

Ewa Kwiecińska^{1, 2, 3}, Elektra Szymańska-Garbacz^{4, 5}, Anna Ignaczak^{6, 7}, Leszek Czupryniak⁸

¹Zakład Opieki Zdrowotnej i Medycyny Pracy Med-Alko w Koninie

²NZOZ Promed w Koninie

³Oddział Wewnętrzny 2, Wojewódzki Szpital Zespolony w Koninie

⁴Klinika Chorób Zakaźnych i Chorób Wątroby, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁵Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁶Zakład Nauczania Pielęgniarstwa z Pracowniami Praktycznymi, Katedra Nauczania Pielęgniarstwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁷Oddział Kliniczny Gastroenterologii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi

⁸Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ocena skuteczności intensyfikowanej edukacji terapeutycznej w zapobieganiu cukrzycy typu 2 w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej

Evaluation of intensified therapeutic education in the prevention of type 2 diabetes in the outpatient care setting

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Kwiecińska E, Szymańska-Garbacz E, Ignaczak A, Czupryniak L. Evaluation of intensified therapeutic education in the prevention of type 2 diabetes in the outpatient care setting. *Clin Diabetol* 2017; 6, 2: 57–64. DOI: 10.5603/DK.2017.0010.

Należy cytować wersję pierwotną.

STRESZCZENIE

Wstęp. Cukrzyca została uznana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) za niezakaźną chorobę epidemiczną. Ze względu na stały wzrost liczby zachorowań w najbliższych latach przewidywana jest pandemia tej choroby. Według szacunków WHO z 2016 roku liczba osób chorych na cukrzycę od 1980 roku zwiększyła się czterokrotnie i wynosi 422 miliony dorosłych. Według badania NATPOL PLUS w Polsce na cukrzycę choruje co najmniej 1,6 miliona osób, a częstość cukrzycy typu 2 szacuje się na 5–6% populacji polskiej. Cukrzyca typu 2 jest uważana za chorobę osób w wieku średnim i starszym, ale w ostatnich latach rośnie liczba chorych na ten typ cukrzycy wśród dzieci młodzieży. Czynniki ryzyka cukrzycy typu 2 są znane i łatwe do zidentyfikowania w populacji. Opisywane badanie miało na celu ocenę

skuteczności wybranych metod edukacji terapeutycznej osób otyłych w prewencji cukrzycy typu 2 oraz wpływu edukacji na określone parametry antropometryczne i parametry laboratoryjne w warunkach lecznictwa otwartego.

Materiał i metody. Zbadano kolejnych 50 osób spełniających kryteria włączenia: wiek ≥ 30 lat, wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 30 , brak znanych zaburzeń glikemii w wywiadzie. Badanych podzielono na dwie grupy edukacji: grupa 1 — intensywna — edukacja w cyklu 0–1–2–3 miesiące (cztery wizyty lekarskie) oraz grupa 2 — standardowa — edukacja w cyklu 0–3 miesiące (dwie wizyty lekarskie). U każdego uczestnika badania wykonano pomiary: wzrostu, masy ciała, obwodu pasa oraz przeprowadzono dwukrotnie doustny test obciążenia 75 g glukozy z pobraniem próbek krwi w 0. i 120. minucie testu: na początku interwencji i w 3. miesiącu od wydania pierwszych zaleceń prozdrowotnych. Oznaczano także stężenie insuliny w surowicy i obliczano wskaźnik HOMA-IR.

Wyniki. W grupie 1 odnotowano redukcję masy ciała o $9,6 \pm 5,5$ kg, a w grupie 2 — o $3,6 \pm 6,0$ kg ($p < 0,01$). Odsetek badanych z prawidłową/nieprawidłową tolerancją glikemii zmienił się z 29/71 do 58/42 w grupie 1 i z 18/82 do 32/68 w grupie 2 ($p < 0,05$).

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Leszek Czupryniak

Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych WUM

ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Tel.: +48 22 599 25 83

e-mail: leszek.czupryniak@wum.edu.pl

Nadesłano: 14.05.2017

Przyjęto do druku: 01.06.2017

Wnioski. Dwukrotne zwiększenie częstości wizyt lekarskich, w trakcie których prowadzi się edukację terapeutyczną, poprzez skrócenie odstępu między nimi z 3 miesięcy do 1 miesiąca skutkuje w okresie 3 miesięcy trzykrotnie większą redukcją masy ciała i prawie dwukrotnie większą redukcją zmniejszenia częstości zaburzeń tolerancji węglowodanów w porównaniu ze standardową częstością wizyt co 3 miesiące.

Słowa kluczowe: prewencja cukrzycy typu 2, otyłość, edukacja

ABSTRACT

Introduction. WHO has recognized diabetes as a non-infectious epidemic disease. Due to the steady increase in the number of diabetic patients, a pandemic of this disease is expected to occur in the coming years. According to WHO estimates from 2016, the incidence of diabetes has quadrupled since 1980, currently amounting 422 million adults. According to the NATPOL PLUS study, at least 1.6 million Poles suffer from diabetes, and the incidence of type 2 diabetes is estimated at 5–6% of the entire Polish population. Although type 2 diabetes is considered to be a disease of the middle-aged and seniors, the number of diabetic children and adolescents has grown in recent years. The risk factors for type 2 diabetes are commonly known and can be easily identified in the population. The research objective was to evaluate how effective selected therapeutic education methods provided for obese people are in the prevention of type 2 diabetes. Another aim was to assess the impact of such education on certain anthropometric and laboratory parameters in outpatient health care conditions.

Material and methods. The study included 50 individuals who met the following inclusion criteria: age ≥ 30 , BMI ≥ 30 , and no known blood glucose disorders reported in the interview. The participants were divided into 2 education groups: the intensive Group 1, subjected to education in the cycle of 0–1–2–3 months (four doctor's appointments), and the standard Group 2, educated in the cycle of 0–3 months (two doctor's appointments). For each participant, the following measurements were taken: height, body weight, and waist circumference. Also, each participant was subjected to two 75 g oral glucose tolerance tests (OGTT) with blood samples drawn at 0 and 120 min: one at the beginning of the intervention and another 3 months after receiving first health recommendations. Plasma insulin in OGTT and HOMA-IR index were also assessed. **Results.** Patients from Group 1 reduced their body weight by 9.6 ± 5.5 kg, whereas in the case of Group 2 it was

3.6 ± 6.0 kg ($p < 0.01$). The percentage of patients with normal/abnormal glucose tolerance changed from 29/71 to 58/42 in Group 1, and from 18/82 to 32/68 in Group 2 ($p < 0.05$).

Conclusions. By increasing the number of medical appointments focused on healthy lifestyle advice in type 2 diabetes prevention in obese outpatients from two to four, it is possible to achieve more effective weight loss, to improve metabolic parameters, and to normalize glucose disorders.

Key words: diabetes prevention, obesity, education

Wstęp

Cukrzyca jest pierwszą uznaną przez Organizację Narodów Zjednoczonych (ONZ) niezakaźną globalną epidemią. Obecnie obserwuje się stały wzrost liczby zachorowań na cukrzycę, a według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) ma on charakter pandemiczny. Według *International Diabetes Federation* (IDF) obecnie na świecie choruje na cukrzycę 366 mln osób, a prognozuje się, że w roku 2030 liczba chorych na świecie wzrośnie do 551 mln [1]. Wcześniejsze prognozy WHO (z 1998 r.) wskazywały, że do 2025 roku liczba chorych na cukrzycę na świecie sięgnie 300 mln. Jednak dynamika zachorowań w ciągu ostatnich lat przerosła oczekiwania i prognozy. Według aktualnych dane WHO (2016 r.) na cukrzycę choruje 422 mln dorosłych [2].

W Polsce na cukrzycę choruje ok. 3 mln osób. W przeprowadzonym w Polsce badaniu Wittek i wsp. wykazali chorobowość z powodu cukrzycy na poziomie około 8% [3]. Autorzy sugerują, że liczba chorych na cukrzycę w Polsce stanowi 5,56% populacji, a osób z cukrzycą nierozpoznaną — 2,25%. Wyniki uzyskane przez badaczy są zgodne z danymi podawanymi przez IDF [1, 3]. Badanie Screen-Pol ujawniło, że cukrzyca typu 2 dotyczy 12–15% chorych po 40. roku życia zgłaszających się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej [4].

Czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy są znane i łatwe do identyfikacji w populacji. Można je podzielić na dwie grupy: predyspozycje genetyczne oraz czynniki środowiskowe i konstytucyjne. Do pierwszej grupy należy rodzinne obciążenie schorzeniem — ryzyko rozwoju choroby wzrasta do 15%, jeśli na cukrzycę choruje jedno z rodziców, a w przypadku choroby obojga rodziców ryzyko to wynosi już 75% [4]. Cukrzyca typu 2 jest zaburzeniem uwarunkowanym wielogenowo, a jej podłoże genetyczne wydaje się bardzo złożone. Obecnie na podstawie badań genetycznych nie można precyzyjnie określić grupy, u której w przyszłości rozwinie się cukrzyca typu 2, stąd nie można się koncentrować

na indywidualizacji leczenia na podstawie badań genetycznych. Z tego względu w działaniach prewencyjnych należy kłaść nacisk na czynniki środowiskowe oraz konstytucyjne, tj. redukcję masy ciała, aktywność fizyczną i zmianę nawyków żywieniowych u osób zagrożonych rozwojem cukrzycy typu 2.

Głównym czynnikiem środowiskowym odpowiedzialnym za gwałtowny wzrost zapadalności na cukrzycę jest otyłość brzuszna. Wzrost zapadalności na cukrzycę typu 2 zawsze jest poprzedzony wzrostem liczby osób otyłych. Według WHO nadwaga i otyłość są odpowiedzialne za 80% przypadków cukrzycy typu 2 [2, 5].

Czynnikiem środowiskowym mającym ścisły związek z rozwojem cukrzycy typu 2 jest sposób żywienia. Wykazano, że dieta uboga w błonnik, zawierająca duże ilości węglowodanów i tłuszczów, zwiększa ryzyko rozwoju tego typu cukrzycy. Dodatkowo, brak regularnego wysiłku fizycznego skutkuje otyłością i w konsekwencji cukrzycą typu 2 [4].

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) zaleca aktywne poszukiwanie zaburzeń metabolicznych. W grupach ryzyka konieczne jest prowadzenie badań przesiewowych w kierunku cukrzycy, ponieważ u ponad połowy chorych nie występują objawy hiperglikemii. Badanie w kierunku cukrzycy należy przeprowadzić raz na 3 lata u każdej osoby powyżej 45. roku życia, a u osób z grup ryzyka — co roku [6].

Ze względu na epidemię cukrzycy oraz fakt, że wszelkie działania prewencyjne w kierunku jej powstrzymania powinny być — zgodnie z zaleceniami PTD — realizowane na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), m.in. poprzez zastosowanie profilaktyki prozdrowotnej, przeprowadzono niniejsze badanie oceniające możliwość prowadzenia profilaktyki cukrzycy w aktualnych warunkach pracy POZ. Szczegółowym celem badania była ocena skuteczności różnego stopnia intensywności stosowania typowych metod edukacji terapeutycznej osób otyłych w zakresie dążenia do redukcji nadwagi oraz ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 w warunkach lecznictwa otwartego.

Material i metody

Badanie zostało przeprowadzone w jednym ośrodku — w poradni lekarza rodzinnego w Koninie. Do badania zakwalifikowano kolejnych 50 osób spełniających kryteria włączenia i deklarujących chęć redukcji masy ciała pod kontrolą lekarza oraz wyrażających pisemną zgodę na udział w badaniu po zapoznaniu się z jego protokołem. Badanie miało charakter prospektywnej próby klinicznej z randomizacją, czas obserwacji wynosił 3 miesiące. Badanych podzielono losowo na dwie grupy pod względem intensywności opieki wyrażonej częstością wizyt u lekarza:

- grupę pacjentów poddanych standardowej opiece ambulatoryjnej — spotykających się z lekarzem z przeciętną częstością, czyli co 3 miesiące (na początku badania i po 3 miesiącach), cykl 0–3 miesiące;
- grupę pacjentów poddanych intensywnej opiece ambulatoryjnej — spotykających się z lekarzem co miesiąc, w sumie czterokrotnie (co 1 miesiąc przez 3 kolejne miesiące), cykl 0–1–2–3 miesiące.

Grupy różniły się jedynie częstością wizyt; w trakcie każdej wizyty prowadzono jednolitą edukację i — w razie potrzeby — postępowanie terapeutyczne. Kryteriami kwalifikacyjnymi do badania były: wiek powyżej 30 lat, wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) ≥ 30 kg/m² oraz brak znanych zaburzeń glikemii w wywiadzie. Do badania nie kwalifikowano osób, u których w wywiadzie występowała cukrzyca bądź inne zaburzenia gospodarki węglowodanowej lub które przyjmowały leki o działaniu hiperglikemizującym (np. hormony steroidowe), osób z chorobami przewodu pokarmowego lub innymi stanami utrudniającymi wykonanie testu obciążenia glukozą, przyjmujących metforminę z innych wskazań niż zaburzenia gospodarki węglowodanowej (np. zespół policystycznych jajników) oraz z chorobami nowotworowymi (mniej niż 5 lat od rozpoznania).

Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Wszystkie osoby wyraziły pisemną zgodę na uczestnictwo w badaniu po zapoznaniu się z informacją dla pacjenta. Chorych przydzielano do grup losowo po spełnieniu kryteriów włączenia i wyrażeniu zgody na badanie oraz po pierwszej edukacji terapeutycznej.

U każdego uczestnika przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe, uwzględniając kryteria włączenia lub wykluczające udział w badaniu. Wykonano pomiary: wzrostu, masy ciała z dokładnością do 0,1 kg, obwodu pasa taśmą mierniczą bez ubrania — bezpośrednio na skórze z dokładnością do 1 cm w połowie odległości między dolnym brzegiem łuku żeberowego a grzebieniem kości biodrowej. Obwód bioder zmierzono nierozciągliwą taśmą mierniczą z dokładnością do 1 cm na wysokości największego wypuklenia mięśni pośladkowych. Obliczono BMI według wzoru: $BMI = \text{masa ciała w kg} / (\text{wzrost w m})^2$. Ciśnienie tętnicze mierzono metodą Korotkowa przy użyciu manometru rtęciowego Accoson, w pozycji siedzącej z ramieniem na poziomie serca, w gabinecie lekarskim, po 15-minutowym odpoczynku.

U wszystkich osób wykonano dwukrotnie doustny test obciążenia 75 g glukozy z pobraniem próbek krwi w 0. i 120. min testu: na początku interwencji i w 3. miesiącu od wydania pierwszych zaleceń prozdrowotnych. Pacjentom podawano do wypicia w ciągu 2–3

minut roztwór 75 g glukozy rozpuszczonej w 300 ml wody. Przez cały czas trwania testu badani nie wykonywali wysiłku fizycznego, nie spożywali płynów i nie przyjmowali żadnych posiłków. Przed pobraniem krwi pozostawali przez 8–12 godzin bez posiłku. Pierwsze próbki krwi pobierano około godziny 8.00 rano. Stężenia glukozy oznaczano bezpośrednio po pobraniu, natomiast surowicę krwi do oznaczenia stężenia insuliny zamrażano w temperaturze -82°C (zamrażarka Sanyo, Japonia) i oznaczano seriami w późniejszym terminie.

Na podstawie stężenia na czczo glukozy i insuliny wyliczono wskaźnik insulinooporności HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*) według wzoru: $\text{HOMA-IR} = \frac{\text{insulinemia na czczo w } \mu\text{g/ml}}{\text{glikemia na czczo w mmol/l}} \times 22,5$ [7].

Po kwalifikacji do badania przeprowadzono randomizację, wykorzystując kalkulator randomizacji opracowany przez *Social Psychology Network* (www.randomizer.org) i przypisując każdego z 50 pacjentów do jednej z dwóch grup — standardowej i intensywnej. Zalecenia dietetyczne były identyczne dla wszystkich badanych, grupy różniły się jedynie częstością wizyt. Kwalifikacja do badania i wizyta 0. odbywały się w trakcie tej samej wizyty w poradni, gdyż kryteria włączenia i wyłączenia opierały się jedynie na danych z wywiadu i nie wymagały wykonania badań laboratoryjnych i interpretacji ich wyników. Takie postępowanie jest najbliższe codziennej praktyce w poradni lekarza rodzinnego.

Podczas każdej wizyty (w ciągu 3 miesięcy dwukrotnie w grupie standardowej i czterokrotnie w grupie intensywnej) przeprowadzano edukację dotyczącą modyfikacji stylu życia. Edukacja obejmowała proste zalecenia dietetyczne w formie ustnej i jednocześnie pisemnej. Nacisk kładziono głównie na unikanie węglowodanów prostych oraz dwucukrów. Zalecano chorym, aby unikali owoców oraz ich pochodnych w postaci soków, dżemów, kompotów. Owoce w diecie miały być zastępowane warzywami. Przy edukacji posługiwano się tabelą zawartą w podręczniku pod redakcją prof. J. Sieradzkiego „Cukrzyca”, ale poddaną modyfikacji pod kątem eliminacji owoców i zwiększenia liczby porcji warzyw do siedmiu [8].

Skład dziennej racji pokarmowej obejmował: 5 porcji produktów zbożowych, 2 porcje produktów mlecznych, 1 porcję mięsa lub zamienników, 2 porcje tłuszczu, 7 porcji warzyw. Podstawową porcję żywności (około 1500 kalorii) badany mógł zwiększyć według własnych potrzeb i wydanej instrukcji. Każdy chory otrzymał dodatkowo pisemne ogólne zalecenia dietetyczne, opis porcji żywnościowych oraz gotowe przepisy kulinarne.

Jak już wspomniano, po podziale na grupy badani z grupy intensywnej co miesiąc byli poddawani

takiej samej edukacji. Powtarzano te same zalecenia oraz posługiwano się tymi samymi załącznikami, jakie stosowano przy pierwszym kontakcie z chorym. Jeśli pacjent zagubił zalecenia pisemne, otrzymywał kolejne.

Każdemu choremu zalecano minimum 30-minutowy wysiłek fizyczny trzy razy w tygodniu, ale podkreślano, że najlepiej wykonywać go codziennie. Sugerowano spacer lub *nordic walking*, ale akceptowano każdą aktywność fizyczną o wskazanym czasie trwania mającą charakter aerobowy. Podkreślano, że ma to być dodatkowy wysiłek — dodany do aktualnej aktywności fizycznej. Dodatkowo, wysiłek fizyczny miał być ciągły, nie akceptowano podziału czasu trwania ćwiczeń fizycznych np. na dwa 15-minutowe cykle w ciągu doby. Sugerowano taki wysiłek, który spowoduje wzrost częstości rytmu serca powyżej 120–130 uderzeń na minutę.

Jak już wspomniano, badanym z grupy intensywnej powtarzano zalecenia dotyczące aktywności fizycznej co miesiąc, do 3. miesiąca od pierwszego kontaktu „edukacyjnego” z lekarzem.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą programu komputerowego Statistica 10.1 PL. Zgodność rozkładu badanych cech z rozkładem normalnym oceniano testem Shapiro-Wilka. W przypadku potwierdzenia normalności rozkładu cechy, do oceny różnic średnich badanych parametrów ciągłych w różnych grupach stosowano test t-Studenta dla prób niezależnych, a do oceny parametrów w tej samej grupie test t-Studenta dla prób zależnych. W przypadku niepotwierdzenia istnienia rozkładu normalnego cechy do oceny różnic wykorzystywano test nieparametryczny U Manna-Whitneya. Za poziom istotności przyjęto $p < 0,05$. Do oceny istotności związku pomiędzy cechami ilościowymi stosowano analizę korelacji, obliczając współczynnik Pearsona.

Wyniki

Badaniem objęto 50 pacjentów poradni lekarza rodzinnego w Koninie z otyłością i bez znanych zaburzeń glikemii w wywiadzie. Badani zostali losowo podzieleni na dwie grupy: grupa edukowana intensywnie (intensywna) i grupa edukowana standardowo (standardowa). Cztery osoby wykluczono z badania z powodu rozpoznania cukrzycy na podstawie badań przeprowadzonych w trakcie wizyty 0., objawów klinicznych i/lub glikemii przygodnej w ciągu pierwszych tygodni trwania badania. Ostatecznie zebrano dane dotyczące 46 osób. Szczegółową charakterystykę grup przedstawiono w tabeli 1. Grupa standardowa i intensywna nie różniły się między sobą pod względem żadnego z podanych w tabeli parametrów.

W pomiarach antropometrycznych w grupie standardowej odnotowano wyjściowo masę ciała średnio

Tabela 1. Charakterystyka badanych grup

	Wszyscy badani, bez podziału na grupy	Grupa standardowa	Grupa intensywna
N	46	22	24
Wiek (lata)	53 ± 12	53 ± 12	53 ± 11
Masa [kg]	94,2 ± 17,6	90,9 ± 14,6	99,3 ± 20,8
Wzrost [cm]	165 ± 9,4	163 ± 7,9	169 ± 10,8
BMI [kg/m ²]	34,3 ± 3,9	34,09 ± 3,6	34,7 ± 3,4
Obwód pasa [cm]	104,8 ± 13,2	103 ± 12,2	106,9 ± 14,9
Obwód bioder [cm]	114,2 ± 10,1	113,5 ± 10,2	115,1 ± 10,2
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	134,2 ± 10	134,5 ± 11	133,9 ± 10
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	82,8 ± 10,4	81,6 ± 10	84,7 ± 10,9

Dane przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*)

Tabela 2. Wyniki pomiarów masy ciała, pasa, bioder i wskaźnika masy ciała (BMI). Znamienność statystyczna dotyczy różnic zależnych (w obrębie danej grupy)

	Grupa standardowa (n = 22)			Grupa intensywna (n = 24)		
	0 miesięcy	3 miesiące	p	0 miesięcy	3 miesiące	p
Masa ciała [kg]	90,9 ± 14,6	87,3 ± 14,0	p = 0,0003	99,3 ± 20,8	89,7 ± 20,0	p = 0,0003
BMI [kg/m ²]	34,09 ± 4,6	32,7 ± 4,8	p = 0,0002	34,7 ± 5,4	31,3 ± 5,3	p = 0,0002
Obwód pasa [cm]	103 ± 12,2	96,8 ± 10,4	p = 0,0001	106,9 ± 14,9	94,5 ± 14,6	p = 0,0003
Obwód bioder [cm]	113,5 ± 10,2	109,8 ± 8,9	p = 0,0003	115,1 ± 10,2	107,8 ± 11,1	p = 0,0004

o 8,4 kg niższą niż w grupie intensywnej, jednak wartości wskaźnika BMI obu grup nie różniły się statystycznie. Obie grupy osiągnęły znamienne statystycznie redukcję masy ciała. W grupie standardowej wynosiła ona 3,6 ± 6,0 kg natomiast w grupie intensywnej redukcja masy ciała była 2,5-krotnie większa i wyniosła 9,6 ± 5,5 kg. W grupie standardowej odnotowano zmniejszenie obwodu pasa o 6,5 ± 6,8 cm, a bioder o 3,7 ± 4,6 cm. W grupie intensywnej uzyskano redukcję obwodu pasa o 12,3 ± 6,5 cm, a bioder o 7,3 ± 6,4 cm. Różnice te w obu grupach były znamienne statystycznie, znamienne większa była też redukcja obwodu pasa w grupie intensywnej niż w grupie standardowej (p < 0,05 między grupami). Wskaźnik BMI w grupie standardowej obniżył się o 1,3 ± 2,0 kg/m², a w grupie intensywnej o 3,3 ± 1,9 kg/m² (p < 0,001 w każdej grupie). Uzyskane wyniki pomiarów masy ciała, pasa, bioder i BMI wraz z wartością współczynnika istotności zestawiono w tabeli 2.

U wszystkich osób wykonano 2-godzinny test obciążenia 75 g glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*) zgodnie z protokołem WHO i zaleceniami PTD [6]. Wyniki interpretowano zgodnie z zaleceniami przedstawionymi we wstępie. W trakcie wizyty 0. łącznie u 35 osób stwierdzono nieprawidłowy wyniki OGTT, tj. nieprawidłową tolerancję węglowodanów

(IGT, *impaired glucose tolerance*) i/lub nieprawidłową glikemię na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*): u 18 osób w grupie standardowej i 17 osób w grupie intensywnej. Po 3 miesiącach interwencji zaburzenia gospodarki węglowodanowej stwierdzono u 15 osób w grupie standardowej i u 10 w grupie intensywnej.

U 14 osób z grupy standardowej stwierdzono IFG, u 4 osób IGT, a u 5 osób powyższe zaburzenia występowały jednocześnie (IFG + IGT). Po 3 miesiącach liczba osób z IFG w tej grupie się nie zmieniła i wyniosła 14, pozostała 1 osoba z IGT oraz 4, u których współistniały IFG i IGT. Do ustąpienia stwierdzonych wcześniej zaburzeń w zakresie IFG doszło u 7 osób, a IGT — u 1 osoby (w sumie poprawa dotyczyła 8 osób), natomiast u 4 uczestników jako nowe zaburzenie glikemii pojawiło się IFG, a u 1 osoby IGT (w sumie 5 nowych przypadków zaburzeń gospodarki węglowodanowej). Po 3 miesiącach interwencji liczba osób z prawidłową tolerancją glukozy w grupie standardowej wzrosła o 3.

W grupie intensywnej w trakcie wizyty 0. u 9 osób stwierdzono IFG, u 8 osób IGT, u 5 osób IFG + IGT. Po 3 miesiącach interwencji IFG występowało nadal u 8 osób, IGT u 2 osób, a współistnienie obu zaburzeń (IFG i IGT) u 5 osób. W tej grupie nie pojawiły się nowe zaburzenia gospodarki węglowodanowej. W obu grupach uzyskana redukcja masy ciała wiązała

Tabela 3. Wyniki doustnego testu tolerancji glukozy w badanych grupach

	Grupa standardowa (n = 22)		Grupa intensywna (n = 24)	
	0 miesięcy	3 miesiące	0 miesięcy	3 miesiące
Prawidłowa tolerancja glikemii	4 (18%)	7 (32%)	7 (29%)	14 (58%)
Stany nietolerancji glikemii (IFG i IGT)	18 (82%)	15 (68%)	17 (71%)	10 (42%)
IFG	14 (64%)	14 (64%)	9 (38%)	8 (33%)
IGT	4 (18%)	1 (4%)	8 (33%)	2 (8%)

Wartości procentowe obliczane względem liczebności całkowitej danej grupy

IFG (*impaired fasting glucose*) — nieprawidłowa glikemia na czczo; IGT (*impaired glucose tolerance*) — nieprawidłowa tolerancja węglowodanów

się w największym stopniu ze zmniejszeniem częstości występowania IGT.

Po interwencji normalizację wyników testu tolerancji glukozy w obu grupach łącznie uzyskano u 10 osób, co stanowi 22% badanej grupy. Odnotowano znamienne statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszenie liczby stwierdzanych zaburzeń tolerancji węglowodanów o 14% w grupie standardowej i o 29% w grupie intensywnej znamienne statystycznie ($p < 0,05$).

Względna redukcja ryzyka wystąpienia jakiegokolwiek stanu nietolerancji glukozy wynosiła w grupie standardowej 0,17, a w grupie intensywnej 0,41 — i była w tej drugiej znamienne 2,4-krotnie większa niż w pierwszej. Wyniki dla obu grup przedstawiono w tabeli 3.

Stężenie glukozy na czczo w grupie intensywnej było średnio o 10,3 mg/dl wyższe niż w grupie standardowej. Po 3 miesiącach obie grupy nie różniły się pod tym względem, natomiast tylko w grupie intensywnej uzyskano istotną statystycznie ($p = 0,03$) redukcję średniej glikemii na czczo.

W 2. godzinie testu obciążenia 75 g glukozy średnia glikemia w grupie standardowej obniżyła się o 14,0 mg/dl, nie uzyskano tu jednak różnicy znamiennej statystycznie ($p = 0,3$). W grupie intensywnej uzyskano znamienne statystycznie spadek wartości glikemii w tym punkcie, średnio o 33,7 mg/dl ($p = 0,02$).

W 0. i 120. minucie OGTT oznaczano stężenie insuliny w surowicy. Przed interwencją, w trakcie wizyty 0, u badanych z grupy standardowej odnotowano wyższe wartości insulinemii na czczo w porównaniu z grupą intensywną ($30,73 \pm 18,8$ vs. $20,35 \pm 13,6 \mu\text{jm./ml}$), natomiast w 2. godzinie OGTT w obu grupach obserwowano zbliżone wartości stężenia insuliny ($85,02 \pm 54,01$ vs. $84,34 \pm 68,9 \mu\text{jm./ml}$). Po interwencji zarówno insulinemia na czczo, jak i 2. godzinie OGTT obniżyła się i była w obu grupach zbliżona, a uzyskana

różnica w stosunku do wartości z wizyty 0. była istotna statystycznie ($p < 0,05$).

Oceniono także wskaźnik insulinooporności HOMA-IR, uzyskując w obu grupach redukcję tego parametru po interwencji. W grupie standardowej średnia HOMA-IR wyjściowa wynosiła przed interwencją $7,76 \pm 5,19$ vs. $3,01 \pm 2,22$ po interwencji, natomiast w grupie intensywnej, odpowiednio, $6,12 \pm 4,58$ vs. $2,34 \pm 2,98$. W obu grupach redukcja wskaźnika HOMA-IR była istotna statystycznie ($p < 0,01$). Wyniki badań biochemicznych przedstawiono w tabeli 4.

Dyskusja

Cukrzyca typu 2 stanowi większość przypadków cukrzycy. Główną przyczyną cukrzycy oraz otyłości, które leżą u podstaw rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, jest nieprawidłowy styl życia, w tym nieprawidłowy sposób odżywiania. W badaniach *Diabetes Prevention Programme* (DPP) zmiana stylu życia (dieta, aktywność fizyczna, redukcja masy ciała) zmniejszyły ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 o 58% [9]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu *Finnish Diabetes Prevention Study* (DPS) [10].

Z podanych badań wynika, że cukrzyca w znacznej części przypadków można zapobiec, ale problemem jest przełożenie wyników dużych badań klinicznych na praktykę medyczną. W pracy zadano pytanie, czy zastosowany model edukacji terapeutycznej sprawdzi się w warunkach leczenia otwartego w Polsce oraz jaką metodą edukacji osiągnie się lepsze wyniki. Osiągnięcie dyscypliny w realizacji zmian stylu życia oceniono jako trudne dla przeciętnego chorego, zatem wyznaczono ograniczenie czasowe do realizacji założeń edukacji — 3 miesiące. Edukację prowadzono indywidualnie podczas wykonywania pracy zawodowej w ramach poradni POZ.

W odniesieniu do planowanego badania w leczeniu otwartym musiano się liczyć z limitem czasowym

Tabela 4. Wyniki oznaczeń glikemii i insulinemii w trakcie doustnego testu obciążenia glukozą oraz wyniki obliczeń wskaźnika HOMA

	Grupa standardowa (n = 22)			Grupa intensywna (n = 24)		
	0 miesięcy	3 miesiące	Znamiennosc statystyczna	0 miesięcy	3 miesiące	Znamiennosc statystyczna
Glukoza na czczo [mg/dl]	105,5 ± 18,2	104,9 ± 15,2	p = 0,50	115,8 ± 17,4	105,2 ± 18,0	p = 0,03
Glukoza 2. godz. OGTT [mg/dl]	149,1 ± 68,1	129,5 ± 45,71	p = 0,32	161,3 ± 60,7	131,3 ± 44,1	p = 0,02
Insulina na czczo [μ jm./ml]	30,73 ± 18,8	11,72 ± 8,62	p = 0,001	20,35 ± 13,6	10,72 ± 12,44	p = 0,01
Insulina 2. godz. OGTT [μ jm./ml]	85,02 ± 54,01	53,55 ± 48,7	p = 0,04	84,34 ± 68,9	48,50 ± 30,59	p = 0,02
HOMA	7,76 ± 5,19	3,01 ± 2,22	p = 0,001	6,12 ± 4,58	2,34 ± 2,98	p = 0,004

OGTT (*oral glucose tolerance test*) — test doustnego obciążenia glukozą; HOMA — *Homeostatic Model Assessment*

zaplanowanej edukacji, znaczną różnorodnością wśród grup pacjentów (różny poziom wykształcenia, umiejętności kulinarnych, motywacji), w związku z tym starano się jak najbardziej uprościć wydawane zalecenia, tak aby były one zrozumiane i zapamiętane przez chorych. W skrócie przedstawiano pacjentom patofizjologiczne mechanizmy podstawowych błędów dietetycznych. Wyjaśniano, dlaczego dane zalecenie jest korzystne przy odchudzaniu. Przy szkoleniu każdego chorego stosowano wizualizację przy użyciu materiałów przeznaczonych do przypomnienia w domu.

Wydane zalecenia obejmowały przykładową dietę na tydzień wraz z konkretnymi przepisami kulinarnymi, opracowanymi głównie przez prowadzącego interwencję, a także przy wykorzystaniu sugestii zawartych w fachowych poradnikach żywieniowych [11]. Przepisy były proste, starano się, aby przyrządzenie potraw nie było czasochłonne oraz aby potrawy można było przygotować na kilka dni. W przepisach kulinarnych unikano jako składników owoców. W edukacji zwracano szczególną uwagę na stosowaną terminologię, starano się eliminować fachowe sformułowania medyczne.

W edukacji grupy badanej kładziono nacisk na unikanie jakichkolwiek cukrów prostych. Jako cukry proste według wytycznych WHO/FAO (*World Health Organization/Food and Agriculture Organization*) z 1998 roku definiowano zarówno monosacharydy, tj. glukozę, fruktozę, galaktozę, maltozę, jak i disacharydy, tj. sacharozę, maltozę i laktozę. W ostatnim czasie podkreśla się rolę cukru dodanego do żywności w rozwoju otyłości i cukrzycy oraz jego niekorzystny wpływ na czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, stąd założenie, że tej części składników pokarmowych należy szczególnie unikać [12–14]. Jako cukier dodany określa się cukier lub syrop dodany w procesie produkcji żywności oraz ten dostępny na stole. Cukrem dodanym może być cukier biały, brązowy, miód, syropy klonowy, kukurydziany i dekstroza, cukier zawarty w napojach słodzonych, w tym sokach owocowych. Obliczono, że

dołączenie cukru dodanego jako dodatkowej porcji napoju dziennie (150 kcal) do dotychczasowej diety spowoduje wzrost masy ciała w ciągu roku o 6,75 kg [15]. W badaniu *The Nurses Health Study II* zaobserwowano, że grupa spożywająca powyżej 1–2 porcji napojów słodzonych dziennie cechowała się o 83% większym ryzykiem cukrzycy typu 2 w porównaniu z grupą spożywającą taki napój rzadziej niż raz w miesiącu [16]. Z tego względu w edukacji dietetycznej chorych kładziono szczególny nacisk na niespożywanie owoców oraz ich pochodnych w postaci soków, kompotów, dżemów, powideł, nawet tych określanych jako niskosłodzone. Zalecano zastępowanie tych składników pokarmowych warzywami, przez co osiągnęto zwiększenie ilości błonnika w diecie. Wyeliminowanie jak największej ilości cukrów prostych z diety poskutkowało redukcją masy ciała w obu grupach chorych, przy czym grupa intensywna uzyskała 2,5-krotnie lepszy efekt w odchudzaniu: –3,6 kg vs. –9,6 kg (p = 0,0003). W grupie standardowej redukcja stanowiła 3,9% wyjściowej masy ciała, a w grupie intensywnej 9,6% wyjściowej masy ciała. Uzyskane zmniejszenie masy ciała wiązało się głównie z redukcją występowania IGT. Wyniki te są podobne do danych dostępnych w piśmiennictwie, gdzie w czasie 16–50 tygodni interwencji uzyskano redukcję wyjściowej masy ciała o 8,0–9,7%, ale żadne z tych badań nie oceniało diety głównie pod kątem zminimalizowania ilości cukrów prostych [17–20].

Założenie, że w obserwacji krótkoterminowej najlepiej niwelować w diecie cukry proste, okazało się skuteczne zarówno w grupie edukowanej jednorazowo — standardowej, jak i w grupie edukowanej trzykrotnie — intensywnej.

Upośledzona tolerancja glukozy w grupie badanej była prawie 10-krotnie wyższa niż w polskiej populacji ogólnej dorosłych; 76% badanych miało zaburzenia glikemii, natomiast dane z literatury przedmiotu podają występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej u 8,44% polskiej populacji ogólnej dorosłych [6].

W innym znanym badaniu interwencyjnym *Diabetes Prevention Programme*, oceniającym wpływ zmiany stylu życia na zapobieganie cukrzycy typu 2, u 33% badanych stwierdzono nieprawidłową glikemię na czczo [4]. Znaczny procent zaburzeń tolerancji glikemii wśród uczestników badania ma ścisły związek ze średnią wieku ocenianej grupy (53 ± 12 lat), a wiek jest postulowanym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi cukrzycy typu 2; dodatkowo miało na to wpływ współistnienie otyłości u każdego z badanych ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ jako kryterium włączenia do badania).

Po wdrożeniu interwencji dietetycznej uzyskano normalizację OGTT u 21% osób w obu grupach, z czego w grupie intensywnej stwierdzono spadek liczby tych zaburzeń o 29% w odniesieniu do 14% w grupie standardowej. W grupie placebo badania STOP-NIDDM (*Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*), w którym oceniono leczenie behawioralne, prawidłową tolerancję glukozy wykazano u 31% badanych [21], stąd można wnosić, że założenia pracy, mimo obserwacji krótkoterminowej, są właściwe i równie skuteczne. W badaniu DPP w grupie zmiany stylu życia u 85,6% badanych w obserwacji 3-letniej nie zaobserwowano rozwoju cukrzycy. Być może im dłużej trwa interwencja, tym lepsze wyniki osiągają badani [9].

Glikemia na czczo i w 2. godzinie OGTT uległa obniżeniu w obu grupach, jednak tylko w grupie intensywnej rejestrowane zmiany miały charakter istotny statystycznie ($p < 0,05$). W grupie intensywnej spadek glikemii na czczo i glikemii w 2. godz. OGTT: $-9,3/-33,7 \text{ mg/dl}$ jest korzystniejszy niż badaniu DPS: $-3,6/-16,2 \text{ mg/dl}$, jednak oceniana interwencja miała charakter krótkoterminowy, w badaniu DPS zaś pierwsze wyniki podano po roku od rozpoczęcia modyfikacji stylu życia [10].

W badaniu posłużono się również wskaźnikiem insulinooporności HOMA-IR według wzoru opracowanego przez Matthews i wsp. wysoko korelującym z uznaną za „złoty standard” w diagnostyce insulinooporności metodą normoglikemicznej klamry metabolicznej, opracowaną przez Ralpa DeFronzo [22]. Interwencja dietetyczna wpłynęła pozytywnie na parametry insulinooporności w obu badanych grupach. Zarówno w grupie standardowej, jak i intensywnej zaobserwowano znamienne statystycznie spadki insulinemii na czczo i w 2. godzinie OGTT. Po modyfikacji diety i aktywności fizycznej uzyskano istotną poprawę w działaniu insuliny, obniżyła się insulinooporność, zredukowane zostało kompensacyjne nadmierne wydzielanie insuliny zarówno na czczo, jak i w 2. godzinie od obciążenia glukozą. Dodatkowo poprawiło się wydzielanie glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1, *glucagon-like peptide 1*) na czczo,

nie zaobserwowano zaś istotnych zmian w zakresie stężenia glukagonu na czczo i 2 godziny po obciążeniu 75 g glukozy.

Z podanych wcześniej badań wynika, że każda interwencja w styl życia przynosi wymierne skutki w prewencji cukrzycy typu 2. Dobór metody edukacji nie ma znaczenia, gdyż w każdym z dużych badań oceniających prewencję cukrzycy uzyskano zadowalające wyniki. W DPS osiągnięto względną redukcję ryzyka cukrzycy o 58% w grupie badanej poprzez redukcję podaży kalorii pochodzących z tłuszczów poniżej 30% wartości energetycznej diety, ograniczenie podaży nasyconych kwasów tłuszczowych poniżej 10% wartości energetycznej diety, zwiększenie podaży błonnika do powyżej 15 g/1000 kcal i umiarkowany wysiłek fizyczny — co najmniej 30 minut na dobę [10]. W DPP zalecano dietę niskotłuszczową i niskocholesterolową oraz aktywność fizyczną do co najmniej 150 minut tygodniowo i uzyskano redukcję ryzyka rozwoju cukrzycy także o 58% [9]. W ocenianej grupie badanych uzyskano poprawę parametrów antropometrycznych (masa ciała, obwód pasa i bioder) i laboratoryjnych poprzez znaczne ograniczenie cukrów prostych na rzecz złożonych i aktywność fizyczną minimum 30 minut 3 razy w tygodniu, przy czym grupa intensywna osiągnęła lepsze rezultaty w zakresie każdego z ocenianych parametrów.

W opisywanym badaniu lepsze efekty dawało zwiększenie liczby wizyt kontrolnych podczas odchudzania chorych, jednak nawet edukacja standardowa przyniosła chorym korzyści w zakresie redukcji masy ciała, BMI, obwodu pasa, obwodu bioder, wskaźnika insulinooporności HOMA-IR i insulinemii na czczo i w 2. godzinie OGTT.

W wydanych instrukcjach dla badanych nie zalecano osiągania celów pośrednich. Wizyty kontrolne dla grupy intensywnej miały na celu powtarzanie tych samych zaleceń co przekazane podczas wizyty wyjściowej. W czasie comiesięcznych wizyt u badanych nie wykonywano żadnych pomiarów antropometrycznych, kontynuowano tylko edukację co do diety i wysiłku fizycznego. Dieta opierająca się na naturalnych produktach o małej zawartości węglowodanów prostych zaspokajała potrzeby żywieniowe badanych i sprzyjała uczuciu sytości. Dodatkowo umożliwiała planowanie zróżnicowanych posiłków i pozwalała kontynuować takie żywienie bezterminowo.

Osiągnięte wyniki w zakresie stężenia glukozy w osoczu na czczo i w 2. godzinie OGTT potwierdzają trafność założenia dotyczącego minimalizacji lub próby eliminacji cukrów prostych z diety osób otyłych zagrożonych rozwojem cukrzycy typu 2.

Uzyskane rezultaty wskazują, że dwukrotne zwiększenie częstości wizyt lekarskich, w trakcie których

prowadzona jest edukacja terapeutyczna, poprzez skrócenie odstępu między nimi z 3 miesięcy do 1 miesiąca prowadzi w okresie 3 miesięcy do 3-krotnie większej redukcji masy ciała i prawie 2-krotnie większej redukcji częstości występowania zaburzeń tolerancji węglowodanów w porównaniu ze standardową częstością wizyt, tj. co 3 miesiące. Ostateczny wniosek z badania stanowi stwierdzenie, że zapobieganie cukrzycy w warunkach POZ jest możliwe, wymaga jedynie zdecydowanie więcej czasu niż w warunkach standardowej opieki.

PIŚMIENNICTWO

1. IDF Diabetes Atlas. 2011; 12: 06.
2. WHO Press Release. 1998; 09: 14.
3. Wittek A, Sokalski B, Grzeszczak W, et al. Prevalence of diabetes and cardiovascular risk factors of industrial area in southern Poland. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009; 117(7): 350–353, doi: [10.1055/s-0029-1220689](https://doi.org/10.1055/s-0029-1220689), indexed in Pubmed: [19536734](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19536734/).
4. Strojek K. *Diabetologia*, Termedia Poznań 2014: 9–28.
5. The First WHO Global report on Diabetes.; 2016.
6. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania z chorymi na cukrzycę. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Clin Diabetol*. 2017; 6(supl. A): A5–A6.
7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7): 412–419, indexed in Pubmed: [3899825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899825/).
8. Sieradzki J. (red.). *Cukrzyca*, Via Medica, Gdańsk 2007.
9. 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(6): 393–403, doi: [10.1056/NEJMoa012512](https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512), indexed in Pubmed: [11832527](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11832527/).
10. Tuomilehto J, Lindstrom F, Birksson J, et al. For the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by change in lifestyle among subject with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1343–1350.
11. Cichocka A. *Praktyczny poradnik żywieniowy w odchudzaniu oraz profilaktyce i leczeniu cukrzycy typu 2*. Medyk Sp. z o.o., Warszawa; 2010.
12. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health*. 2007; 97(4): 667–675, doi: [10.2105/AJPH.2005.083782](https://doi.org/10.2105/AJPH.2005.083782), indexed in Pubmed: [17329656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17329656/).
13. Johnson RK, Appel LJ, Brands M, et al. American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Epidemiology and Prevention, American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Epidemiology and Prevention. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009; 120(11): 1011–1020, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192627](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192627), indexed in Pubmed: [19704096](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19704096/).
14. Malik VS, Schulze MB, Hu FB, et al. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84(2): 274–288, indexed in Pubmed: [16895873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16895873/).
15. Kłosiewicz-Latoszek L., Cybulska B. Cukier a ryzyko otyłości, cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych. *Probl Hig Epidemiol*. 2011; 92(2): 181–186.
16. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*. 2004; 292(8): 927–934, doi: [10.1001/jama.292.8.927](https://doi.org/10.1001/jama.292.8.927), indexed in Pubmed: [15328324](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15328324/).
17. Guare JC, Wing RR, Grant A, et al. Comparison of obese NIDDM and nondiabetic women: short- and long-term weight loss. *Obes Res*. 1995; 3(4): 329–335, indexed in Pubmed: [8521149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8521149/).
18. Pascale RW, Wing RR, Butler BA, et al. Effects of a behavioral weight loss program stressing calorie restriction versus calorie plus fat restriction in obese individuals with NIDDM or a family history of diabetes. *Diabetes Care*. 1995; 18(9): 1241–1248, indexed in Pubmed: [8612437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8612437/).
19. Wing RR, Marcus MD, Salata R, et al. Effects of a very-low-calorie diet on long-term glycemic control in obese type 2 diabetic subjects. *Arch Intern Med*. 1991; 151(7): 1334–1340, indexed in Pubmed: [2064484](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2064484/).
20. Wing RR, Blair E, Marcus M, et al. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? *Am J Med*. 1994; 97(4): 354–362, indexed in Pubmed: [7942937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7942937/).
21. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. STOP-NIDDM Trial Research Group, STOP-NIDDM Trail Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002; 359(9323): 2072–2077, doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)08905-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08905-5), indexed in Pubmed: [12086760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12086760/).
22. Matsuda M, DeFronzo RA, Matsuda M, et al. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care*. 1999; 22(9): 1462–1470, indexed in Pubmed: [10480510](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10480510/).