥ 25 ≤ 30 kg/m<sup>2</sup>) odpowiednio u 61,6% i u 50,3%, otyłość (BMI ≥ 30 ≤ 40 kg/m<sup>2</sup>) u 20,6% i 20,2% oraz otyłość znaczną (BMI ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>) u 0,6% i 2,2% [31]. Częstość zespołu metabolicznego według kryteriów *National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) z 2001 roku wynosiła 19,5% u mężczyzn i 18,6% u kobiet, a według zmodyfikowanych kryteriów z 2005 roku odpowiednio u 23% i 20% [32], nadciśnienie tętnicze odpowiednio u 42,1% i 32,9% [33], hipercholesterolemię u 67% i 64%, hipertriglicerydemię u 31% i 20% oraz niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL u 15% i 17% badanych [34]. U chorych w populacji Lubelszczyzny w latach 1998–1999 hipercholesterolemię obserwowano u 63,1%, podwyższone stężenie frakcji cholesterolu LDL u 54,5%, triglicerydów u 18,7% oraz obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL u 26,6% badanych [22].

U chorych na cukrzycę typu 2 odsetek osób z nierozpoznaną cukrzycą w stosunku do rozpoznanej waha się od 30% do 90%. W Stanach Zjednoczonych odsetek ten wynosił 30% [35], w Afryce 60–90% i w Tongu 80%, a w Mongolii i Australii na każdego chorego z rozpoznaną cukrzycą przypada chory z cukrzycą nierozpoznaną [36–39]. W ostatnim 40-leciu zmieniały się wartości glikemii konieczne do rozpoznania cukrzycy. Poniżej przedstawiono zarys historii kryteriów diagnostycznych cukrzycy:

Do lat 70. — brak konsensusu

1965 r. WHO *Expert Report* (u osób bez objawów klinicznych glikemia na czczo > 7,2 mmol/l (130 mg/dl), OGTT\* po 50,0 lub 100 g glukozy. Cukrzycę rozpoznawano ≥ 7,2 mmol/l (130 mg/dl) po 2 h OGTT

1979 r. *National Diabetes Data Group* — glikemia na czczo ≥ 7,8 mmol/l (140 mg/dl), 2-krotne oznaczenie; OGTT — 75 g, glikemia po 2 h ≥ 11,1 mmol/l (200 mg/dl)

1980 r. Kryteria WHO — objawy kliniczne, powikłania lub przypadkowa glikemia ≥ 11,0 mmol/l (200 mg/dl) lub glikemia

	na czczo $\geq 8$ mmol/l (140 mg/dl), OGTT — 75,0 g w 2 h $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl)
1985 r.	Kryteria WHO — przypadkowa glikemia $\geq 11,1$ mmol/l 200 mg/dl, jeżeli przypadkowa glikemia wynosiła 5,5–11,0 mmol/l (100–200 mg/dl — OGTT)
1997 r.	ADA — glikemia na czczo $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl), OGTT — 75,0 g glukozy, po 2 h 11,1 mmol/l (200 mg/dl)
1999 r.	WHO — glikemia na czczo 7,0 mmol/l (126 mg/dl), OGTT — 75,0 g, po 2 h 11,1 mmol/l (200 mg/dl)
2006 r.	?

\*OGTT (oral glucose tolerance test) — doustny test tolerancji glukozy

Zmiana kryteriów diagnostycznych w 1997 roku [obniżenie glikemii na czczo ze 140 mg/dl (7,8 mmol/l) do 126 mg/dl (7,0 mmol/l)] niewątpliwie przyczyniła się do częstszego rozpoznawania cukrzycy.

W 2003 roku ADA zaproponowała obniżenie górnej granicy prawidłowej glikemii na czczo ze 110 do 100 mg/dl [40]. Po opublikowaniu tych propozycji rozpoczęła się dyskusja, w której sugerowano, że obniżenie granicy glikemii koniecznej do rozpoznania stanu przedcukrzycowego indukuje „sztuczną” pandemię cukrzycy, tym bardziej że nie ma wiarygodnych dowodów przemawiających za koniecznością obniżania tej granicy. Obniżenie kryteriów rozpoznawania nieprawidłowej glikemii na czczo stało się impulsem wielu badań oceniających częstość występowania stanu przedcukrzycowego oraz skuteczność identyfikacji osób zagrożonych cukrzycą i chorobą niedokrwienną serca. W badaniach, na przykład *National Health Survey* (NHS) z 1998 roku, w którym losowo wybrano badaną grupę 4723 osób; *Singapore Impaired Glucose Tolerance Follow-up Study* — 295 osób z nieprawidłową tolerancją glukozy i 292 z prawidłową tolerancją glukozy, tej samej płci, rasy i w tym samym wieku; *Singapore CVD Cohort Study* — 5920 osób, oraz w wielu innych badaniach stwierdzono, że obniżenie kryteriów diagnostycznych nieprawidłowej glikemii na czczo do 100 mg/dl (5,6 mmol/l) zwiększyło częstość występowania nieprawidłowej glikemii na czczo z 9,5 do 32,3% [38, 39, 41]. Niższy punkt odcięcia pozwolił zidentyfikować większą liczbę osób zagrożonych cukrzycą, chociaż ryzyko względne było mniejsze niż w przypadku nieprawidłowej tolerancji glukozy [39]. Innym argumentem są dane uzyskane ze stałego monitorowania glikemii. Wynika z nich, że homeostaza glikemii zależy od sprawnego i skutecznego wydzielania i działania biochemicznego i humoralnego insuliny.

Prawidłowa glikemia na czczo nie przekraczała z reguły 100 mg/dl, u wielu osób jest niższa od 90 mg/dl, a niekiedy nawet od 80 mg/dl. Pichè i wsp. wykazali znamienne różnice w wydzielaniu insuliny i insulinowrażliwości u osób z niską glikemią na czczo ( $\leq 88$  mg/dl), pośrednimi jej wartościami na czczo (89–95 mg/dl) oraz z wysokimi prawidłowymi wartościami glikemii (96–110 mg/dl) [42]. Wyniki innych badań prospektywnych wskazują, że stopniowy wzrost stężenia glukozy na czczo  $> 90$  mg/dl współistnieje ze znacznym upośledzeniem czynności komórek  $\beta$  trzustki. U osób z prawidłową tolerancją glukozy i glikemią na czczo  $< 110$  mg/dl, u których ujawnia się cukrzyca typu 2, sekrecja insuliny po podaniu glukozy może być obniżona o ponad 50%. Jeszcze bardziej nasilone zaburzenia insulinosekrecji obserwowano u osób z nieprawidłowym testem tolerancji glukozy.

W badaniu wykonanym w latach 1992–2004 w Izraelu u 13 163 osób, z wyjściową glikemią na czczo  $< 100$  mg/dl, ryzyko cukrzycy typu 2 ocenione w modelu analizy wieloczynnikowej wzrastało u osób z wyjściową glikemią na czczo  $> 87$  mg/dl (4,83 mmol/l) w porównaniu z osobami z glikemią  $< 81$  mg/dl (4,5 mmol/l). Stężenie triglicerydów  $\geq 150$  mg/dl (1,69 mmol/l) w połączeniu z glikemią w granicach 91–99 mg/dl (5,05–5,50 mmol/l) zwiększało ryzyko cukrzycy ponad 8-krotnie (współczynnik ryzyka — 8,23) w porównaniu z mężczyznami, u których stężenie triglicerydów wynosiło  $< 150$  mg/dl i glikemia na czczo  $< 86$  mg/dl (4,77 mmol/l). Podobne ryzyko cukrzycy obserwowano dla otyłości ocenionej za pomocą BMI. Masa ciała  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> w połączeniu z glikemią na czczo 91–99 mg/dl powodowała podobny wzrost ryzyka cukrzycy (HR 8,29) w porównaniu z BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> i glikemią  $< 86$  mg/dl [43].

Nierozpoznana cukrzyca typu 2 stanowi poważny problem, ponieważ przez długi czas przebiega bezobjawowo. Insulinooporność i towarzyszące jej powikłania, głównie typu makroangiopatii, rozwijają się 10–15 lat przed rozpoznaniem klinicznym cukrzycy. W czasie rozpoznania ponad połowa chorych ma już jedno lub więcej przewlekłych powikłań, w tym około 21% retinopatię, a wielu badanych choroby naczyń etiologii miażdżycowej. Retinopatia cukrzycowa rozwija się w ciągu co najmniej 4–7 lat trwania hiperglikemii. Można zatem sądzić, że w ciągu tego okresu choroba przebiegała bez objawów klinicznych lub były one niewielkie. U chorych z nowo rozpoznaną cukrzycą zapadalność na zawał serca i choroby naczyń mózgowych jest 2–3-krotnie większa [44].

Glikemia na czczo w czasie rozpoznania cukrzycy może być także wykładnikiem czasu trwania cukrzy-

cy. W analizie przeprowadzonej *post-hoc* w badaniu *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) wykazano, że częstość powikłań wiązała się z wielkością glikemii na czczo w czasie rozpoznania cukrzycy [44].

Istnieje niewiele doniesień na temat zapadalności na cukrzycę, a jeszcze mniej o umieralności chorych na cukrzycę w porównaniu z umieralnością ogólną. W badaniach *Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe* (DECODE) i *Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Asia* (DECODEA) u chorych na cukrzycę obserwowano 10-procentowe i 25-procentowe zmniejszenie umieralności ogólnej [16, 17]. W większości krajów choroby układu krążenia w dalszym ciągu są odpowiedzialne za zwiększoną umieralność, głównie przedwczesną. W badaniu *National Health and Nutrition Examination Study* (NHANES) w ostatnim 30-leciu umieralność z powodu następstw choroby niedokrwiennej serca zmniejszyła się o 36,4% u mężczyzn bez cukrzycy i tylko o 13,1% u mężczyzn z cukrzycą, o 27% u kobiet bez cukrzycy, ale zwiększyła się o 23% u kobiet z cukrzycą [45].

Z wielką radością należy odnotować zmniejszenie umieralności chorych na cukrzycę, również u osób starszych, oraz niewielkie wydłużenie przeciętnego dalszego trwania życia, chociaż nie w takim stopniu jak w populacji ogólnej. Na świecie i w Polsce choroby serca i naczyń są główną przyczyną umieralności, głównie przedwczesnej. Dane opublikowane w 2003 roku przez Europejskie Biuro Regionalne Światowej Organizacji Zdrowia wskazują, że umieralność przedwczesna z powodu chorób układu krążenia w Polsce była około 2,5-krotnie większa niż w krajach Unii Europejskiej. Należy dodać, że w Polsce przeciętne dalsze trwanie życia jest ciągle krótsze niż u „starych” członków Unii Europejskiej (przed majem 2004 r.), w innych krajach zachodnich i w Ameryce Północnej. W Polsce w 1970 roku przeciętna długość życia wynosiła 69,98 roku (u mężczyzn 66,62 roku i u kobiet 73,21 roku), w 2000 roku dla całej populacji — 73,95 roku (69,8 roku u mężczyzn i 78,09 roku u kobiet), a w 2003 roku — 74,74 roku (odpowiednio 70,53 roku i 78,91 roku). W ostatnim 33-leciu przeciętna długość życia wydłużyła się o 4,76 roku (u mężczyzn o 3,91 roku i u kobiet o 5,70 roku). W 2003 roku przeciętna długość życia w niektórych krajach Unii Europejskiej, takich jak: Włochy, Szwecja, Szwajcaria, wynosiła ponad 80 lat, a u kobiet — ponad 83 lata [46]. W *National Vital Statistics Report*, udostępnionym przez *National Center for Health Statistics*, zestawiono oczekiwany czas przeżycia dla różnych płci i ras. Przedstawiciele rasy białej

żyją dłużej niż przedstawiciele rasy czarnej, jednak różnice między przewidywanymi czasami przeżycia zmniejszają się z wiekiem. Przeciętnie przewidywany czas przeżycia 85-letniej osoby wynosi 6,3 roku i u obu płci przekracza 5 lat.

Dotychczas opublikowane dane na temat zapobiegania cukrzycy dotyczą przede wszystkim osób z nieprawidłową tolerancją glukozy lub otyłych. Strategie postępowania sprowadzają się głównie do zmiany trybu życia, stosowania diety niskokalorycznej i niskotłuszczowej oraz wysiłku fizycznego, głównie aerobowego, a także leczenia farmakologicznego, przede wszystkim stosowania leków poprawiających wrażliwość na insulinę (metformina, tiazolidynodiony), zmniejszających wchłanianie glukozy z przewodu pokarmowego (akarboza) czy też zwiększających wydzielanie insuliny (pochodne sulfonilomocznika, glinidy i pochodne aminokwasów). Modyfikacja trybu życia i diety według badania *Da Qing* zmniejszyła ryzyko wystąpienia cukrzycy o 46%, a w badaniu *Finish Diabetes Prevention Study* (FDPS) i wykonanym w Stanach Zjednoczonych — *Diabetes Prevention Program* (DPP) o 58%; w tym ostatnim badaniu dzięki podawaniu metforminy zmniejszono ryzyko o 31% [47–49]. W badaniu *Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (STOP NIDM) podawanie akarbozy zmniejszyło ryzyko ujawnienia cukrzycy o 24% [50], w badaniu *The Troglitazone in the Prevention Of Diabetes study* (TRIPOD) stosowanie troglitazonu zmniejszyło to ryzyko o 55% [51], a w *Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects* (XENDOS) podawanie orlistatu zmniejszyło je o 37% [52].

W Polsce nie zarejestrowano dotychczas metforminy i glitazonów w profilaktyce cukrzycy, chociaż stosuje się je w innych krajach i powszechnie uznaje w leczeniu cukrzycy.

Z analizy wielu badań wynika, że inne leki nieobniżające stężenia glukozy, takie jak inhibitory ACE, sartany i statyny, mogą także zapobiegać cukrzycy [53–58].

W podsumowaniu należy stwierdzić, że na świecie w większości populacji zwiększa się liczba chorych na cukrzycę. Wyjaśnienie przyczyn tego zjawiska nie jest ani łatwe, ani proste. Powodować to mogą czynniki środowiskowe, predyspozycje genetyczne, powszechnie określane mianem „hipotezy oszczędnych genów”, poprawa stanu zdrowia, dłuższy okres przeżycia, bardziej efektywne leczenie cukrzycy i jej powikłań, zmiany demograficzne, migracja ludności, wcześniejszy wiek ujawnienia cukrzycy, zmiana stosunku zapadalności do umieralności, zmiana kryteriów diagnostycznych cukrzycy, wzrost



otyłości, zapobieganie cukrzycy itp. Dlatego też do określenia „epidemia cukrzycy” należy podchodzić z dystansem i rozważą, dopóki nie będzie udokumentowanych badań o zapadalności i umieralności chorych na cukrzycę. Wydaje się, że aktualnie można się zgodzić z Greenem i wsp., że nie jest to epidemia cukrzycy, lecz statystyczny artefakt [59].

## PIŚMIENICTWO

- King H., Aubert R.E., Herman W.: Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414–1431.
- International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, wyd. 2. *International Diabetes Federation*, Brussels 2003.
- Zimmet P., Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782–787.
- Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H.: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047–1053.
- Mokdad A.H., Ford E.S., Bosman B.A. i wsp.: Diabetes trends in the United States, 1990–1998. *Diabetes Care* 2000; 23: 1278–1283.
- Geiss L.S. (red.): Diabetes Surveillance, 1999 Atlanta GA, Center for Diabetes Control and Prevention. *U.S. Dep. of Health and Human Service* 1999
- Helms R.B.: Implications of population growth on prevalence of diabetes: a look at the future. *Diabetes Care* 1992; 15: 6–9.
- American Diabetes Association: Diabetes statistics. *Diabetes 2001 Vital Statistics* 2001, 14.
- Boyle J.P., Geiss L., Honeycutt A.A. i wsp.: Projection of Diabetes Burden Through 2050. Impact of changing demography and disease prevalence in the U.S. *Diabetes Care* 2001; 24: 1936–1940.
- Rothman W., Hassler B., Iks A. i wsp.: High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in south Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia* 2003; 46: 182–189.
- Zimmet P.: „Prediabetes” — A Global Snapshot. „Prediabetes and the Metabolic Syndrome”, Berlin 13–16.04.2005.
- Fagot-Campana A., Bourdel-Marchasson I., Simson D.: Le diabète du sujet âgé: prévalence incidence, mortalité et qualité de la prise en charge. *Diabetes Metab.* 2005; 31: 5535–5553.
- Drivsholm T., Ibsen H., Schroll M. i wsp.: Increasing prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among 60-years-old Danes. *Diabetic Medicine* 2001; 18: 166–172.
- Støvring H., Anderson M., Beck-Nielsen H. i wsp.: Rising prevalence of diabetes: evidence from a Danish pharmaco-epidemiological database. *Lancet* 2003; 362: 537–538.
- Harris M., Golstein D.E., Flegal K.M. i wsp.: Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in U.S. adults: the Third National Health and Nutrition Survey, 1988–1994. *Diabetes Care* 1998; 21: 518–524.
- The DECODE group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617–621.
- Nagahami T.: DECODA Study Group. Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five population of Asian origin. *Diabetologia* 2004; 47: 385–394.
- Chan J.M., Rimm E.B., Colditz G.A. i wsp.: Obesity fat distribution and weight gain as a risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17: 961–969.
- Colditz G.A., Willett W.C., Rotnitzky A. i wsp.: Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern. Med.* 1995; 481–486.
- Burke J.P., Williams K., Gaskill S.P. i wsp.: Rapid rise in the incidence of type 2 diabetes from 1987 to 1996: results from the Antonio Study. *Arch. Inter. Med.* 1999; 159: 1450–1456.
- Knowler W.C., Pettitt D.J., Saad M.F. i wsp.: Diabetes mellitus in Pima Indians: incidence, risk factors and pathogenesis. *Diabetes Metab. Rev.* 1990; 6: 1–27.
- Szurkowska M., Szybiński Z., Nazim A. i wsp. Chorobowość z powodu cukrzycy typu 2 w populacji Krakowa. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2001; 3: 771–779.
- Łopatyński J., Mordarowicz G., Nicer T. i wsp.: Badania nad występowaniem cukrzycy typu 2 w populacji powyżej 35 roku życia na wsi i w mieście w regionie lubelskim. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2001; 3: 781–786.
- Drzewoski J., Saryusz-Wolska M., Czuprynik L.: Występowanie cukrzycy typu 2 i wybranych zaburzeń metabolicznych w populacji miejskiej osób dorosłych powyżej 35 roku życia. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2001; 3: 787–791.
- Adamiec R., Zdrojowy K., Sutkowska E. i wsp.: WET-Diab — badanie populacyjne mieszkańców Wrocławia w kontekście chorobowości z powodu cukrzycy — doniesienie wstępne. *Diabetologia Praktyczna* 2004; 5: 189–194.
- Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P. i wsp.: Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. *Kardiologia Polska* 2004; 61, IV: 5–26.
- International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, wyd. 2. *International Diabetes Federation*, Brussels 2003
- Rywik S., Piotrkowski W., Pająk A. i wsp.: Nadwaga i otyłość a zaburzenia metaboliczne w losowych próbkach populacji polskiej w wieku 20–74 lat — Program POL-MONICA-BIS. *Medycyna Metaboliczna* 2003; 7: 16–24.
- Rywik S., Pająk A., Broda G. i wsp.: Częstość występowania nadwagi i otyłości w wybranych populacjach Polski — POL-MONICA-BIS Projekt. *Medycyna Metaboliczna* 2003; 7: 8–15.
- Wyrzykowski B., Bandosz P., Zdrojewski T.: Ocena częstości występowania zespołu metabolicznego w Polsce. *Kardioprofil* 2006; 1: 3–10.
- Biela U., Pająk A., Kaczmarczyk-Chałas K. i wsp.: Częstość występowania nadwagi i otyłości u kobiet i mężczyzn w wieku 20–74 lat. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska* 2005; 63: 6 (supl. 4), S632–S635.
- Wyrzykowski B., Zdrojewski T., Synowska E. i wsp.: Epidemiologia zespołu metabolicznego w Polsce. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska* 2005; 63: (supl. 4), S641–S644.
- Tykowski A., Posadzy-Małaszyńska A., Wyrzykowski B. i wsp.: Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. *Wyniki programu WOBASZ. Kardiologia Polska* 2005; 63: (supl. 4), S614–S619.
- Pająk A., Wiercińska E., Polakowska M. i wsp.: Rozpowszechnienie dyslipidemii u mężczyzn i kobiet w wieku 20–74 lat w Polsce. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska* 2005; 63: (supl. 4), S620–S625.
- Gregg E.W., Williams D.E., Cadwell B.L. i wsp.: Trend in the Prevalence and Ratio of Diagnosed to Undiagnosed Diabetes According to Obesity Levels in the Europies. *Diabetes Care* 2004; 27: 2806–2812.
- Suvd B., Gerel H., Otgolloi D. i wsp.: Glucose intolerance and associated factors in Mongolia: results of national survey. *Diabet. Med.* 2002; 19: 502–508.
- Dunstan D.W., Zimmet P.Z., Welborn T.A. i wsp.: The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 829–34.
- Calagiuri S., Calagiuri R., Na’ati S. i wsp.: Alence of diabetes in the Kingdom of Tonga. *Diabetes Care* 2002; 25: 1378–1383.
- Spray T.J., Mugusi F., Rashid S. i wsp.: Essential Non-Communicable Disease Health Intervention Projekt. Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obe-

- sity, physical inactivity and urban living. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000; 94: 637–644.
40. Expert Committee Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (supl. 1):S5–S20.
  41. Shyong Tai E., Goh S.Y., Jeannette J.M. i wsp.: Lowering the Criterion for Impaired Fasting Glucose. *Diabetes Care* 2004; 27: 1728–1734.
  42. Pichè M.E., Arcand-Bosse J.F., Despres J.P. i wsp.: What is a normal glucose value? Differences in indexes of plasma glucose homeostasis in subjects with normal fasting glucose. *Diabetes Care* 2004; 27: 2470–2477.
  43. Tirosch A., Shai I., Tekes-Manova D. i wsp.: Norma Fasting Plasma Glucose levels and Type2. *Diabetes in Young Men. N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 1454–1462.
  44. Calagiuri S., Cull C.A., Holman R.P.: Are lower fasting plasma glucose levels at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes? UKPDS 61. *Diabetes Care* 2002; 251: 1410–1417.
  45. Gu K., Cowie C.C., Harris M.I.: Diabetes and Decline in Heart Disease Mortality in US Adults. *JAMA* 1999; 281: 1291–1297.
  46. WHO/Europe, European HFA Database, January 2006.
  47. Pan X.R., Li G.W., Hy Y.H. i wsp.: The Da Qing IGT and Diabetes Study. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 1997; 20: 537–544.
  48. Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J.G. i wsp.: Prevention of type 2 diabetes by changes in life among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1343–1350.
  49. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. i wsp.: 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.
  50. Chiasson J.-L., Josse R.G., Gomis R. i wsp.: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–2077.
  51. Azen S.P., Peters R.K., Berkowitz i wsp., for the TRIPOD study group: Design paper TRIPOD: a randomized, placebo-controlled trial of troglitazone in women prior gestational diabetes mellitus. *Controlled Clin. Trial* 1998; 19: 217–231.
  52. Torgerson J.S., Hauptman J., Boldrin M.N., Sjöström L.: Xenical in the prevention Diabetes Obese Subjects. *Diabetes Care* 2004; 27: 155–161.
  53. Abuissa H., Jones P.G., Marso S. P. i wsp.: Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a metaanalysis of randomized clinical trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 821–826.
  54. Yusuf S., Gerstein H., Hoogwerf N.: Ramipril and the development of diabetes. *JAMA* 2002; 286: 1882–1885.
  55. Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L. i wsp.: Effect on angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 611–616.
  56. ALLHAT Collaborative Research Group.: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–2997.
  57. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. i wsp.: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertensive study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
  58. Freeman D.J., Norrie J., Sattar N. i wsp.: Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001; 103: 357–362.
  59. Green A., Støvring H., Andersen M. i wsp.: The epidemic of type 2 diabetes is a statistical artefact. *Diabetologia* 2005; 48: 1456–1458.