

Zapobieganie rozwojowi cukrzycy typu 2. Stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Type 2 diabetes prevention. Experts' Group position paper endorsed
by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy

Magdalena Walicka¹, Tomasz Chomiuk², Krzysztof J. Filipiak³, Artur Mamcarz²,
Magdalena Olszanecka-Glinianowicz⁴, Beata Wożakowska-Kapłon⁵, Mariusz Wyleżół⁶, Edward Franek^{1, 7}

¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW, Warszawa

²III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

³I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

⁴Zakład Promocji Zdrowia i Leczenia Otyłości, Katedra Patofizjologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

⁵I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce

⁶Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej, Warszawa

⁷Zespół Kliniczno-Badawczy Epigenetyki Człowieka, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego, PAN, Warszawa

Recenzenci dokumentu:

dr hab. n. med. Agata Bronisz (*Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu)

dr hab. n. med. Leszek Czupryniak (Uniwersytet Medyczny w Łodzi)

prof. dr hab. n. med. Dariusz Kozłowski (Gdański Uniwersytet Medyczny)

Abstract

Type 2 diabetes is responsible for approximately 90% of all diabetes worldwide and it is a global public health problem. This is a chronic, progressive, metabolic disease characterised by hyperglycaemia, which leads to microangiopathic and macroangiopathic complications. Subjects with type 2 diabetes have increased mortality and a reduced life expectancy compared with those without diabetes. Strong evidence supports the fact that identification of type 2 diabetes risk factors and early intervention influencing the modifiable ones can reduce incidence rate of diabetes and prevalence of its complications. There are many advantages of such interventions for patients (prolonged life expectancy, improvement of life quality) and for the whole society (reduction of the costs). Therefore the guidelines for the prevention of type 2 diabetes are needed.

Experts of the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy reviewed recently published clinical studies regarding the prevention of type 2 diabetes and prepared their recommendations. The guidelines are designed to assist clinicians and other healthcare workers to make evidence based management decisions. The strategies are grouped broadly into interventions that aim to change lifestyle through physical activity and diet, interventions based on drug administration (pharmacotherapy) and surgical interventions.

Key words: position paper, diabetes, prediabetes, diet, physical activity, pharmacotherapy, bariatric surgery

Kardiol Pol 2015; 73, 10: 949–957

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Edward Franek, Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie, ul. Wofoska 137, 02–507 Warszawa, e-mail: edward.franek@cskmswia.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

WSTĘP

Cukrzyca jest jednym z poważniejszych problemów zdrowotnych współczesnego świata. Wyniki badań epidemiologicznych jednoznacznie wskazują na systematyczny wzrost częstości zachorowań na tę chorobę. Według danych *International Diabetes Federation* (IDF) w 2014 r. liczba chorych na cukrzycę na świecie wynosiła 387 mln, a przewiduje się, że do 2035 r. wzrośnie do 592 mln. Należy podkreślić, że ok. 90% tych pacjentów stanowią osoby z rozpoznaniem cukrzycy typu 2 (DM2) [1].

Cukrzyca jest przewlekłą, postępującą chorobą metaboliczną, charakteryzującą się hiperglikemią, która prowadzi do powstawania przewlekłych powikłań o charakterze mikroangiopatii (retinopatii, nefropatii, neuropatii) i makroangiopatii (choroby sercowo-naczyniowej). Należy zaznaczyć, że w chwili rozpoznania DM2 co druga osoba ma już jedno lub więcej powikłań naczyniowych [2]. Powikłania cukrzycy są przyczyną niepełnosprawności, powodują istotne pogorszenie jakości życia i często stanowią przyczynę zgonu. Z powodu powikłań cukrzycy w 2014 r. zmarło 4,9 mln osób [1].

Istnieje wiele dowodów, że identyfikacja czynników ryzyka DM2 oraz wczesna interwencja mająca na celu ich wyeliminowanie skutkują istotną redukcją zapadalności na tę chorobę i zmniejszeniem częstości występowania jej powikłań. Korzyści z takiej interwencji osiągają nie tylko pacjenci, u których wydłuża się przewidywany czas przeżycia oraz dochodzi do poprawy jakości życia, ale całe społeczeństwo (dzięki zmniejszeniu kosztów opieki zdrowotnej i kosztów pośrednich). Dlatego też wydaje się potrzebne sformułowanie wytycznych dotyczących działań, jakie należy podjąć w celu zapobiegania rozwojowi DM2, zwłaszcza że w naszym kraju szczegółowe zalecenia poświęcone jedynie temu zagadnieniu dotychczas nie powstały. Ogólne informacje, w jakich grupach pacjentów należy prowadzić badania przesiewowe w kierunku wykrycia cukrzycy oraz krótkie rekomendacje dotyczące prewencji, można znaleźć w zaleceniach klinicznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczących postępowania u chorych na cukrzycę [3]. Z kolei Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością opracowało stanowisko

w kwestii stosowania metforminy u osób otyłych w stanach przedcukrzycowych [4].

Zalecenia grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego mają pomóc lekarzom i innym pracownikom opieki zdrowotnej w podejmowaniu decyzji terapeutycznych w grupie pacjentów z ryzykiem wystąpienia DM2 na podstawie dowodów naukowych. Definicje klas zaleceń i poziomów wiarygodności danych podano w tabelach 1 i 2. Wszędzie tam, gdzie autorzy piszą o cukrzycy bez sprecyzowania jej typu, odnosi się to do cukrzycy typu 2.

DIETA W PREWENCJI CUKRZYCY TYPU 2

Nadmierna podaż energii w stosunku do energii wydatkowanej jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju otyłości i jej najczęstszego powikłania — cukrzycy typu 2. Należy podkreślić, że gęstość energetyczna pożywienia odgrywa główną rolę w regulacji spożycia pokarmu. Wysoką gęstością energetyczną (wysoka zawartość energii w przeliczeniu na gram) charakteryzują się przede wszystkim pokarmy z dużą zawartością tłuszczu i cukrów prostych. Dane z randomizowanych badań klinicznych wykazują, że zmniejszenie gęstości energetycznej pożywienia umożliwia zwiększenie jego porcji. Tak więc pokarmy o wysokiej gęstości energetycznej (np. śmietana, tłusty twaróg, parówki, smażone mięso) powinny zostać zastąpione pokarmami o niskiej gęstości (np. jogurt, chudy twaróg, szynka drobiowa, mięso gotowane, ale przede wszystkim warzywa). Strategia ta zapobiega odczuciu głodu i ułatwia przestrzeganie zaleceń dietetycznych przez długi czas [5–7].

Bardzo istotnym elementem prewencji otyłości i DM2 jest spożycie odpowiednich ilości makroskładników pokarmowych. W metaanalizie 6 badań kohortowych z udziałem 286 125 osób wykazano, że wzrost spożycia pokarmów zawierających zboża z pełnego przemiału (jednorazowo przemielone ziarna zawierające jądra, kielki i otręby) o dwie porcje dziennie powoduje zmniejszenie ryzyka wystąpienia cukrzycy o 21% (95% CI 13–28%) [8]. Również w innej dużej metaanalizie stwierdzono, że spożycie błonnika pochodzącego z ziaren zbóż zmniejsza ryzyko rozwoju tej choroby. Należy

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

zaznaczyć, że istotną rolę w prewencji DM2 odgrywają zarówno włókna błonnikowe rozpuszczalne, jak i nierozpuszczalne [9].

Metaanaliza 12 badań kohortowych wykazała, że spożywanie dużych ilości mięsa w porównaniu ze spożyciem małych jego ilości zwiększa ryzyko względne rozwoju cukrzycy o 17% (95% CI 8–48%); ryzyko to dla mięsa czerwonego wzrasta do 21% (95% CI 7–38%), a dla mięsa przetworzonego do 41% (95% CI 25–60%) [10]. Ponadto wyniki badania *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC)-NL wskazują, że ryzyko wystąpienia DM2 rośnie wraz ze wzrostem spożycia białka (o 15% dla białka całkowitego i o 18% dla białka zwierzęcego) [11]. Z kolei spożycie nasion roślin strączkowych (cieciorka, fasola, groch, soczewica itp.), stanowiących źródło białka roślinnego i błonnika, korzystnie wpływa na stężenia glukozy i insuliny w surowicy, co potwierdzono w metaanalizie 41 badań [12].

Istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju DM2 jest duże spożycie cukrów prostych. Wyniki metaanaliz wskazują, że podaż napojów słodzonych większa niż 1–2 porcje dziennie wiąże się z 26-procentowym (95% CI 12–41%) wzrostem ryzyka rozwoju DM2 [13]. Fruktaza z syropu glukozowo-fruktozowego oraz inne cukry, takie jak sacharoza i ksylitol, są również czynnikami zwiększającymi ryzyko rozwoju tej choroby [14]. Wyniki dotychczasowych badań wykazały również, że zastąpienie cukrów prostych niskokalorycznymi substancjami słodzącymi powoduje redukcję gęstości energetycznej spożywanych pokarmów. Szczególnie korzystne jest zastosowanie niskokalorycznych substancji słodzących w napojach gazowanych, bo to powoduje zmniejszenie ich energetyczności do wartości bliskich zeru. Bezpieczeństwo stosowania niskokalorycznych substancji słodzących u ludzi jest stale monitorowane i nie stwierdzono ich negatywnego wpływu na zdrowie. Należy jednak podkreślić, że choć coraz bardziej popularne stają się słodczyce, w których cukier zastąpiono stewią, nie oznacza to, że mogą one być spożywane w większych ilościach; są one nadal wysokoenergetyczne ze względu na dużą zawartość tłuszczu. Ponadto tłuszcze cukiernicze są głównym źródłem kwasów tłuszczowych trans, które zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe [15].

Wyniki 12-letniego badania prospektywnego pokazały, że zwiększenie podaży tłuszczu i tłuszczów nasyconych powoduje istotny wzrost ryzyka rozwoju DM2 (RR dla najwyższego kwintyla: odpowiednio 1,27 [95% CI 1,04–1,55] i 1,34 [95%

CI 1,09–1,66]), choć związek ten był zależny od wskaźnika masy ciała (BMI) [16].

Na podstawie metaanalizy 32 badań należy przyjąć, że zależność między spożyciem alkoholu i występowaniem DM2 ma kształt krzywej U. Umiarkowane spożycie alkoholu (1–2 drinków dziennie) powodowało zmniejszenie częstości występowania cukrzycy o 33–56%, podczas gdy zwiększenie spożycia do ponad 3 drinków na dobę wiązało się z 43-procentowym wzrostem częstości występowania tej choroby [17]. Generalnie ze względu na właściwości antyoksydacyjne zaleca się spożycie czerwonego wytrawnego wina (które zawiera polifenole, zwłaszcza resweratrol). To właśnie antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym, przeciwproliferacyjnym i przeciwingiennym działaniem resweratrolu przypisuje się tzw. paradoks francuski, czyli rzadsze występowanie chorób sercowo-naczyniowych i dłuższy średni czas życia mimo stosowania diety wysokotłuszczowej w populacji mieszkańców tego kraju.

Ogólnie zaleca się, aby dieta stosowana w prewencji DM2 i otyłości zawierała co najmniej 55% węglowodanów (w tym < 10% węglowodanów prostych), 12–16% białek, mniej niż 30% tłuszczów (w tym 12–15% tłuszczów jednonienasyconych) oraz 15–25 g/1000 kcal włókien pokarmowych [18]. Redukcja masy ciała wydaje się być zależna głównie od kaloryczności diety, a nie od zawartości procentowej poszczególnych makroskładników [19]. Wprawdzie niektórzy autorzy wykazali większą skuteczność diet niskowęglowodanowych [20, 21], ale nie należy zapominać, że diety te stają się automatycznie dietami wysokobiałkowymi lub wysokotłuszczowymi, co nie jest rekomendowane ani w leczeniu otyłości, ani w prewencji jej powikłań. Ponadto znaczne ograniczenia zawartości węglowodanów w diecie powodują zmniejszenie spożycia błonnika pokarmowego. Należy zatem ograniczać podaż węglowodanów prostych, ale nie węglowodanów w ogóle (tab. 3).

AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA W PREWENCJI CUKRZYCY

Wyniki dużych badań klinicznych wykazały skuteczność zmiany stylu życia w celu zmniejszenia częstości wystąpienia cukrzycy u osób z upośledzoną (nieprawidłową) tolerancją glukozy (IGT) [22–25].

Aktywność fizyczna jest jednym z elementów stylu życia, który wykorzystuje się w celu zmniejszenia częstości występowania cukrzycy u osób z IGT, a brak odpowiedniej dawki aktywności fizycznej uznaje się za niezależny czynnik ryzyka wystąpienia otyłości, insulinooporności i DM2 [26].

W wielu badaniach potwierdzono korzyści wynikające ze stosowania aktywności fizycznej w zapobieganiu DM2. Wyśiłek fizyczny zalecany jest szczególnie osobom, u których występują czynniki ryzyka cukrzycy, takie jak nadciśnienie tętnicze, otyłość brzuszna, insulinooporność, dyslipidemia, IGT czy wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy [27].

Tabela 3. Zalecenia dotyczące dietetycznej prewencji cukrzycy typu 2

Zalecenia	Klasa	Poziom
Dzienna podaż energii powinna być dobierana indywidualnie w zależności od płci, wieku i poziomu aktywności fizycznej	I	A
Zaleca się zmniejszenie spożywania wielkości porcji pożywienia o wysokiej gęstości energetycznej i zwiększenie wielkości porcji pożywienia o niskiej gęstości energetycznej	I	A
Zaleca się zwiększenie spożycia włókien błonnikowych zarówno rozpuszczalnych, jak i nierozpuszczalnych (ziarna zbóż, nasiona roślin strączkowych, warzywa i owoce)	I	A
Zaleca się zmniejszenie spożycia mięsa, szczególnie czerwonego, jak również tłuszczów, w tym tłuszczów nasyconych	IIA	A
Zaleca się ograniczenie spożycia napojów słodzonych	I	A
Zaleca się ograniczenie wykorzystania cukrów prostych (fruktoza z syropów glukozowo-fruktozowych oraz inne cukry, jak np. sacharoza i ksylitol) w produkcji żywności i dodatkach do posiłków	I	A

Tabela 4. Klasyfikacja intensywności wysiłku fizycznego [32]

Intensywność	Względna intensywność			Bezwzględna intensywność	
	VO ₂ max [%]	Maksymalny HR [%]	RPE	Intensywność	METs
Bardzo mała	< 25	< 30	< 9	Spoczynkowa	1–1,5
Mała	25–44	30–49	9–10	Mała	1,6–2,9
Umiarkowana	45–59	50–69	11–12	Umiarkowana	3,0–5,9
Duża	60–84	70–89	13–16	Duża	≥ 6,0
Bardzo duża	≥ 85	≥ 90	> 16		
Maksymalna	100	100	20		

HR — rytm serca, METs — ekwiwalent metaboliczny; RPE — wskaźnik postrzeganego wysiłku

Istnieją 3 duże badania oceniające wpływ wysiłku fizycznego na zapobieganie cukrzycy. W badaniu *Finnish Diabetes Prevention Study* grupę 522 pacjentów poddano interwencji związanej ze zmianą stylu życia (utrata masy ciała ≥ 5%, dieta i umiarkowana aktywność fizyczna ≥ 30 min dziennie) lub włączono do grupy kontrolnej. W grupie badanej zaobserwowano o 58% mniejsze ryzyko rozwoju cukrzycy w porównaniu z grupą kontrolną [28]. Wyniki badania *Diabetes Prevention Program* również wykazały 58-procentową skuteczność zastosowanej diety i wysiłku fizycznego w zapobieganiu tej chorobie [29]. *China Da Qing Diabetes Prevention Study 2* (CDQDPS) to jedno z większych badań analizujących wpływ różnych zmian stylu życia u osób z upośledzoną tolerancją glukozy. W okresie 20-letniej obserwacji 98% badanych poddano ponownej ocenie w celu ustalenia wpływu zmiany stylu życia na rozwój cukrzycy u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia tej choroby. Osoby badane podzielono losowo na grupy, w których zastosowano interwencję dietą, ćwiczeniami lub dietą wraz z ćwiczeniami. Ryzyko wystąpienia cukrzycy zmniejszyło się u pacjentów stosujących dietę o 31%, ćwiczenia — o 46%, a dietę i ćwiczenia — o 42% po 6 latach interwencji [30]. Osobom ze stanem przedcukrzycowym (nieprawidłowa glikemia na czczo [IFG] lub IGT) lub obciążonym wysokim ryzykiem wystąpienia DM2 zaleca się regularną aktywność fizyczną [3].

Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca pacjentom zagrożonym cukrzycą stosowanie aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności (takich jak szybki marsz) w wymiarze co najmniej 150 min tygodniowo [31]. Dokładną klasyfikację wysiłku fizycznego przedstawiono w tabeli 4 [32].

Zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego pokrywają się z rekomendacjami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), Amerykańskiego Instytutu Medycyny Sportowej (ACSM) i Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA), w których podstawowym zaleceniem dla utrzymania zdrowia i zapobieganiu chorobom przewlekłym jest stosowanie wysiłku o umiarkowanej intensywności minimum 150 min tygodniowo (tab. 5) [33, 34].

FARMAKOLOGICZNA PREWENCJA CUKRCZYCY TYPU 2

Obecnie na rynku dostępnych jest kilka leków, których skuteczność w zapobieganiu DM2 potwierdzono w dużych prospektywnych badaniach.

Metformina

Skuteczność metforminy w prewencji DM2 udowodniono w badaniu *Diabetes Prevention Program* (DPP), obejmującym 3234 osoby z IGT lub IFG, w którym zapadalność na DM2 w okresie 3 lat w grupie przyjmującej metforminę zmniejszyła się o 31% [29]. Jednak po 10 latach częstość

Tabela 5. Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej w prewencji cukrzycy (na podstawie [33, 34])

Zalecenia	Klasa	Poziom
Aby zmniejszyć ryzyko rozwoju cukrzycy, zaleca się przekraczanie minimalnej dawki aktywności fizycznej (umiarkowany wysiłek fizyczny przez 30 min 5 razy w tygodniu lub wysiłek wytrzymałościowy o dużej intensywności przez 20 min 3 razy w tygodniu)	I	A
Jeżeli wysiłek wytrzymałościowy ma intensywność umiarkowaną (porównywalną z energicznym spacerem), ale przyspieszającą znacznie rytm serca, powinien trwać 30 min dziennie (w 1–3 równoczesnych sesjach treningowych)	I	B
Dopuszczalne jest także łączenie różnych form aktywności fizycznej (np. umiarkowany wysiłek przez 30 min 2 razy w tygodniu oraz intensywny wysiłek przez 20 min w czasie dwóch innych dni)	Ila	B

występowania DM2 wynosiła 5,9/100 osobolat w grupie, w której zastosowano modyfikację stylu życia, 4,9 — w grupie leczonej metforminą i 5,6 — w grupie stosującej placebo [35], co sugeruje, że przyjmowanie metforminy jedynie opóźnia rozpoznanie cukrzycy, nie hamuje natomiast postępu tej choroby związanego z utratą komórek beta. W 3-letnim badaniu DPP metformina w prewencji była mniej skuteczna niż modyfikacja stylu życia, jednak w okresie 10-letnim wydaje się bardziej skuteczna i kosztowo efektywna [36].

Sugeruje się, że poza działaniem poprawiającym insulinowrażliwość metformina wywiera również efekt kardioprotekcyjny [37, 38]. Jednak efekt ten może wynikać z poprawy insulinowrażliwości i kontroli glikemii, ponieważ był obserwowany w badaniach porównujących lek z placebo/bez leczenia, ale nie w tych z aktywnym komparatorem. Największe korzyści ze stosowania metforminy wykazano w długotrwałych badaniach, do których byli włączani młodszy pacjenci [39].

Metformina jest lekiem stosowanym od ponad 50 lat, o dość korzystnym profilu bezpieczeństwa, choć zaburzenia żołądkowo-jelitowe (10–15% chorych odczuwa dolegliwości brzuszne przy wyższych dawkach, 5% nie może leku przyjmować w ogóle) mogą ograniczać jej powszechne stosowanie. W celu redukcji działań niepożądanych terapię należy zacząć od małej dawki (1 × 500 mg) i zwiększać ją stopniowo do maksymalnej tolerowanej (badania nie oceniały dobowej dawki wyższej niż 1700 mg).

Akarboza

Skuteczność akarbozy w zapobieganiu rozwojowi DM2 potwierdzono w badaniu *Program Study TO Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (STOP-NIDDM)*, do którego włączono 1368 osób z IGT. W grupie pacjentów leczonych akarbozą w czasie 3,3 roku obserwacji stwierdzono redukcję ryzyka rozwoju choroby o 25% w porównaniu z grupą stosującą placebo. Jednak efekt ten występował wyłącznie w czasie przyjmowania leku [40].

Dodatkową korzyścią ze stosowania akarbozy może być zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Między innymi w badaniu STOP-NIDDM wykazano redukcję występowania incydentów sercowo-naczyniowych o 49% i występowania

nowych przypadków nadciśnienia tętniczego o 34% w czasie przyjmowania tego leku [41], a wyniki jednej z metaanaliz wskazują również na zmniejszenie ryzyka wystąpienia zawału serca [42].

Główną wadą akarbozy, z powodu której pacjenci niechętnie stosują ten lek, są częste działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego (wzdęcia, bóle, gazy) związane z fermentacją niewchłoniętych węglowodanów. Należy też pamiętać o kontrowersjach i dyskusji, jaką wzbudziło badanie STOP-NIDDM (stronniczość w selekcji pacjentów, nieadekwatne zaślepienie, stronniczość w interpretacji danych i ich przedstawianiu, potencjalny wpływ sponsora [43, 44]), czego skutkiem jest pewien sceptycyzm, z jakim są obecnie przyjmowane wyniki badania STOP-NIDDM.

Tiazolidinediony

Tiazolidinediony wykazują wysoką skuteczność w prewencji DM2. W badaniu *Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication (DREAM)*, do którego włączono 5269 osób z IGT i/lub IFG, leczenie rosiglitazonem przez 3 lata spowodowało redukcję progresji stanu przedcukrzycowego do cukrzycy o 62% [45]. Z kolei w badaniu *Actos Now for the prevention of diabetes (ACT NOW)*, z udziałem 602 osób z IGT, stosowanie pioglitazonu przez 2,4 roku spowodowało zmniejszenie liczby nowych rozpoznań DM2 aż o 72% [46]. Podobnie jednak jak w przypadku metforminy, dalsza obserwacja pacjentów z badania DREAM (the DREAM On) wykazała, że rosiglitazon jedynie opóźnia wystąpienie cukrzycy, nie odwraca natomiast patomechanizmów prowadzących do jej rozwoju [47]. Należy również podkreślić, że przeciwwskazania do przyjmowania pioglitazonu, jedyne tiazolidinedionu dostępnego na rynku (przede wszystkim stopień I–IV niewydolności serca wg klasyfikacji NYHA) sprawiają, że jest on stosowany jedynie u niewielkiej liczby chorych [48–52]. Przy przestrzeganiu przeciwwskazań do terapii pioglitazonem głównym problemem w leczeniu tym lekiem jest przyrost masy ciała.

Glargina

Insulina glargina jest analogiem insuliny ludzkiej o przedłużonym czasie działania. W badaniu *Outcome Reduction with*

Tabela 6. Zalecenia dotyczące farmakologicznej prewencji cukrzycy typu 2

Zalecenia	Klasa	Poziom
U osób z dużym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2, zwłaszcza przy współistniejących nieprawidłowej glikemii na czczo i nieprawidłowej tolerancji glukozy, zaleca się wdrożenie prewencji farmakologicznej w postaci metforminy	I	B
W przypadku występowania przeciwwskazań do stosowania metforminy zaleca się terapię akarbozą lub (u osób z otyłością) orlistatem. W przypadku nietolerancji metforminy można również rozważyć takie postępowanie (mimo dużego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych), jeśli zaś uprzednio była stosowana metformina krótkodziałająca, można zastosować preparat o przedłużonym uwalnianiu	IIa	B
Nie zaleca się stosowania w prewencji cukrzycy glarginy ani pioglitazonu	III	C

an *Initial Glargine Intervention Trial* (ORIGIN) z udziałem 12 537 osób z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego oraz rozpoznanymi stanami przedcukrzycowymi lub DM2 wykazano, że leczenie glarginą, w dawce wystarczającej do znormalizowania glikemii na czczo, już po 3 miesiącach powoduje 28-procentową redukcję częstości progresji z IFG lub IGT do cukrzycy. Insulinoterapia wiązała się jednak z koniecznością wykonywania iniekcji, zwiększonym ryzykiem hipoglikemii i przyrostem masy ciała [53].

Orlistat

Wyniki prospektywnego badania *XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects* (XENDOS), w którym uczestniczyło 3277 osób z otyłością (BMI > 35 kg/m²), wykazały, że w grupie z IGT orlistat w czasie ponad 4-letniej obserwacji spowodował znaczne zmniejszenie (o 45%) ryzyka rozwoju DM2 [54]. Istotnym ograniczeniem w jego przyjmowaniu są jednak uciążliwe dla chorych objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego (np. gazy lub płamienie tłuszczowe z odbytu) związane z niestosowaniem się do zaleceń dietetycznych.

Leki hipotensyjne

W ostatnich latach duże zainteresowanie w aspekcie prewencji cukrzycy wzbudziły leki stosowane w terapii nadciśnienia tętniczego, szczególnie blokujące układ renina-angiotensyna (analizy *post-hoc* dużych wieloośrodkowych badań klinicznych, takich jak *Captopril Prevention Project* i *Heart Outcomes Prevention Evaluation*). Opublikowane w 2010 r. wyniki badania *Nateglinid and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Researches* (NAVIGATOR) wykazały, że u chorych z IGT i rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca lub czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego stosowanie przez 5 lat walsartanu (podawanie leku rozpoczynano od dawki 80 mg/d. i zwiększano po 2 tygodniach do dawki 160 mg/d.) wraz z modyfikacją stylu życia, w porównaniu z placebo, powoduje 14-procentową redukcję ryzyka rozwoju cukrzycy [55]. Późniejsza reanaliza danych potwierdziła, że u osób z IGT diuretyki zwiększają ryzyko wystąpienia cukrzycy, natomiast wpływ beta-adrenolityków i antagonistów wapnia w tym badaniu był neutralny [56]. Należy jednak podkreślić, że nie wszystkie badania wskazują na profilaktyczny wpływ hamowania układu renina-angiotensyna na wystąpienie

cukrzycy (badanie DREAM). Według autorów niniejszego opracowania leki blokujące ten układ nie powinny być zalecane w prewencji cukrzycy, choć należy je preferować u osób otyłych z nadciśnieniem tętniczym (tab. 6).

CHIRURGIA BARIATRYCZNA (METABOLICZNA) W ZAPOBIEGANIU CUKRZYCY TYPU 2

U chorych z BMI > 35 kg/m² ryzyko rozwoju cukrzycy jest 20-krotnie większe niż u osób z prawidłową masą ciała [57]. Natomiast redukcja masy ciała uzyskana metodami chirurgicznymi u pacjentów z DM2 poprawia jej wyrównanie [58] lub prowadzi do jej ustąpienia [59, 60], w czym główną rolę odgrywa prawdopodobnie poprawa funkcji układu inkretynowego [61, 62]. Powyższe obserwacje wpłynęły na zmianę postrzegania chirurgii bariatrycznej jako metody służącej wyłącznie terapii otyłości. Korzystny wpływ leczenia chirurgicznego na ustępowanie cukrzycy wykazano u osób z BMI < 35 kg/m² [63, 64]. Wyniki powyższych badań doprowadziły do przyjęcia przez IDF wytycznych dotyczących leczenia DM2 metodami chirurgicznymi [65]. W ostatnich latach opublikowano także wyniki kilku wartościowych badań wskazujących na rolę chirurgii metabolicznej w zapobieganiu rozwojowi DM2 u osób z otyłością. W badaniu *Swedish Obese Subjectst* (SOS), które objęło 4047 chorych (mężczyźni z BMI > 34 kg/m², kobiety z BMI > 38 kg/m²), w tym 2010 osób poddanych operacji z powodu otyłości oraz 2037 pacjentów leczonych zachowawczo, stwierdzono, że względne ryzyko rozwoju DM2 u chorych poddanych operacji było blisko 6-krotnie mniejsze (HR 0,17) niż u leczonych zachowawczo [66].

Warto także zwrócić uwagę na analizę przeprowadzoną u pacjentów niespełniających obecnych kryteriów kwalifikacji do zabiegu, które w 1987 r. były jeszcze niesprecyzowane (w tej chwili są to BMI > 40 kg/m² lub > 35 kg/m², jeśli otyłość prowadzi do rozwoju przynajmniej jednego poważnego powikłania). W okresie 15-letniej obserwacji stwierdzono u takich chorych leczonych operacyjnie 3-krotnie mniejsze względne ryzyko rozwoju DM2 niż u leczonych zachowawczo (HR 0,33) [66].

W innym badaniu, które objęło 2167 osób leczonych chirurgicznie z powodu otyłości i 2167 pacjentów leczonych zachowawczo (obie grupy porównywalne pod względem

Tabela 7. Zalecenia dotyczące zastosowania chirurgii bariatrycznej w prewencji cukrzycy typu 2

Zalecenia	Klasa	Poziom
Wśród pacjentów niechorujących na cukrzycę typu 2, u których występują wskazania do leczenia operacyjnego* otyłości, zalecane jest wdrożenie tej metody terapii także w celu prewencji rozwoju cukrzycy typu 2	I	A

*Wskaźnik masy ciała > 40 kg/m² lub > 35 kg/m², jeśli występuje przynajmniej jedno poważne powikłanie otyłości

wieku, BMI, płci, trwania choroby bez leczenia operacyjnego i stężenia hemoglobiny glikowanej), w czasie maksymalnie 7 lat obserwacji (mediana 2,8 roku), stwierdzono, że względne ryzyko zachorowania na DM2 niezależnie od płci i wieku było 5-krotnie mniejsze (HR 0,20) wśród chorych leczonych operacyjnie. Różniło się ono jednak dla poszczególnych rodzajów operacji (wyłączenie żołądkowe — HR 0,10, rękawowa resekcja żołądka — HR 0,07, wszczepienie opaski żołądkowej — HR 0,29) [67].

Również badania obejmujące mniejsze grupy pacjentów, o charakterze retrospektywnym, wskazują na wysoką skuteczność chirurgii bariatrycznej w zapobieganiu rozwojowi DM2 wśród chorych leczonych operacyjnie z powodu otyłości [68–70].

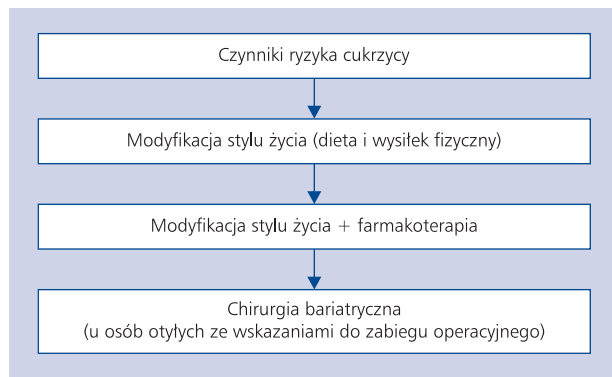
Przedstawiając rolę chirurgii bariatrycznej w zapobieganiu rozwojowi DM2, należy zauważyć, że nie ma obecnie wyników badań oceniających efektywność ekonomiczną tej metody postępowania profilaktycznego. Warto jednak przywołać rezultaty badań, które wskazują na opłacalność chirurgii bariatrycznej w leczeniu otyłości i jej powikłań, w tym DM2. Leczenie chirurgiczne, choć jest metodą kosztowną, to w obserwacji długoterminowej okazuje się postępowaniem opłacalnym także pod względem ekonomicznym.

Podsumowując, należy stwierdzić, że wszystkie przeprowadzone dotychczas badania wskazują na wysoką skuteczność zabiegów bariatrycznych w redukcji ryzyka rozwoju cukrzycy. Wdrażając wyniki tych badań do praktyki klinicznej oraz podejmując decyzje terapeutyczne i profilaktyczne trzeba jednak pamiętać o ryzyku związanym z leczeniem operacyjnym. Wprowadzenie techniki laparoskopowej istotnie zmniejszyło powyższe ryzyko, jednak nadal ono istnieje i może również prowadzić do zgonu chorego w okresie pooperacyjnym. Pacjent poddany operacjom bariatrycznym wymaga także okresowej, regularnej, prowadzonej przez całe życie opieki medycznej, której celem jest zapobieganie rozwojowi zespołów niedoborowych.

Rolę chirurgii bariatrycznej w zapobieganiu rozwojowi DM2 należy rozumieć jako dodatkowy, korzystny efekt postępowania terapeutycznego u chorych, u których leczenie operacyjne otyłości stanowi w świetle współczesnych wyników badań terapię z wyboru (tab. 7).

PODSUMOWANIE

Cukrzyca typu 2 jest istotnym problemem zdrowotnym, mającym znaczący wpływ na dotkniętą nią populację, zatem zapobieganie jej wystąpieniu jest jednym z ważniejszych wyzwań



Rycina 1. Algorytm postępowania w wyborze metody zapobiegania cukrzycy typu 2

współczesnej medycyny. W niniejszej pracy przedstawiono dowody kliniczne potwierdzające, że DM2 można zapobiegać lub opóźnić jej wystąpienie, jak również bezpieczne i efektywne metody postępowania w tym zakresie.

Postępowanie w przypadku pacjenta, u którego występują czynniki ryzyka cukrzycy musi być zindywidualizowane, jednak kluczowym elementem zaleceń lekarskich u wszystkich chorych jest modyfikacja stylu życia. Zmiana stylu życia jest metodą skuteczną (w badaniu fińskim [24] liczba pacjentów, których należy poddać leczeniu, aby zapobiec 1 przypadkowi cukrzycy [NNT] w ciągu roku wynosiła 22, a w przypadku okresu 5-letniego — 5; w badaniu DPP [29] NNT dla zmian stylu życia w okresie 3 lat wynosiła 7), bezpieczną i niewymagającą kontroli działań niepożądanych. Wiadomo jednak, że wprowadzenie zaleceń dietetycznych i wysiłku fizycznego do codziennego życia jest często bardzo trudne, a to powoduje nieskuteczność postępowania niefarmakologicznego. Dlatego też u niektórych osób z czynnikami ryzyka cukrzycy, a szczególnie w przypadku stanów przedcukrzycowych, należy rozważyć prewencję farmakologiczną (zawsze podkreślając konieczność kontynuowania zmian w stylu życia, ponieważ chorzy, którzy rozpoczynają farmakoterapię, często zaprzestają działań niefarmakologicznych). Najskuteczniejszym lekiem w tym zakresie wydaje się metformina (w badaniu DPP [29] NNT dla 3-letniego okresu leczenia metforminą wynosiła 14). U pacjentów z otyłością i wskazaniami do leczenia bariatrycznego warto również rozważyć taką metodę postępowania. Rolę chirurgii bariatrycznej w zapobieganiu rozwojowi DM2 należy rozumieć jako dodatkowy, korzystny efekt postępowania terapeutycznego u chorego otyłego. Operacyjne leczenie otyłości w ramach prewencji cukrzycy jest

bardziej efektywne w grupie pacjentów ze współistniejącym stanem przedcukrzycowym (NNT dla okresu 10-letniego w badaniu SOS wynosiła 1,3 [71], a u chorych bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej NNT dla tego samego okresu wynosiła 7,0). Wybór metody zapobiegania cukrzycy typu 2 może być czasem trudny. Prosty algorytm postępowania przedstawiono na rycinie 1.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas update poster, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2014.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 6th edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2015. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol Klin*, 2015; 4: suppl. A.
- Bandurska-Stankiewicz E, Białkowska M, Bolanowski M et al. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością w kwestii stosowania metforminy u osób otyłych w stanach przedcukrzycowych. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2011, 7: 152–156.
- Ello-Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH et al. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr*, 2007; 85: 1465–1477.
- Rolls BJ, Roe LS, Beach AM, Kris-Etherton PM. Provision of foods differing in energy density affects long-term weight loss. *Obes Res*, 2005; 13: 1052–1060.
- Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr*, 2007; 85: 1212–1221.
- de Munter JS, Hu FB, Spiegelman D et al. Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and systematic review. *PLoS Med*, 2007; 4: e261.
- 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.
- Aune D, Ursin G, Veierod MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*, 2009; 52: 2277–2287. doi: [10.1007/s00125-009-1481-x](https://doi.org/10.1007/s00125-009-1481-x).
- Sluijs I, Beulens JW, van der A DL et al. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL study. *Diabetes Care*, 2010; 33: 43–48. doi: [10.2337/dc09-1321](https://doi.org/10.2337/dc09-1321).
- Sievenpiper JL, Kendall CW, Esfahani A et al. Effect of non-oil-seed pulses on glycaemic control: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled experimental trials in people with and without diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 1479–1495. doi: [10.1007/s00125-009-1395-7](https://doi.org/10.1007/s00125-009-1395-7).
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 2010; 33: 2477–2483. doi: [10.2337/dc10-1079](https://doi.org/10.2337/dc10-1079).
- Stanhope KL, Havel PJ. Fructose consumption: recent results and their potential implications. *Ann N Y Acad Sci*, 2010; 190: 15–24. doi: [10.1111/j.1749-6632.2009.05266.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05266.x).
- Raben A, Vasilaris TH, Moller C, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr*, 2002; 76: 721–729.
- Van Dam RM, Willett WC, Rimm EB et al. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*, 2002; 25: 417–424.
- Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: A systematic review. *Ann Intern Med*, 2004; 140: 211–219.
- Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr*, 2004; 23: 5–17.
- Sacks FM1, Bray GA, Carey VJ et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*, 2009; 360: 859–873. doi: [10.1056/NEJMoa0804748](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804748).
- Hession M, Rolland C, Kulkarni U et al. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev*, 2009; 10: 36–50. doi: [10.1111/j.1467-789X.2008.00518.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00518.x).
- Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, da Rocha Ataide T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*, 2013; 110:1178–87. doi: [10.1017/S0007114513000548](https://doi.org/10.1017/S0007114513000548).
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002; 346: 393–403.
- 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: 289–297.
- 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.
- 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.
- Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*, 2003; 26: 725–731.
- Ponikowska I, Adamczyk P. Znaczenie aktywności fizycznej w leczeniu cukrzycy. In: *Cukrzyca*. Tom 1. Sieradzki J ed. Via Medica, Gdańsk 2006.
- Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes. The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes*, 2005; 54: 158–165.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002; 346: 393–403.
- Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1997; 20: 537–544.
- American Diabetes Association Position Statement: Standards of Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care*, 2015; 38 (suppl. 1): S1–S94.
- Strath SJ, Kaminsky LA, Ainsworth BE et al. Guide to the assessment of physical activity: clinical and research applications: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2013; 128: 2259–2279. doi: [10.1161/01.cir.0000435708.67487.da](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000435708.67487.da).
- Haskell WL, Lee IM, Pate RR et al. Physical activity and public health. Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*, 2007; 39: 1423–1434.
- World Health Organization (WHO). Global recommendations on physical activity for health, Geneva 2010, http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf (06.05.2015).
- Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*, 2009; 374: 1677–1686. doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)61457-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61457-4).
- Diabetes Prevention Program Research Group. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. *Diabetes Care*, 2012; 35: 723–730. doi: [10.2337/dc11-1468](https://doi.org/10.2337/dc11-1468).

37. Turner RC, Holman RR, Stratton IM et al. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*, 1998; 352: 854–865.
38. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1577–1589. doi: [10.1056/NEJMoa0806470](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806470).
39. Lamanna C, Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Effect of metformin on cardiovascular events and mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab*, 2011; 13: 221–228. doi: [10.1111/j.1463-1326.2010.01349.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01349.x).
40. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*, 2002; 359: 2072–2077.
41. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA*, 2003; 290: 486–494.
42. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T et al. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J*, 2004; 25: 10–16.
43. Kaiser T, Sawicki PT. Acarbose for prevention of diabetes, hypertension and cardiovascular events? A critical analysis of the STOP-NIDDM data. *Diabetologia*, 2004; 47: 575–580.
44. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M et al. Acarbose for the prevention of Type 2 diabetes, hypertension and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: facts and interpretations concerning the critical analysis of the STOP-NIDDM Trial data. *Diabetologia*, 2004; 47: 969–975.
45. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2006; 368: 1096–1105.
46. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 2011; 364: 1104–1115. doi: [10.1056/NEJMoa1010949](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010949).
47. Gerstein HC, Mohan V, Avezum A et al. Long-term effect of rosiglitazone and/or ramipril on the incidence of diabetes. *Diabetologia*, 2011; 54: 487–495. doi: [10.1007/s00125-010-1985-4](https://doi.org/10.1007/s00125-010-1985-4).
48. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*, 2007; 356: 2457–2471.
49. Nissen SE, Wolski K. Rosiglitazone revisited: an updated meta-analysis of risk for myocardial infarction and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*, 2010; 170: 1191–1201. doi: [10.1001/archinternmed.2010.207](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.207).
50. Kahn SE, Zinman B, Lachin JM et al. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an Analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT). *Diabetes Care*, 2008; 31: 845–851. doi: [10.2337/dc07-2270](https://doi.org/10.2337/dc07-2270).
51. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet*, 2009; 373: 2125–2135. doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60953-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60953-3).
52. Lewis JD, Ferrara A, Peng T et al. The risk of bladder cancer among diabetic patients treated with pioglitazone: interim report of a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*, 2011; 34: 916–922. doi: [10.2337/dc10-1068](https://doi.org/10.2337/dc10-1068).
53. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*, 2012; 367: 319–328. doi: [10.1056/NEJMoa1203858](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203858).
54. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjörström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*, 2004; 27: 155–161.
55. NAVIGATOR Study Group. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2010; 362: 1477–1490. doi: [10.1056/NEJMoa1001121](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001121). Erratum in: *N Engl J Med*, 2010; 362: 1748.
56. Preiss D, Haffner SM, Thomas LE et al. Role of diuretics, beta blockers, and statins in increasing the risk of diabetes in patients with impaired glucose tolerance: reanalysis of data from the NAVIGATOR study. *Diabetes Obes Metab*, 2014; 16: 1265–1268. doi: [10.1136/bmj.f6745](https://doi.org/10.1136/bmj.f6745).
57. Field AE, Coakley EH, Must A et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*, 2001; 161: 1581–1586.
58. Pories WJ, MacDonald KG Jr, Flickinger EG et al. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease? *Ann Surg*, 1992; 215: 633–642.
59. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med*, 2012; 366: 1567–1576.
60. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2012; 366: 1577–1585.
61. Pournaras DJ, Osborne A, Hawkins SC et al. The gut hormone response following Roux-en-Y gastric bypass: cross-sectional and prospective study. *Obes Surg*, 2010; 20: 56–60.
62. Lindqvist A, Spégel P, Ekelund M et al. Effects of ingestion routes on hormonal and metabolic profiles in gastric-bypassed humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013; 98: E856–E861.
63. Lee WJ, Chong K, Chen CY et al. Diabetes remission and insulin secretion after gastric bypass in patients with body mass index < 35 kg/m². *Obes Surg*, 2011; 21: 889–895.
64. Geloneze B, Geloneze SR, Fiori C et al. Surgery for nonobese type 2 diabetic patients: an interventional study with duodenal-jejunal exclusion. *Obes Surg*, 2009; 19: 1077–1083.
65. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F. Bariatric surgical and procedural interventions in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Diabet Med*, 2011; 28: 628–642.
66. Carlsson LMS, Peltonen M, Ahlin S et al. Bariatric Surgery and Prevention of Type 2 Diabetes in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med*, 2012; 367: 695–704. doi: [10.1056/NEJMoa1112082](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112082).
67. Booth H, Khan O, Prevost T, Reddy M et al. Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery: population-based matched cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014; 2: 963–968.
68. Long SD, O'Brien K, MacDonald KG Jr et al. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes: a longitudinal interventional study. *Diabetes Care*, 1994; 17: 372–375.
69. Pontiroli AE, Folli F, Paganelli M et al. Laparoscopic gastric banding prevents type 2 diabetes and arterial hypertension and induces their remission in morbid obesity: a 4-year case-controlled study. *Diabetes Care*, 2005; 28: 2703–2709.
70. Wentworth JM, Hensman T, Playfair J et al. Laparoscopic adjustable gastric banding and progression from impaired fasting glucose to diabetes. *Diabetologia*, 2014; 57: 463–468.
71. Sjörström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial: a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*, 2013; 273: 219–234. doi: [10.1111/joim.12012](https://doi.org/10.1111/joim.12012).

Cite this article as: Walicka M, Chomiuk T, Filipiak KJ et al. Zapobieganie rozwojowi cukrzycy typu 2. Stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiol Pol*, 2015; 73: 949–957. doi: [10.5603/KP.2015.0183](https://doi.org/10.5603/KP.2015.0183).