

Αύξηση βάρους: Ένα παγκόσμιο πρόβλημα

Έκθεση

Πρόλογος:

Professor Sir George Alberti

Συμμετέχοντες συγγραφείς:

Dr. Vivian Fonseca

Tulane University School of Medicine, USA

Dr. Andreas Liebl

Centre for Diabetes and Metabolism, Germany

Professor Frank Snoek

Vrije Universiteit Medical Centre, the Netherlands

Λίγα λόγια για τους συγγραφείς

Καθηγητής Sir George Alberti

Ο Καθηγητής Sir George Alberti κατέχει τη θέση του Senior Research Fellow στο Imperial College του Λονδίνου, είναι διευθυντής Εθνικής Επείγουσας Περίθαλψης (National Director for Emergency Access) στο Υπουργείο Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου και Επίτιμος Καθηγητής στο Πανεπιστήμιο του Newcastle. Επίσης, υπήρξε πρόεδρος του Βασιλικού Ιατρικού Συλλόγου του Λονδίνου (Royal College of Physicians) από το 1997 έως το 2002. Σε όλη του τη ζωή ασχολείται με το διαβήτη και συμμετέχει στη Συμβουλευτική Επιτροπή του ΠΟΥ (WHO) από το 1979. Έχει διατελέσει επίσης, πρόεδρος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη Μελέτη του Διαβήτη (EASD), διευθυντής σύνταξης του περιοδικού *Diabetologia* και πρόεδρος της Παγκόσμιας Ομοσπονδίας για το Διαβήτη, καθώς και αντιπρόεδρος της οργάνωσης Diabetes UK. Έχει συνεργαστεί εκτεταμένα με συναδέλφους του της υποσαχάριας Αφρικής και έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το μεταβολικό σύνδρομο και την πρόληψη και φροντίδα του διαβήτη τύπου 2 στον αναπτυσσόμενο κόσμο.



Dr. Vivian A. Fonseca

Ο Dr. Vivian A. Fonseca είναι Καθηγητής Ιατρικής, στην έδρα Tullis-Tulane Alumni Chair in Diabetes και επικεφαλής του Τμήματος Ενδοκρινολογίας στο Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου Tulane, στη Νέα Ορλεάνη της Λουιζιάνα. Είναι μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA), του National Leadership Council, και πρόεδρος του Leadership Council της Λουιζιάνα. Έχει συμμετάσχει σε διάφορες επιτροπές της ADA, όπως επιτροπές επαγγελματικής πρακτικής και πολιτικής για την έρευνα, καθώς και στο κοινό Πρόγραμμα των ADA/ACC "Make the Link". Επίσης, είναι διευθυντής σύνταξης του περιοδικού *Diabetes Care*.

Dr. Andreas Liebl

Ο Dr. Andreas Liebl είναι σήμερα Ιατρικός Διευθυντής του Κέντρου για το Διαβήτη και το Μεταβολισμό στο Fachklinik, στο Bad Heilbrunn της Γερμανίας. Είναι μέλος της Γερμανικής, της Ευρωπαϊκής και της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας και κατέχει τη θέση του αντιπροέδρου της Γερμανικής Ομάδας Εργασίας στην "Τεχνολογία του διαβήτη – αντλίες ινσουλίνης και αισθητήρες γλυκόζης αίματος". Επίσης, είναι μέλος του διοικητικού συμβουλίου της Βαυαρικής Διαβητολογικής Εταιρείας. Έχει δημοσιεύσει άρθρα σε πλήθος διεθνών και εθνικών εκδόσεων, κυρίως σχετικά με την ινσουλinoθεραπεία, την από του στόματος αντιδιαβητική θεραπεία, τη φαρμακοοικονομία και τη θεραπεία με αντλία ινσουλίνης.



Καθηγητής Frank Snoek

Ο Καθηγητής Frank Snoek έχει εκπαιδευτεί στην κλινική ψυχολογία και κατέχει τη θέση του Καθηγητή Ιατρικής Ψυχολογίας στο Τμήμα Ιατρικής Ψυχολογίας της Ιατρικής Σχολής του Vrije Universiteit Medical Centre (VUMC), στο Άμστερνταμ της Ολλανδίας, με εξειδίκευση στις ψυχοκοινωνικές όψεις του διαβήτη. Είναι επικεφαλής της Ψυχοκοινωνικής Ερευνητικής Ομάδας για το Διαβήτη και ασκεί καθήκοντα κλινικού ψυχολόγου στο Διαβητολογικό Κέντρο του VUMC. Ο Καθηγητής Snoek έχει ιδρύσει και προεδρεύσει της ομάδας μελέτης της EASD "Ψυχο-Κοινωνικές Όψεις του Διαβήτη" (PSAD) την περίοδο 1996–2004.

Περιεχόμενα

Πρόλογος του Καθηγητή Sir George Alberti	4
Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21 ^{ου} αιώνα	5
Κεφάλαιο 2. Διαβήτης και αύξηση βάρους – Ένας αναπόφευκτος συσχετισμός;	15
Κεφάλαιο 3. Τι βαραίνει τη σκέψη μας – Η αύξηση βάρους ως εμπόδιο στη θεραπεία με ινσουλίνη	20
Κεφάλαιο 4. Αξιολόγηση των ινσουλινών	26
Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα και πρόσκληση σε δράση	30
Βιβλιογραφία	32

Πρόλογος

Ο διαβήτης και η παχυσαρκία είναι δύο αλληλοσυνδεόμενες επιδημίες, οι οποίες απειλούν με κατάρρευση τα συστήματα υγείας παγκοσμίως, την επόμενη εικοσαετία. Ο επιπολασμός και των δύο αυξάνεται με επικίνδυνο ρυθμό: έως 400 εκατομμύρια άτομα είναι πιθανό να εμφανίσουν διαβήτη (κυρίως τύπου 2) τα επόμενα 15 έως 20 χρόνια, εκτός εάν ληφθούν μέτρα. Τα στοιχεία για την παχυσαρκία είναι ακόμη πιο ανησυχητικά, καθώς ο επιπολασμός στα παιδιά εμφανίζει τεράστια αύξηση. Ενώ πριν από 50 χρόνια ο διαβήτης αποτελούσε σπάνια νόσο στον αναπτυσσόμενο κόσμο, τα ποσοστά σήμερα είναι πολύ υψηλά ακόμη και στις φτωχότερες χώρες. Για παράδειγμα, στο Νταρ ες Σαλάμ, στην Τανζανία, σημειώθηκε πενταπλάσια αύξηση των διαβητικών μεταξύ 1986 και 1997, παρότι ο μόνος μείζων παράγοντας που συνδεόταν με το διαβήτη ήταν μία αύξηση στο βάρος. Τα στοιχεία στην Ινδία είναι ακόμη πιο εντυπωσιακά.

Πράγματι, μεγάλο μέρος αυτής της αύξησης στον επιπολασμό του διαβήτη αποδίδεται ευθέως στην επιδημία της παχυσαρκίας. Εάν δεν υπήρχαν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 θα ήταν περίπου 1%, ενώ είναι 4% στο Ηνωμένο Βασίλειο και άνω του 10% σε πολλές χώρες, σήμερα. Όταν πρωτοξεκίνησα την άσκηση της ιατρικής στο Newcastle-upon-Tyne πριν από 25 χρόνια, μόνο 60% των ατόμων ήταν υπέρβαροι και ένα μικρό ποσοστό ήταν παχύσαρκοι. Αυτοί οι αριθμοί έχουν αλλάξει δραματικά.

Τόσο ο διαβήτης όσο και η παχυσαρκία συνδέονται με σημαντική θνητότητα και νοσηρότητα από μακροαγγειακές νόσους (καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο και περιφερική αγγειοπάθεια), ενώ ο διαβήτης επιφέρει επιπρόσθετα τις μικροαγγειακές επιπλοκές όπως την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νεφροπάθεια και τη νευροπάθεια. Το κόστος αυτών των παθήσεων, προσωπικό αλλά και οικονομικό, είναι τεράστιο. Η προληπτική δράση είναι ζωτικής σημασίας, τόσο όσον αφορά στην πρωτοπαθή πρόληψη (ώστε οι άνθρωποι να αποφεύγουν την παχυσαρκία και την εμφάνιση διαβήτη) όσο και στην πρόληψη της εμφάνισης επιπλοκών σε εκείνους που έχουν ήδη εμφανίσει αυτές τις παθήσεις.

Οι στρατηγικές για την πρόληψη περιλαμβάνουν έλεγχο της υπεργλυκαιμίας και αντιμετώπιση των άλλων σημαντικών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως η υπέρταση, τα υψηλά επίπεδα της LDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων και τα χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης, καθώς και του καπνίσματος. Στην πραγματικότητα, πολλοί ασθενείς θα εμφανίσουν το μεταβολικό σύνδρομο, μία συγκέντρωση αλληλοσχετιζόμενων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, που συνδέονται με την κεντρική παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη, που πρέπει να τεθούν υπό έλεγχο.

Είναι προφανές ότι η καλύτερη δυνατή αντιμετώπιση και στρατηγική πρωτοπαθούς πρόληψης είναι ο έλεγχος του βάρους

σε συνδυασμό με αύξηση της σωματικής δραστηριότητας (δηλαδή, αλλαγή του τρόπου ζωής). Αυτό είναι εύκολο να το λέει κανείς, αλλά για τους περισσότερους ανθρώπους, δύσκολο να εφαρμοστεί, όταν περιστοιχίζονται από άλλους που δεν ακολουθούν αυτές τις συμβουλές. Όμως, ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΟ να γίνει! (Γράφω ως πρώην παχύσαρκος!). Υπερβολικά συχνά, οι επαγγελματίες της υγείας υποθέτουν ότι κανείς δεν θα μπορέσει να συμμορφωθεί με τέτοιου είδους αλλαγές του τρόπου ζωής και προχωρούν απευθείας στη φαρμακευτική θεραπεία. Ωστόσο, το πρόβλημα δεν θα λυθεί, εάν δεν πετύχουμε συντονισμένη κοινωνική δράση. Οι κυβερνήσεις σήμερα, πράγματι, είναι περισσότερο συνειδητοποιημένες και δραστηριοποιούνται πιο εντατικά όσον αφορά στην παχυσαρκία. Ωστόσο μένει ακόμα πολύς δρόμος. Οι "μεγάλες δυνάμεις" της βιομηχανίας των fast food και των παρασκευαστών αναψυκτικών αποτελούν ένα δεινό πρόβλημα.

Ακόμη και όταν επιτυγχάνεται αλλαγή του τρόπου ζωής, η φαρμακοθεραπεία μπορεί να είναι απαραίτητη για το διαβήτη και αυτό σήμερα ισχύει για την πλειονότητα των ασθενών. Ωστόσο, πολλές θεραπείες που χρησιμοποιούνται για το διαβήτη τύπου 2 σχετίζονται με αύξηση του βάρους για διάφορους λόγους, οι οποίοι περιγράφονται στην παρούσα έκθεση. Αυτό θα πρέπει να εξηγείται προσεκτικά στους ασθενείς κι επίσης θα πρέπει να καταβληθούν εντατικές προσπάθειες που να εστιάζουν στον περιορισμό της πρόσληψης τροφής. Το κατά πόσο τα φάρμακα για τη μείωση του βάρους είναι ασφαλή και αποτελεσματικά μακροπρόθεσμα, απομένει να αποδειχθεί, καθώς και η δυνατότητα ευρείας χρήσης της χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας και του διαβήτη τύπου 2. Ενώ μία μικρή αύξηση βάρους είναι σχετικά μικρό τίμημα να πληρώσει κανείς εάν η θεραπεία του αποφέρει καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο, θα ήταν προτιμότερο η θεραπεία να μην προκαλεί αύξηση βάρους. Επιπλέον, η έναρξη της ινσουλινοθεραπείας συχνά καθυστερεί υπερβολικά σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η καλύτερη χρήση των ινσουλινών, ειδικότερα των σύγχρονων ινσουλινών μακράς δράσης, μπορεί να επιφέρει μικρότερη αύξηση βάρους. Καλύτερος έλεγχος του βάρους μπορεί επίσης να επιτευχθεί εκπαιδύοντας πληρέστερα τον ασθενή.

Πάντως, τελικά, η θεραπευτική μας παρέμβαση σήμερα είναι σε μεγάλο βαθμό απαραίτητη λόγω της αύξησης της παχυσαρκίας παγκοσμίως. Η αλλαγή του τρόπου ζωής είναι απαραίτητη: θα πρέπει να αυξήσουμε τη σωματική δραστηριότητα και να αναλάβουμε ουσιαστική δράση πριν ο κόσμος βουλιάξει κάτω από το αβάστακτο βάρος του διαβήτη και των σχετιζόμενων με την παχυσαρκία παθήσεων, οι περισσότερες από τις οποίες είναι δυνατό να προληφθούν.

Καθηγητής Sir George Alberti

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα

Ο συνδυασμός διαβήτη και παχυσαρκίας ή “diabetes”, όπως μερικές φορές ονομάζεται στα Αγγλικά, αντιπροσωπεύει μία από τις σημαντικότερες καταστάσεις που θα επιβαρύνουν τη δημόσια υγεία κατά τον 21^ο αιώνα. Μέσα σε μία μόλις γενιά ο παγκόσμιος πληθυσμός έχει να αντιμετωπίσει ένα καινούργιο πρόβλημα υγείας που έχει ήδη λάβει ανησυχητικές διαστάσεις. Οι αλληλοσυνδεόμενες επιδημίες του διαβήτη και της παχυσαρκίας μειώνουν το προσδόκιμο ζωής παγκοσμίως και κάποια στιγμή θα προκαλέσουν περισσότερους θανάτους από ότι το κάπνισμα [Garson, 2007].

Ωστόσο, ενώ ο περιορισμός του καπνίσματος αποτελεί προτεραιότητα των προγραμμάτων πολιτικής υγείας, διεθνώς, δεν σχεδιάζονται αντίστοιχες πολιτικές για την παχυσαρκία και το διαβήτη τύπου 2, που προσομοιάζουν με ωρολογιακές βόμβες. Τα ταχέως αυξανόμενα ποσοστά της συχνότητας εμφάνισης τόσο του διαβήτη όσο και της παχυσαρκίας υποδηλώνουν παθήσεις που παίρνουν ραγδαία ανεξέλεγκτες διαστάσεις [Diabetes Atlas, 2006]. Η διεθνής αντίδραση δεν είναι άμεση. Και οι δύο αυτές παθήσεις οφείλονται σε μεγάλο βαθμό, σε ένα σύνθετο μίγμα εδραιωμένων κοινωνικών συμπεριφορών, κυβερνητικών πολιτικών, γενετικής και περιβαλλοντικών παραγόντων [Diabetes Atlas, 2006].

Γνωστοί ευρέως ως “σιωπηροί δολοφόνοι”, η παχυσαρκία και ο διαβήτης, αποτελούν τα υποκείμενα αίτια πολλών παθήσεων οι οποίες καταγράφονται ως οι τελικές αιτίες θανάτου, όπως η καρδιοπάθεια και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, που είναι οι δύο κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως [Caterson, 2004 / Diabetes Atlas, 2006].

Σε αυτή την έκθεση επιδιώκουμε να αξιολογήσουμε την παγκόσμια κατάσταση

όπως έχει σήμερα, και να εξετάσουμε την ταχέως εξαπλούμενη επιδημία της παχυσαρκίας και του διαβήτη καθώς και τη μεταξύ τους σχέση. Οι δύο παθήσεις είναι αλληλένδετες. Μία συνδυασμένη προσέγγιση στην αξιολόγηση και τη μελέτη τους μπορεί να μας υποδείξει τις βέλτιστες μεθόδους αντιμετώπισής τους. Επιπλέον, θα εξετάσουμε το ζήτημα σε σχέση με τη θεραπεία εστιάζοντας περισσότερο στη χρήση της ινσουλίνης. Η ινσουλινοθεραπεία είναι βασική μέθοδος επίτευξης γλυκαιμικού ελέγχου τόσο στο διαβήτη τύπου 1 όσο και στον τύπου 2. Όμως, η θεραπεία με ινσουλίνη σχετίζεται αρνητικά με το βάρος των ασθενών: μία δυσμενής ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία

μπορεί να επιτείνει τα προβλήματα που σχετίζονται με την πάθηση που προορίζεται να βελτιώσει – τι ειρωνεία!



Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα

Διαβήτης

Σε αυτή την έκθεση θα αναφερόμαστε τόσο στο διαβήτη τύπου 1 όσο και στον τύπου 2, παρόλο που τα δεδομένα που αφορούν στο υπερβολικό βάρος και στην παχυσαρκία διαφέρουν για τον κάθε τύπο. Η συζήτηση γύρω από τον ολόένα αυξανόμενο παχύσαρκο πληθυσμό παγκοσμίως, περιστρέφεται πρωταρχικά γύρω από το διαβήτη τύπου 2, του οποίου αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου.

Η χρήση της ινσουλίνης τόσο στο διαβήτη τύπου 1 όσο και στο διαβήτη τύπου 2 εμποδίζεται από το φόβο της αύξησης βάρους είτε αυτή είναι συνέπεια της δράσης της ινσουλίνης είτε όχι. Στον παρακάτω πίνακα εμφανίζεται μια συνοπτική παρουσίαση των δύο τύπων διαβήτη.

Διαβήτης τύπου 1

- Συνήθως παρουσιάζεται σε παιδιά και εφήβους
- Η ζωή των ατόμων με διαβήτη τύπου 1 εξαρτάται απόλυτα από την καθημερινή χορήγηση ινσουλίνης
- Η εμφάνιση γίνεται αιφνίδια και συχνά είναι κρίσιμη για τη ζωή του ασθενούς
- Προκαλείται από μία αυτοάνοση αντίδραση, όπου το αμυντικό σύστημα του οργανισμού επιτίθεται στα β-κύτταρα του παγκρέατος που παράγουν ινσουλίνη
- Αποτελεί το 5-15% του συνόλου των περιστατικών

Διαβήτης τύπου 2

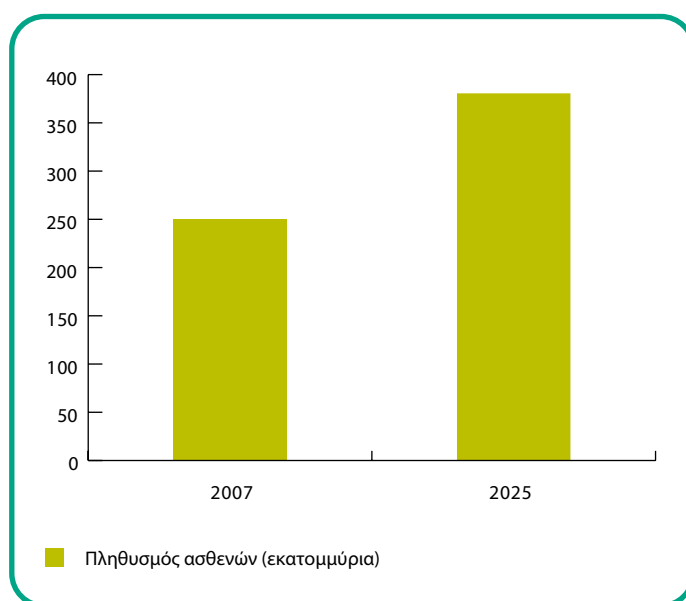
- Συνήθως παρουσιάζεται σε ενήλικους άνω των 40 ετών
- Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 λαμβάνουν θεραπεία με από του στόματος αντιδιαβητικούς παράγοντες (OADs), ενώ θα χρειαστούν ινσουλίνη με την εξέλιξη της νόσου
- Συχνά παραμένει ασυμπτωματικός και δεν εντοπίζεται για αρκετά χρόνια
- Ενέχονται αρκετοί παράγοντες κινδύνου, με προεξέχοντα το υπερβολικό βάρος
- Αποτελεί το 85-95% του συνόλου των περιστατικών

Type 1 and Type 2 Diabetes [Diabetes Atlas, 2006]

Επιπολασμός

Ο διαβήτης και η παχυσαρκία αυξάνουν με ταχύ ρυθμό. Το 1994 προβλεπόταν ότι θα υπήρχαν 239 εκατομμύρια άτομα με διαβήτη το 2010 [Diabetes Atlas, 2006]. Σήμερα, μόλις τρία χρόνια πριν από αυτή την ημερομηνία, ο αριθμός των διαβητικών έχει ξεπεραστεί ήδη σημαντικά, καθώς ο αριθμός των ατόμων με διαβήτη αγγίζει περίπου τα 246 εκατομμύρια παγκοσμίως (Διάγραμμα 1) [Diabetes Atlas, 2006]. Μεγάλο ποσοστό του διαβήτη οφείλεται στην επιδημία της παχυσαρκίας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) εκτιμά ότι σήμερα υπάρχουν 1,6 δισεκατομμύρια ενήλικες (ηλικίας άνω των 15 ετών) που είναι υπέρβαροι και τουλάχιστον 400 εκατομμύρια ενήλικες που είναι κλινικά παχύσαρκοι, αριθμός διπλάσιος από τα 200 εκατομμύρια ενηλίκων, που ήταν η εκτίμηση του 1995 [ΠΟΥ, 2006].

Η προοπτική για το μέλλον είναι ακόμη πιο αποθαρρυντική, καθώς περισσότερα από 700 εκατομμύρια άτομα προβλέπεται να είναι παχύσαρκα [ΠΟΥ, 2006] το 2015, και συνολικά 380 εκατομμύρια άτομα προβλέπεται να έχουν διαβήτη παγκοσμίως, το 2025 (Διάγραμμα 1) [Diabetes Atlas, 2006]. Αυτός ο αριθμός είναι μεγαλύτερος από τον πληθυσμό ολόκληρης της Αφρικής, σήμερα.



Διάγραμμα 1: Επιπολασμός του διαβήτη παγκοσμίως [Diabetes Atlas, 2006]

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα

Κάθε χρόνο, επτά εκατομμύρια άτομα επιπλέον εμφανίζουν διαβήτη, δηλαδή, δύο άτομα κάθε 10 δευτερόλεπτα [Diabetes Atlas, 2006]. Με άλλα λόγια, όση ώρα διαβάζατε αυτό το κεφάλαιο μέχρι εδώ, τουλάχιστον άλλα 20 άτομα έχουν εμφανίσει διαβήτη.

Αυτό που προκαλεί μεγαλύτερη ανησυχία είναι ότι οι αριθμοί για την επίπτωση και τον επιπολασμό του διαβήτη της Παγκόσμιας Ομοσπονδίας για το Διαβήτη (IDF), αφορούν μόνο την ηλικιακή ομάδα από 20 έως 79 ετών. Το ότι ο κόσμος μας γερνάει και η ηλικία, φυσικά, αυξάνει τον κίνδυνο του διαβήτη αποτελεί ένα καλά τεκμηριωμένο γεγονός.

Η ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών πληθαίνει σταθερά, ιδιαίτερα στον αναπτυσσόμενο κόσμο, και μαζί με αυτήν ο αριθμός των διαβητικών άνω των 80 ετών.

Η Παγκόσμια Ομοσπονδία για το Διαβήτη (IDF) προβλέπει ότι συνολικά 380 εκατομμύρια άτομα θα έχουν εμφανίσει διαβήτη παγκοσμίως έως το 2025.

Παιδιά και έφηβοι

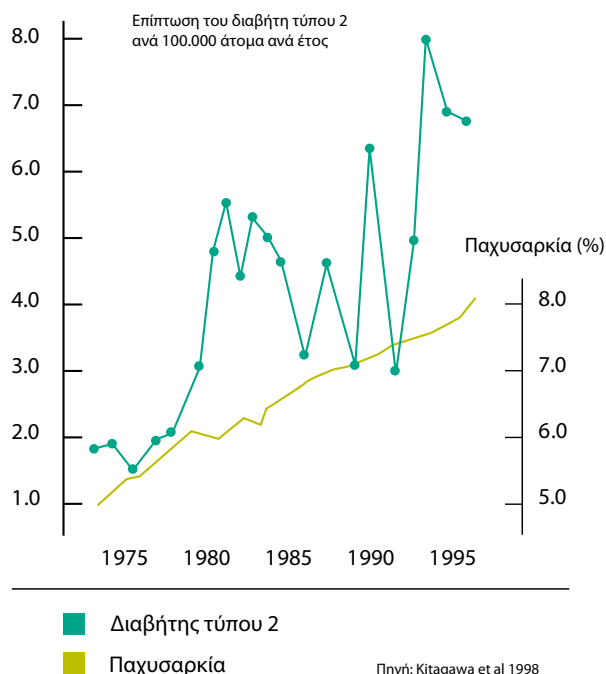
Ταυτόχρονα με τη γήρανση του γενικού πληθυσμού αυξάνεται με ανησυχητικό ρυθμό και ο αριθμός των παιδιών και των εφήβων που εμφανίζουν διαβήτη. Η προφανής συνέπεια της ύπαρξης ολοένα και περισσότερων παιδιών με διαβήτη είναι ότι οι μελλοντικοί ενήλικες, που θα πάσχουν από το διαβήτη και τις επιπλοκές του, θα είναι περισσότεροι και θα χρειάζονται τις υπηρεσίες και τη φροντίδα των εθνικών συστημάτων υγείας, μακροχρόνια.

Οι διαθέσιμες πληροφορίες για την επίπτωση και τον επιπολασμό του διαβήτη τύπου 2 στους νέους είναι σχετικά λίγες συγκριτικά με αυτές που υπάρχουν για τους ενήλικες, αλλά υπάρχουν αρκετά στοιχεία που δείχνουν μία ανησυχητική αύξηση σε αυτόν τον πληθυσμό. Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 2, μία μελέτη στην Ιαπωνία έδειξε παράλληλη αύξηση στην επίπτωση του διαβήτη τύπου 2 στα παιδιά και στα επίπεδα παχυσαρκίας από το 1975 έως το 1999 [Kitagawa, 1998]. Σε αυτό το διάστημα, οι μεταβολές στη διατροφή και στον τρόπο ζωής των νέων της Ιαπωνίας αντανακλούν εκείνες που συνέβησαν σε χώρες όπως οι ΗΠΑ και το Ηνωμένο Βασίλειο, όπου έχει επίσης παρατηρηθεί απότομη αύξηση του διαβήτη τύπου 2. Η σημαντική αύξηση της πρόσληψης λίπους και ζωικών πρωτεϊνών και η μείωση της σωματικής δραστηριότητας είναι οι κύριοι παράγοντες που επέδρασαν σε αυτό το φαινόμενο [Kitagawa, 1998]. Στις ΗΠΑ, μία μελέτη αποκάλυψε ετήσια αύξηση του διαβήτη τύπου 2 στα παιδιά και στους εφήβους κατά 9%, κατά την περίοδο μεταξύ 1985 και 1994 [Lipton, 2002].

Υπάρχουν αρκετά στοιχεία που δείχνουν μία ανησυχητική αύξηση του διαβήτη τύπου 2 στους νέους.

Η επιδημία του διαβήτη τύπου 2 αναμφίβολα τροφοδοτείται από την αυξανόμενη επιδημία της παιδικής παχυσαρκίας. Υπολογίζεται δε, ότι παγκοσμίως 22 εκατομμύρια παιδιά ηλικίας κάτω των πέντε ετών είναι υπέρβαρα [ΠΟΥ, 2007].

Ετήσια επίπτωση του διαβήτη τύπου 2 και του επιπολασμού της παχυσαρκίας σε παιδιά σχολικής ηλικίας στην Ιαπωνία



Διάγραμμα 2: Παράλληλη αύξηση της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 2 και της παχυσαρκίας σε παιδιά σχολικής ηλικίας στην Ιαπωνία [Προσαρμογή από τον Diabetes Atlas, 2006]

Ο αριθμός των υπέρβαρων παιδιών στις ΗΠΑ έχει διπλασιαστεί, ενώ ο αριθμός των υπέρβαρων εφήβων τριπλασιάστηκε από το 1980 μέχρι σήμερα [ΠΟΥ, 2007]. Στις ΗΠΑ έχει παρατηρηθεί ότι μεταξύ των παιδιών με νεοδιαγνωσθέντα διαβήτη έως και το 45% έχει διαβήτη τύπου 2, ενώ στην πλειονότητά τους είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα κατά τη διάγνωση [American Diabetes Association, 2000].

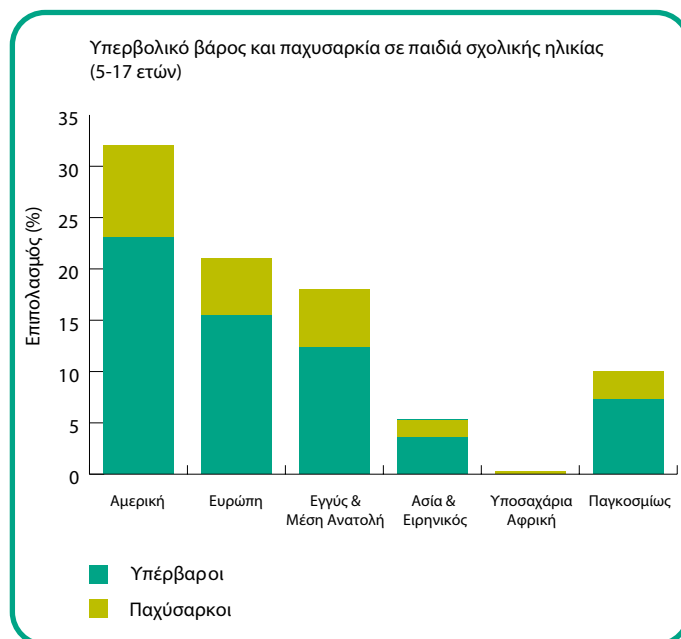
Γεωγραφικά, ο αριθμός των υπέρβαρων/παχύσαρκων παιδιών είναι αυξημένος τόσο στις αναπτυσσόμενες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα

Μία ανάλυση της Διεθνούς Ομάδας Δράσης για την Παχυσαρκία (International Obesity Task Force - IOTF) (βλ. Διάγραμμα 3) αποκάλυψε ότι ένα στα 10 παιδιά παγκοσμίως έχει υπερβολικό βάρος ή είναι παχύσαρκο. Στην Ευρώπη το ποσοστό είναι διπλάσιο του παγκόσμιου μέσου όρου, ενώ τόσο στη Βόρεια όσο και στη Νότια Αμερική είναι τριπλάσιο [Diabetes Atlas, 2006].

Η επιδημία του διαβήτη τύπου 2 τροφοδοτείται αναμφίβολα από την αυξανόμενη επιδημία της παιδικής παχυσαρκίας.

Ο διαβήτης τύπου 1, ονομαζόταν παλαιότερα νεανικός διαβήτης, ώσπου η ταχεία αύξηση του αριθμού παιδιών με διαβήτη τύπου 2 κατέστησε αυτόν τον όρο λιγότερο ακριβή. Ο διαβήτης τύπου 1 αποτελεί ακόμα την επικρατούσα μορφή της νόσου στα παιδιά. Εκτιμάται δε, ότι σε ετήσια βάση, περίπου 70.000 παιδιά ηλικίας κάτω των 14 ετών εμφανίζουν διαβήτη τύπου 1 ανά τον κόσμο [Diabetes Atlas, 2006]. Επίσης, εκτιμάται ότι σήμερα υπάρχουν συνολικά 440.000 παιδιά με διαβήτη τύπου 1 [Diabetes Atlas, 2006].



Διάγραμμα 3: Υπερβολικό βάρος και παχυσαρκία σε παιδιά σχολικής ηλικίας [Diabetes Atlas, 2006]

Γεωγραφική διασπορά

Οι προβλέψεις για τις αυξήσεις του επιπολασμού του διαβήτη κατά περιοχές παρουσιάζονται στην Εικόνα 4 [Diabetes Atlas, 2006].

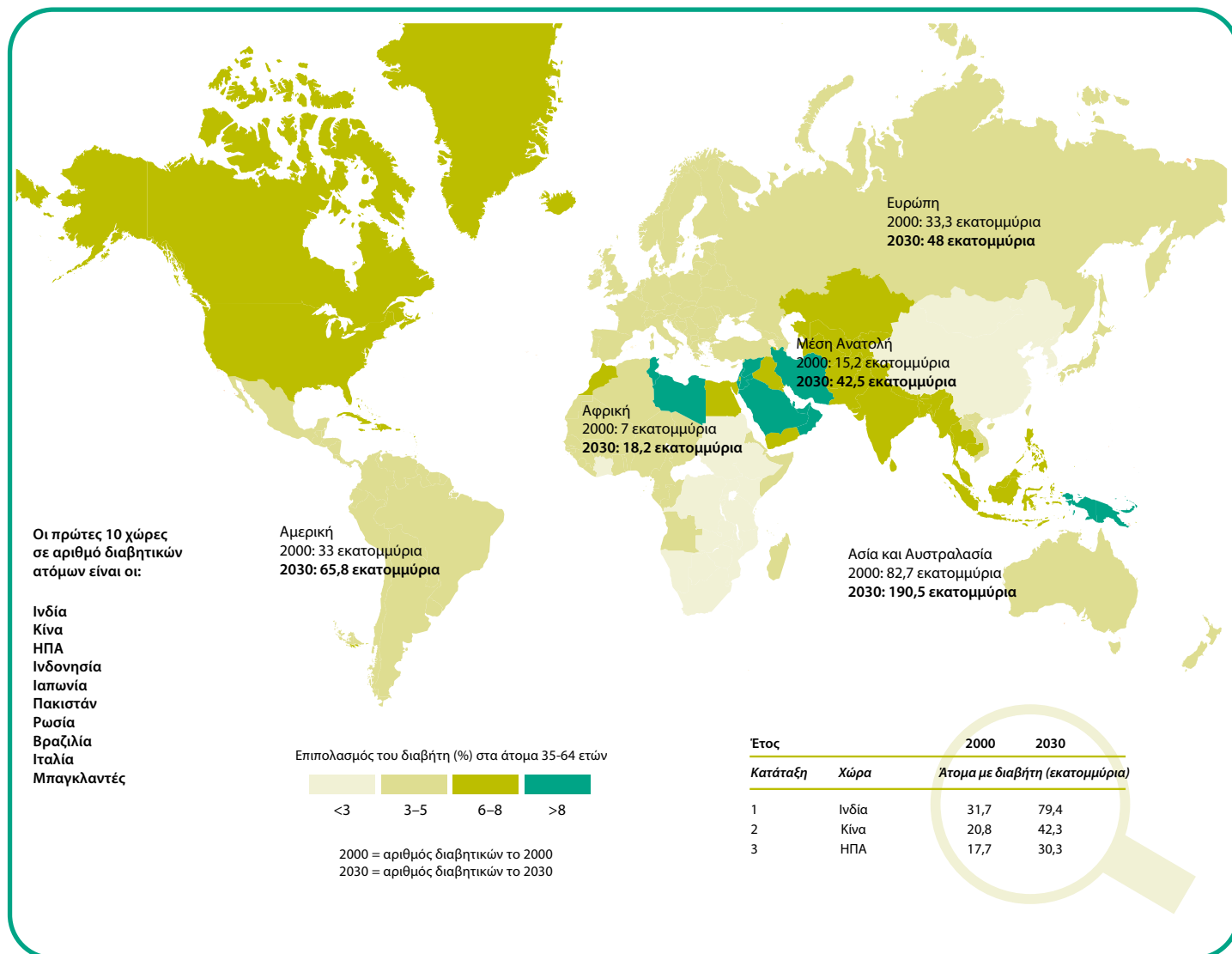
Ο διαβήτης συχνά αντιμετωπίστηκε ως μία “πάθηση της Δύσης”, μία παρενέργεια του καθιστικού τρόπου ζωής, της καλοπέραςσης και της κουλτούρας της ευκολίας και του έτοιμου φαγητού, που παραδοσιακά σχετίζεται με τις ΗΠΑ και με πολλές ευρωπαϊκές χώρες. Παρότι αυτό αποτελεί σημαντικό μέρος του προβλήματος, τα προβλεπόμενα ποσοστά αύξησης του επιπολασμού του διαβήτη, είναι μεγαλύτερα στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Συνολικά, περίπου το 80% των ατόμων με διαβήτη διαβιούν στις αναπτυσσόμενες χώρες [Diabetes Atlas, 2006].

Η παχυσαρκία απαντάται επίσης όλο και πιο συχνά σε ολόκληρο τον κόσμο [Seidell, 2000]. Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει διπλασιαστεί στις ΗΠΑ τα τελευταία 30 χρόνια [Garson, 2007] και σήμερα ποσοστό μεγαλύτερο από το 30% του ενήλικου πληθυσμού αυτής της χώρας είναι παχύσαρκο (ως παχύσαρκα δε, ορίζονται τα άτομα που έχουν δείκτη μάζας σώματος άνω των 30 kg/m²) [Hedley, 2004]. Σε άλλες αναπτυσσόμενες περιοχές και χώρες (π.χ. στην Ευρώπη, στον Καναδά, στην Αυστραλία κ.ά.) εκτιμάται ότι είναι παχύσαρκο το 15-20% των ενηλίκων [Seidell, 2000].

Παράλληλα με το διαβήτη, ο αναπτυσσόμενος κόσμος γίνεται ταχύτερα και αυτός, όλο και πιο παχύσαρκος. Πρόκειται, όπως αναφέρει ο Οργανισμός Τροφίμων και Γεωργίας (Food and Agriculture Organization - FAO) των Ηνωμένων Εθνών, για «τραγική ειρωνεία», το γεγονός ότι καθώς ο αναπτυσσόμενος κόσμος συνεχίζει να μάχεται για να περιορίσει την πείνα και τον υποσιτισμό, πολλές χώρες του παλεύουν κατά της παχυσαρκίας. Είναι ένα πρόβλημα που οι άνθρωποι είναι απρόθυμοι να τονίσουν στον αναπτυσσόμενο κόσμο, τη στιγμή που τόσα πολλά άτομα υποφέρουν από την έλλειψη τροφής - ωστόσο και αυτό το πρόβλημα θα πρέπει να αντιμετωπιστεί.

«**Η ύπαρξη της παχυσαρκίας στον αναπτυσσόμενο κόσμο δεν προκαλεί έκπληξη στον FAO. “Γνωρίζαμε ήδη ότι ανά τον κόσμο παράγονται αρκετά τρόφιμα ικανά να μας θρέψουν όλους”, δήλωσε η Barbara Burlingame, Ανώτερη Αξιωματούχος στην Nutrition Impact Assessment and Evaluation Group του FAO. “Δυστυχώς, η τροφή δεν φθάνει πάντοτε στους ανθρώπους που την έχουν περισσότερο ανάγκη. Ένα αποτέλεσμα είναι η πείνα, ένα άλλο είναι η παχυσαρκία.” [FAO, 2002]**

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα



Εικόνα 4: Επιπολασμός του διαβήτη [Diabetes Atlas, 2006]

Γιατί ο διαβήτης και η παχυσαρκία αυξάνονται τόσο γρήγορα;

Το πιο σημαντικό και ουσιαστικό ερώτημα που θα πρέπει να τίθεται σε οποιαδήποτε κρίση είναι «γιατί». Κατανοώντας το «γιατί» μπορούμε φυσικά, να βοηθήσουμε στο «πώς» θα αντιδράσουμε. Γιατί λοιπόν αυξάνεται τόσο γρήγορα ο επιπολασμός του διαβήτη και της παχυσαρκίας;

Η ταχεία αύξηση της παχυσαρκίας αντανάκλα την έντονη αλλαγή της νοοτροπίας και της κοινωνικής και προσωπικής συμπεριφοράς τον τελευταίο μισό αιώνα. Παρόλο που τα γονίδια παίζουν τον ρόλο τους (καθορίζουν το πόσο επιρρεπής είναι κανείς στην αύξηση βάρους [Blundell, 2005]), το ιδανικό βάρος καθορίζεται από την πρόσληψη θερμίδων και τη σωματική δραστηριότητα. Η σχέση αυτή έχει διαδοθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες στα περισσότερα μέρη του κόσμου, χωρίς όμως να λαμβάνεται απαραίτητα υπόψη.

Η οικονομική ανάπτυξη, ο εκσυγχρονισμός, η αστικοποίηση και η παγκοσμιοποίηση της αγοράς τροφίμων αποτελούν ορισμένες μόνο από τις δυνάμεις που συντελούν στην εμφάνιση της επιδημίας [Pingali, 2007].

Παρόλο που αληθεύει ότι η παχυσαρκία αποτελεί την κινητήρια δύναμη πίσω από την επιδημία του διαβήτη [Meigs, 2003], η κατάσταση μπορεί να είναι ακόμα πιο περίπλοκη.

Μία αλληλεπίδραση γενετικών, κοινωνικών και περιβαλλοντικών παραγόντων οδηγεί στην έκρηξη του διαβήτη τύπου 2 παγκοσμίως.

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα

Η IDF αναφέρει ότι μία “αλληλεπίδραση γενετικών, κοινωνικών και περιβαλλοντικών παραγόντων οδηγεί στην έκρηξη του διαβήτη τύπου 2 παγκοσμίως” [Diabetes Atlas, 2006]. Σωστά επισημαίνει ότι για τις χώρες με χαμηλά και μεσαία εισοδήματα, η οικονομική πρόοδος μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές στο περιβάλλον όπου ζουν οι άνθρωποι, οι οποίες με τη σειρά τους, μπορεί να προκαλέσουν μεταβολές στη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα μία ή δύο γενιές αργότερα. Κατά συνέπεια, τα άτομα μπορεί να εμφανίσουν διαβήτη παρά τη σχετικά μικρή αύξηση βάρους.

Το βέβαιο είναι ότι το μέσο βάρος του πληθυσμού αυξάνεται και αυτό αποτελεί ένα σημαντικό επιβαρυντικό παράγοντα, ανεξάρτητα από το πόσο χρειάζεται να αυξηθεί το βάρος σε κάθε άτομο ώστε να πυροδοτήσει την εξέλιξη του διαβήτη. Ο περασμένος αιώνας έχει σηματοδοτήσει μία εκπληκτική αύξηση βάρους σε παγκόσμιο επίπεδο και η ωρολογιακή βόμβα του διαβήτη, που αντιμετωπίζουμε σήμερα, φαίνεται να είναι το αποτέλεσμα της.

Οι επιπτώσεις στον άνθρωπο

Ο διαβήτης και η παχυσαρκία έχουν τεράστιες επιπτώσεις τόσο στο άτομο όσο και στην κοινωνία. Δεδομένου ότι ο διαβήτης είναι μία προοδευτική νόσος, οι επιπτώσεις του στο άτομο μεταβάλλονται καθώς η νόσος εξελίσσεται. Η έκκριση ινσουλίνης μειώνεται χρόνια πριν και μετά τη διάγνωση του διαβήτη τύπου 2, γεγονός που σημαίνει ότι η μεγάλη

πλειονότητα των ασθενών θα χρειαστεί ενέσεις ινσουλίνης προκειμένου να διατηρήσει το σάκχαρο υπό έλεγχο για να προλάβει την εμφάνιση περαιτέρω επιπλοκών [Rizza, 2006].

Επιπλέον, τα ποσοστά θνητότητας και νοσηρότητας που σχετίζονται με το διαβήτη είναι σημαντικά.

Θνητότητα

Περίπου 3,8 εκατομμύρια άνδρες και γυναίκες αναμένεται να πεθάνουν από διαβήτη το 2007 [Diabetes Atlas, 2006]. Μόνο μία μειονότητα των διαβητικών πεθαίνει από αίτιο που σχετίζεται αποκλειστικά με τη νόσο, όπως η υπεργλυκαιμία [Diabetes Atlas, 2006]. Οι περισσότεροι διαβητικοί πεθαίνουν εξαιτίας των επιπλοκών του διαβήτη, όπως είναι η καρδιαγγειακή νόσος και η νεφρική ανεπάρκεια, οι οποίες εμφανίζονται λόγω του πτωχού γλυκαιμικού ελέγχου [Diabetes Atlas, 2006]. Για να δούμε αυτή τη θανατηφόρο επιδημία στις σωστές της διαστάσεις, ο αριθμός των θανάτων από διαβήτη το 2007 αναμένονταν να ήταν ίσος με τον αριθμό των θανάτων από HIV/AIDS το 2002 [Diabetes Atlas, 2006]. Η γεωγραφική κατανομή των θανάτων που αποδίδονται άμεσα στο διαβήτη παρουσιάζεται στην Εικόνα 5.

Ακόμη και τα άτομα ηλικίας 50-60 ετών, που είναι ελαφρώς υπέρβαρα, έχουν 20 έως 40% περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν την επόμενη δεκαετία της ζωής τους [Adams, 2006]. Η παχυσαρκία από μόνη της, δεν αυξάνει τον κίνδυνο ανεπάρκειας κάποιου οργάνου ή του θανάτου από αυτή [Slykova, 2006]. Αντίθετα, είναι ο συνδυασμός της παχυσαρκίας και του διαβήτη που αποβαίνει τόσο θανατηφόρος [Slykova, 2006]. Πράγματι, μία μελέτη κατέληξε πρόσφατα ότι τα παχύσαρκα άτομα δεν διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να νοσήσουν ή να πεθάνουν από οξεία ανεπάρκεια κάποιου οργάνου από ότι τα μη παχύσαρκα

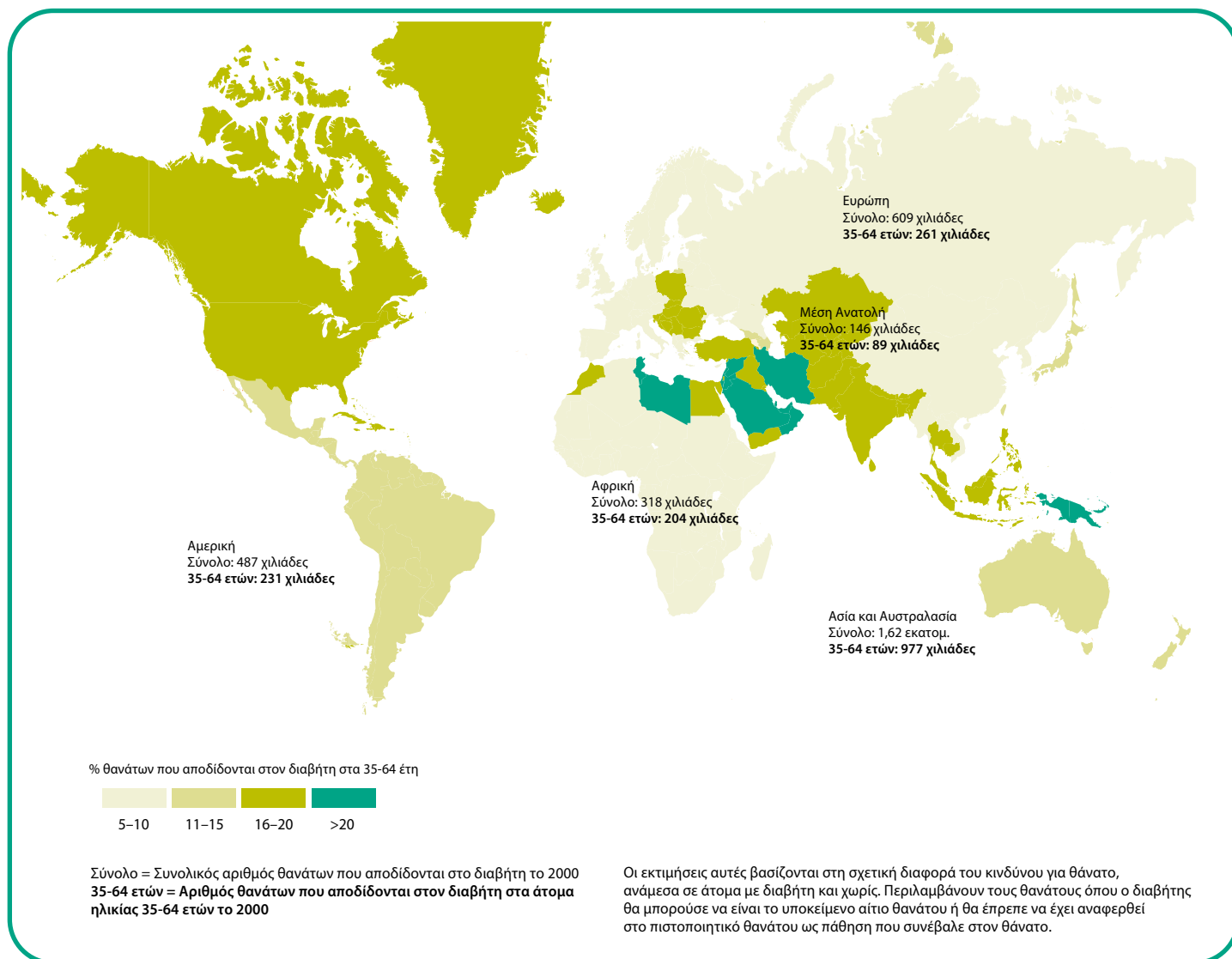
άτομα, αλλά ότι τα παχύσαρκα άτομα με διαβήτη έχουν τριπλάσια πιθανότητα να νοσήσουν πολύ σοβαρά από οξεία ανεπάρκεια οργάνου και τριπλάσια πιθανότητα να πεθάνουν από οποιαδήποτε αιτία από ότι τα μη διαβητικά άτομα [Slykova, 2006].

Η παχυσαρκία είναι ένας “σιωπηρός δολοφόνος”, ένας παράγοντας κινδύνου για πολλές δυνητικά θανατηφόρες παθήσεις, μεταξύ των οποίων η καρδιοπάθεια, η υψηλή χοληστερόλη αίματος, η υπέρταση, το εγκεφαλικό επεισόδιο και, φυσικά, ο διαβήτης [Yan, 2006/ Kurth, 2002/ Diabetes Atlas, 2006].

Οι επιπτώσεις του διαβήτη στα ποσοστά θνητότητας είναι ιδιαίτερα υποτιμημένες [Fuller, 1983]. Δεδομένου ότι στα πιστοποιητικά θανάτου σε πολλές χώρες μόνο η τελική κύρια αιτία θανάτου καταγράφεται, οι υποκείμενες νόσοι που την προκαλούν, συχνά παραλείπονται. Συνεπώς, σημαντικές σχετιζόμενες με το διαβήτη αιτίες θανάτου, όπως η καρδιαγγειακή νόσος και η νεφρική ανεπάρκεια δεν λαμβάνονται πάντοτε υπόψη στις επίσημες στατιστικές.

Οι επιπτώσεις του διαβήτη στα ποσοστά θνητότητας είναι ιδιαίτερα υποτιμημένες.

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα



Εικόνα 5: Θάνατοι που αποδίδονται στο διαβήτη [Diabetes Atlas, 2006]

Νοσηρότητα

Καθώς ο γλυκαιμικός έλεγχος επιδεινώνεται με τον χρόνο, οι ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μικροαγγειακών επιπλοκών (παθήσεων των μικρών αιμοφόρων αγγείων) που περιλαμβάνουν την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νευροπάθεια και τη νεφροπάθεια, και μακροαγγειακών επιπλοκών (παθήσεων των μεγάλων αιμοφόρων αγγείων) που περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Κατά συνέπεια, ο διαβήτης επηρεάζει σχεδόν κάθε μέρος του ανθρώπινου σώματος, όπως φαίνεται στην Εικόνα 6.

Γενικά, ένα άτομο με διαβήτη τύπου 2 έχει υπερδιπλάσιες πιθανότητες να πάθει έμφραγμα ή εγκεφαλικό επεισόδιο σε σύγκριση με το μέσο υγιές άτομο [Diabetes Atlas, 2006]. Η σημαντικά αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με μη διαβητικά άτομα, για μία περίοδο επτά ετών, παρουσιάζεται στο Διάγραμμα 7.

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα

Εγκέφαλος: Η πιθανότητα να παρουσιάσει κανείς εγκεφαλικό επεισόδιο είναι 1,5 έως 3 φορές μεγαλύτερη στους διαβητικούς [Idris, 2006]. Μία αύξηση βάρους κατά μόλις 2-3 κιλά είναι δυνατό να αυξήσει τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου στους άνδρες κατά 6% [Kurth, 2002]

Νευρικό σύστημα: ~20% του ενήλικου διαβητικού πληθυσμού έχει περιφερική νευρική βλάβη [Boulton, 2005]

Νεφροί: Η διαβητική νεφροπάθεια αποτελεί πρωταρχική αιτία της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου στο δυτικό κόσμο [Feest, 1999]

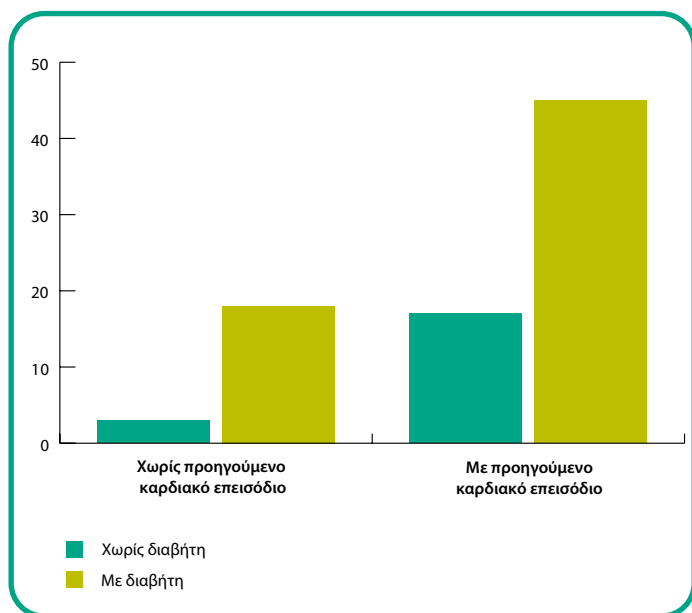
Καρδιά: Η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για ποσοστό έως και το 60% του συνόλου των θανάτων από διαβήτη και είναι η συχνότερη επιπλοκή στους Ευρωπαίους με διαβήτη τύπου 2 [Semenkovich, 1997]. Τα άτομα που είναι παχύσαρκα στη μέση ηλικία διατρέχουν διπλάσιο έως τετραπλάσιο κίνδυνο να νοσηλευτούν για στεφανιαία νόσο στην τρίτη ηλικία [Yan, 2006]

Οφθαλμοί: Ο διαβήτης αποτελεί την κύρια αιτία τύφλωσης στους εργαζόμενους ενήλικους. Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια προκαλεί βλάβες στον αμφιβληστροειδή, το χιτώνα του πίσω μέρους του ματιού [Barber, 2003]

Σεξουαλική λειτουργία: Ο επιπολασμός της στυτικής δυσλειτουργίας στους διαβητικούς άνδρες είναι πάνω από τριπλάσιο σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς [Dey, 2000]

Πόδια: Το διαβητικό πόδι συναντάται συχνά. Τα άτομα με διαβήτη έχουν 15-40 φορές περισσότερες πιθανότητες να υποστούν ακρωτηριασμό ενός κάτω άκρου σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό [Diabetes Atlas, 2006]

Εικόνα 6: Οι επιπτώσεις του διαβήτη στο σώμα



Διάγραμμα 7: Επίπτωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε μία περίοδο επτά ετών σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 [Haffner, 1998]

Evelyn Sutter (άτομο με διαβήτη τύπου 1, Γερμανία)



«Υπήρξε κάποια στιγμή που ένιωσα να έχω χάσει όλη μου την ενέργεια και αισθανόμουν διαρκώς κουρασμένη. Ένιωθα μεγάλη κατάθλιψη. Ήταν μία ζωή που δεν άξιζε να ζω. Δεν περίμενα ότι θα ήταν δυνατό να ζήσω μία φυσιολογική ζωή ξανά. Ούτε λίγο ούτε πολύ είχα παραιτηθεί από την προσπάθεια να ελέγξω το βάρος μου».

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα

Οι οικονομικές επιπτώσεις

Όπως όλες οι σημαντικές επιδημίες, ο διαβήτης και η παχυσαρκία επιβαρύνουν με ένα τεράστιο φορτίο την παγκόσμια οικονομία. Η IDF εκτιμά ότι οι συνολικές δαπάνες για την υγεία με σκοπό την αντιμετώπιση και την πρόληψη του διαβήτη και των επιπλοκών του, θα ανέλθουν σε τουλάχιστον 232 δις δολάρια το 2007, έναν αριθμό που αναμένεται να φθάσει στα 302,5 δις δολάρια το 2025 [Diabetes Atlas, 2006]. Επιπλέον, μία μελέτη που διεξήχθη στις ΗΠΑ, έδειξε ότι το υψηλότερο κόστος που σχετιζόταν με την αύξηση βάρους αποδιδόταν σε ασθενείς που έπασχαν και από διαβήτη. Η μέση αύξηση του κόστους από μία αύξηση του βάρους κατά 9 kg ή περισσότερο εντός διαστήματος 3 ετών ήταν \$1.379 σε αυτή την ομάδα, συγκριτικά με μία αύξηση κατά \$561 στο γενικό πληθυσμό [Elmer, 2004].

Είναι χρήσιμο να δούμε, ως μέτρο σύγκρισης, το κόστος μόνο για το σύστημα υγείας των ΗΠΑ. Το εκτιμώμενο κόστος του διαβήτη για το σύστημα υγείας των ΗΠΑ είναι εντυπωσιακό, φθάνοντας τα 100 δις δολάρια ετησίως, συμπεριλαμβανομένων των άμεσων και έμμεσων δαπανών [Killiliea, 2002]. Το ποσό αυτό αντιπροσωπεύει περίπου τις μισές από τις συνολικές δαπάνες για το διαβήτη παγκοσμίως. Αν λάβουμε υπόψη ότι από πολλούς θεωρείται πως

οι Ηνωμένες Πολιτείες “χάνουν τον πόλεμο” κατά του διαβήτη, παίρνουμε μία ιδέα για το μέγεθος των πόρων που απαιτούνται, χωρίς όμως να είναι διαθέσιμοι σε άλλες χώρες (μεταξύ των οποίων και σε εκείνες με ακόμα μεγαλύτερο επιπολασμό διαβήτη από ότι οι ΗΠΑ: στην Ινδία και στην Κίνα). Ο ΠΟΥ εκτιμά ότι στην επόμενη δεκαετία (2006-2015), η Κίνα θα χάσει 558 δις δολάρια από το εθνικό της εισόδημα εξαιτίας των καρδιοπαθειών, των εγκεφαλικών επεισοδίων και του διαβήτη μόνο [ΠΟΥ, 2005].

Στον αναπτυσσόμενο κόσμο, η πλειονότητα (περίπου τα τρία τέταρτα) των δαπανών ξοδεύεται για τις επιπλοκές του διαβήτη [Diabetes Atlas, 2006]. Η παχυσαρκία ευθύνεται σήμερα, για το 2-6% του συνολικού κόστους της υγείας σε αρκετές αναπτυσσόμενες χώρες [ΠΟΥ, 2007]. Η οικονομική, καθώς και η προσωπική και ανθρωπιστική αξία της αντιμετώπισης του διαβήτη τύπου 1, είναι προφανής: εάν δεν αντιμετωπιστεί, ο ασθενής είναι βέβαιο ότι θα πεθάνει [Diabetes Atlas, 2006]. Οι θεραπείες για το διαβήτη τύπου 2 συνεισφέρουν επίσης στη μείωση του συνολικού κόστους, καθώς συμβάλλουν στην αποφυγή δαπανών για τη νοσοκομειακή περίθαλψη, μέσω της πρόληψης των επιπλοκών του διαβήτη [Vijgen, 2006].

“Diabetes”

Η αύξηση της παχυσαρκίας και η του αύξηση του διαβήτη τύπου 2 είναι αλληλένδετες, γεγονός που οδήγησε στη δημιουργία ενός νέου όρου στα Αγγλικά. Έτσι δημιουργήθηκε η νέα λέξη “diabetes”, προερχόμενη από τις λέξεις “diabetes” (διαβήτης) και “obesity” (παχυσαρκία).

Ο όρος “επιδημία” συχνά χρησιμοποιείται καθ’ υπερβολή, αλλά δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η “diabetes” αποτελεί όντως μία επιδημία του 21^{ου} αιώνα, ως ο αντίκτυπος μίας και μόνης γενιάς στην παγκόσμια υγεία. Σύμφωνα με την IDF, μία “νέα γενιά εισέρχεται στην ενήλικη ζωή με πρωτοφανή επίπεδα παχυσαρκίας. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με το υπάρχον φορτίο της παχυσαρκίας των ήδη ενηλίκων, ενισχύει την ανησυχία ότι οι σχετιζόμενες με το βάρος χρόνιες παθήσεις θα αποτελέσουν το σημαντικότερο πόλο έλξης του ενδιαφέροντος για τη δημόσια υγεία καθ’ όλη τη διάρκεια του 21^{ου} αιώνα” [Diabetes Atlas, 2006].

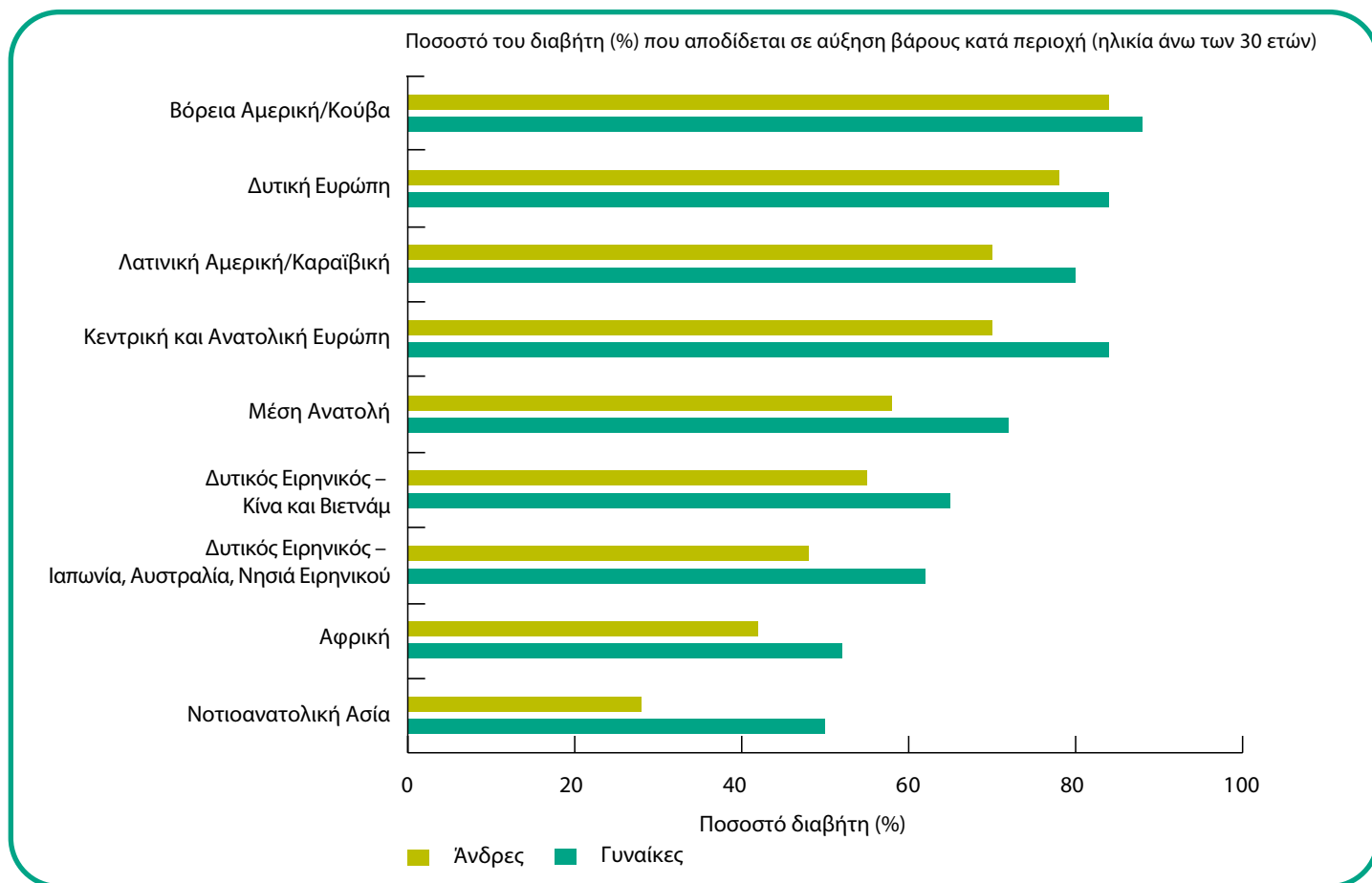
Παρατηρώντας μακροσκοπικά το πρόβλημα, ο διαβήτης τύπου 2 θα πρέπει να μελετηθεί στο περιβάλλον της παχυσαρκίας και το αντίστροφο. Αναλύσεις της IOTF, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν για την Έκθεση για την Παγκόσμια Υγεία 2002 (World Health Report 2002) και τη σχετιζόμενη με αυτήν έρευνα “Global Burden of Disease research” του ΠΟΥ, δείχνουν ότι το 58% περίπου του σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως, μπορεί να αποδοθεί σε Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) άνω των 21 kg/m². Ωστόσο, στις δυτικές χώρες, το 90% περίπου των περιστατικών διαβήτη τύπου 2 αποδίδεται σε αύξηση βάρους, όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 8 [Diabetes Atlas, 2006].

Diabetes – Τύπος 1

Φυσικά, υπάρχει σημαντική διαφορά ανάμεσα στη “diabetes” που σχετίζεται με το διαβήτη τύπου 2 και σε εκείνη που σχετίζεται με το διαβήτη τύπου 1. Τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 είναι συνήθως παχύσαρκα πριν εμφανίσουν τη νόσο. Τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 γενικά εμφανίζουν διαβήτη σε πολύ μικρότερη ηλικία (συνήθως πριν τα 30) και η αύξηση βάρους ή η παχυσαρκία είναι μία δυσμενής ανεπιθύμητη ενέργεια, η οποία συχνά έπεται εξαιτίας της θεραπείας.

Η Μελέτη για τον Έλεγχο του Διαβήτη και των Επιπλοκών του (Diabetes Control and Complications Trial - DCCT) έδειξε ότι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, οι οποίοι έλαβαν εντατικοποιημένη θεραπεία με τις συμβατικές ινσουλίνες, πήραν βάρος (περίπου 5 kg κατά μέσο όρο κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας), με αποτέλεσμα ανεπιθύμητες μεταβολές στα επίπεδα των λιπιδίων και της αρτηριακής πίεσης [Purnell, 1998].

Κεφάλαιο 1. “Diabetes”: Η επιδημία του 21^{ου} αιώνα



Διάγραμμα 8: Ποσοστό του διαβήτη που αποδίδεται σε αύξηση βάρους [Diabetes Atlas, 2003]

Η “diabetes” αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας. Μία προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες, στην οποία παρακολούθησαν 17.195 ασθενείς επί 2 έτη, έδειξε ότι ασθενείς ηλικίας 51-61 ετών με διαβήτη και παχυσαρκία είχαν 6,8 φορές μεγαλύτερη θνητότητα σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς αυτές τις παθήσεις. Αντίθετα,

η θνητότητα των μη παχύσαρκων ασθενών με διαβήτη ήταν αυξημένη κατά 2,6 φορές [Oldridge, 2001]. Μία αύξηση βάρους κατά 6-7 kg αυξάνει τον κίνδυνο ενός ατόμου για εμφάνιση διαβήτη κατά 50%. Από την άλλη πλευρά, η απώλεια 5 kg μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ενός ατόμου για εμφάνιση διαβήτη κατά το ίδιο ποσοστό [Daniels, 2006].

Περίληψη

- Ο συνδυασμός της παχυσαρκίας και του διαβήτη αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της δημόσιας υγείας, που θα αντιμετωπίσει ο κόσμος στον 21^ο αιώνα.
- Και οι δύο παθήσεις οφείλουν πολλά σε έναν σύνθετο συνδυασμό εδραιωμένων κοινωνικών συμπεριφορών, κυβερνητικών πολιτικών, γενετικής προδιάθεσης και περιβαλλοντικών παραγόντων.
- Η αύξηση αυτή προκαλείται σχεδόν εξ ολοκλήρου από την έκρηξη της παχυσαρκίας.
- Το ανησυχητικό επίπεδο στο οποίο έχει φτάσει ο αριθμός των υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών οδηγεί σε προβλέψεις για το διαβήτη που προκαλούν τεράστιο προβληματισμό.
- Η παχυσαρκία και ο διαβήτης επιφέρουν σημαντικές επιπτώσεις στη ζωή του ατόμου αλλά και στην οικονομία γενικότερα.
- Ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται με ακόμα μεγαλύτερο ρυθμό από ότι είχε προηγουμένως προβλεφθεί.

Κεφάλαιο 2. Διαβήτης και αύξηση βάρους – Ένας αναπόφευκτος συσχετισμός;

Δεδομένου ότι η αύξηση βάρους και ο διαβήτης τύπου 2 είναι αλληλένδετα, τα άτομα με διαβήτη θα πρέπει να ενθαρρύνονται να χάνουν βάρος με τη βοήθεια της δίαιτας και της άσκησης. Ωστόσο, η απώλεια βάρους για τα άτομα με διαβήτη είναι δύσκολη, κυρίως διότι πολλές αντιδιαβητικές θεραπείες μπορεί να επιφέρουν αύξηση βάρους στους ασθενείς. Σε αυτό το κεφάλαιο θα εξετάσουμε πώς και γιατί πολλές θεραπείες κατά του διαβήτη συσχετίζονται με αύξηση βάρους.

Επίσης θα δώσουμε έμφαση στη σημασία του ελέγχου του βάρους στους διαβητικούς ασθενείς και στα πολλά θετικά οφέλη που μπορεί να επιφέρει η απώλεια βάρους.



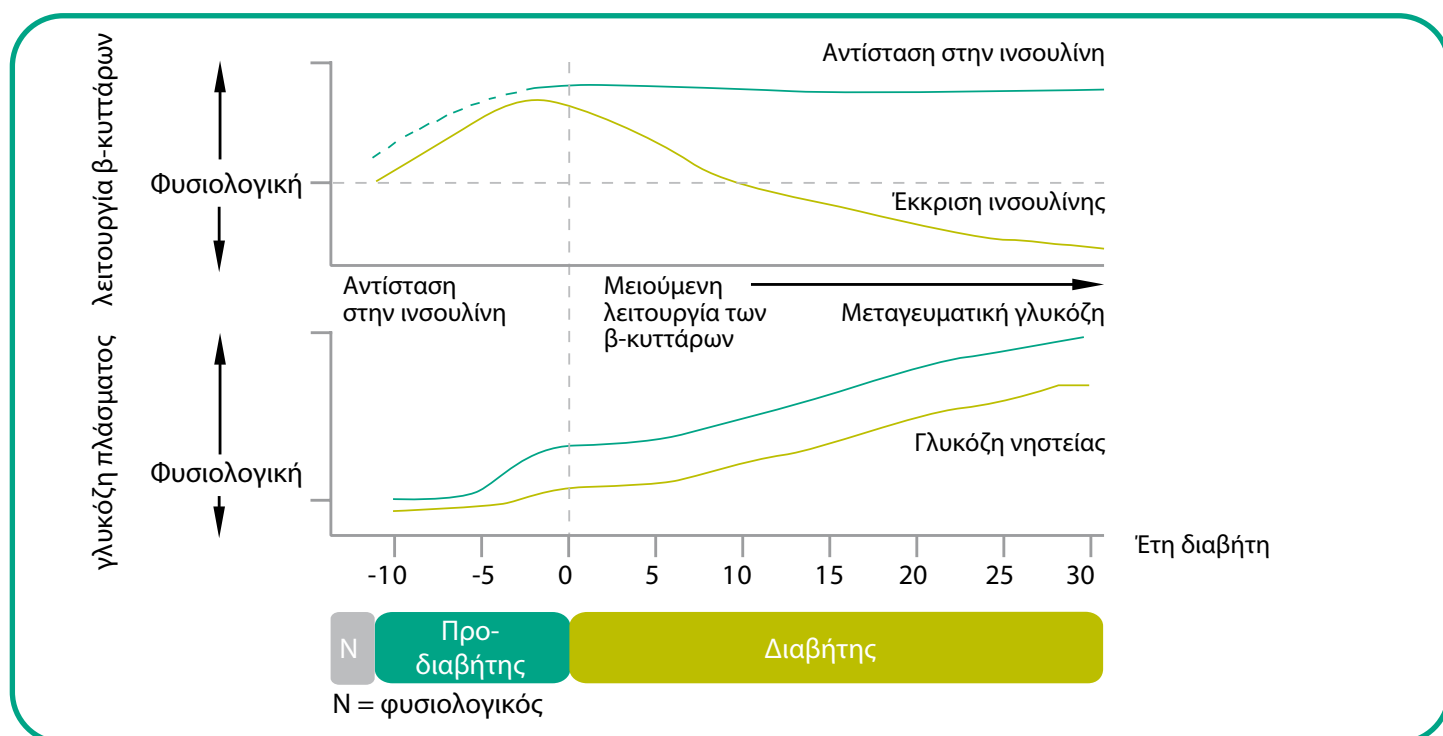
Κεφάλαιο 2. Διαβήτης και αύξηση βάρους – Ένας αναπόφευκτος συσχετισμός;

Το δίλημμα του γιατρού: Η διαμάχη μεταξύ γλυκαιμικού ελέγχου και αύξησης βάρους

Στα άτομα με διαβήτη, τα οφέλη του καλού γλυκαιμικού ελέγχου για την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης και την καθυστέρηση της εξέλιξης των διαβητικών επιπλοκών είναι αδιαμφισβήτητα. Ορθά λοιπόν, ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος αποτέλεσε τον στόχο μας τις τελευταίες δεκαετίες.

Ωστόσο, όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 1, ο διαβήτης τύπου 2 είναι μία προοδευτικά εξελισσόμενη νόσος και με τον χρόνο, η λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος επιδεινώνεται, με αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής ινσουλίνης και τα

ολοένα υψηλότερα επίπεδα της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ημέρας. Κατά συνέπεια, με την πρόοδο της νόσου, οι από του στόματος αντιδιαβητικοί παράγοντες είναι λιγότερο πιθανό να είναι σε θέση να ελέγξουν αποτελεσματικά τα επίπεδα της γλυκόζης, ενώ είναι όλο και πιο πιθανό να χρειαστεί θεραπεία με ινσουλίνη. Εκτιμάται ότι άνω του 50% των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 θα χρειαστεί ινσουλινοθεραπεία για την επίτευξη αποτελεσματικού γλυκαιμικού ελέγχου εντός των επομένων 6 ετών μετά τη διάγνωση [Wright, 2002].



Διάγραμμα 1: Ο διαβήτης τύπου 2 ως προοδευτικά εξελισσόμενη νόσος: Ανεπάρκεια των β-κυττάρων με την πάροδο του χρόνου [Begemstal, 2001]

Το δίλημμα του γιατρού όσον αφορά στην αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2 προκύπτει καθώς ο βελτιωμένος γλυκαιμικός έλεγχος σχετίζεται παραδοσιακά με αύξηση του βάρους. Η αύξηση του βάρους που επιφέρει η ινσουλινοθεραπεία θεωρείται συχνά αναπόφευκτη, ειδικότερα καθώς οι γιατροί επιδιώκουν αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο και τιτλοποιούν την ινσουλίνη όλο και πιο επιθετικά [Hermansen, 2007]. Και βέβαια, ορθά πράττουν έτσι. Οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών με διαβήτη τύπου 2 υποστηρίζουν την πρώιμη προσθήκη της ινσουλίνης στη θεραπευτική αγωγή ασθενών που δεν επιτυγχάνουν τα επίπεδα στόχους της γλυκόζης [Nathan, 2003]. Η ινσουλίνη δεν αποτελεί την “έσχατη λύση”, αλλά ένα βασικό συστατικό της θεραπείας του διαβήτη που πρέπει να χρησιμοποιείται το νωρίτερο δυνατό με σκοπό την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου [Palumbo, 2004].

Όμως, είναι η αύξηση του βάρους πράγματι μία αναπόφευκτη ανεπιθύμητη ενέργεια της ινσουλινοθεραπείας; Οι ασθενείς παίρνουν, κατά μέσο όρο, περίπου 4-5 kg όταν ξεκινούν θεραπεία με ινσουλίνη [UKPDS 33, 1998]. Ωστόσο, όπως περιγράφεται στο επόμενο κεφάλαιο, μία από τις πιο σύγχρονες ινσουλίνες, η ινσουλίνη detemir, σχετίζεται με μικρότερη αύξηση βάρους σε σχέση με τις υπόλοιπες [Hermansen, 2007]. Επιπλέον, είναι σαφές ότι η ρύθμιση του βάρους παίζει κεντρικό ρόλο ώστε να επιτευχθεί το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα των ατόμων με διαβήτη και θα πρέπει να αποτελεί κύριο μέλημα καθ’ όλη την εξέλιξη της νόσου.

Συνεπώς, αν συνδυάσουμε τις παρεμβάσεις του τρόπου ζωής με τη σύγχρονη ινσουλινοθεραπεία, η αύξηση βάρους, που έχει παραδοσιακά συνδεθεί με την ινσουλίνη, δεν θα πρέπει πια να θεωρείται αναπόφευκτη.

Κεφάλαιο 2. Διαβήτης και αύξηση βάρους – Ένας αναπόφευκτος συσχετισμός;

Πιθανά αίτια της αύξησης βάρους που σχετίζεται με την ινσουλίνη

Αρκετοί λόγοι έχουν προταθεί για να δικαιολογήσουν την αύξηση βάρους που επιφέρει η παραδοσιακή ινσουλινοθεραπεία στο διαβήτη τύπου 2: ο φόβος της υπογλυκαιμίας, ο περιορισμός της γλυκοζουρίας (απώλεια της γλυκόζης με τα ούρα), οι αναβολικές δράσεις της ινσουλίνης και πιθανή επίδραση στο κεντρικό νευρικό σύστημα [Carver, 2006 / Russel-Jones, 2007].

Ο φόβος της υπεργλυκαιμίας

Μία πιθανή συνέπεια της ινσουλινοθεραπείας είναι ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας. Καθώς τα επεισόδια αυτά μπορεί να διαταράξουν την καθημερινότητα του ατόμου και να του προκαλέσουν φόβο, αποτελούν μία απειλή η οποία ελλοχεύει διαρκώς για το διαβητικό ασθενή (και τους οικείους του) και την οποία κάνει συχνά προσπάθειες να αποφύγει. Προκειμένου να αντιμετωπίσουν τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα αλλά και για να προλάβουν την (σοβαρή) υπογλυκαιμία, οι ασθενείς μερικές φορές αυξάνουν την πρόσληψη τροφής (με σνακς), η οποία μπορεί βέβαια να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του βάρους [Carver, 2006]. Ενδιαφέρον έχει η αποκάλυψη της Μελέτης για τον Έλεγχο του Διαβήτη και των Επιπλοκών του (DCCT) ότι οι ασθενείς που είχαν βιώσει ένα ή περισσότερα υπογλυκαιμικά επεισόδια αύξησαν το βάρος τους κατά 6,8 kg, που είναι σημαντικά περισσότερα από τα 2,2 kg που πήραν κατά μέσο όρο οι ασθενείς που δεν είχαν βιώσει σοβαρή υπογλυκαιμία [DCCT, 1988].

Από όποια πλευρά κι αν μελετήσουμε την αντιμετώπιση του διαβήτη, η πρόληψη της υπογλυκαιμίας είναι αποφασιστικής σημασίας, καθώς συμβάλλει στη βελτίωση του “ευ ζην”, της αυτοπεποίθησης και στον περιορισμό της αύξησης του βάρους του ασθενούς.

John Deveney (άτομο με διαβήτη τύπου 2, Ηνωμένο Βασίλειο)



“Η βίωσή της υπογλυκαιμίας είναι πραγματικά φοβερή. Δεν πιστεύω ότι μπορείς να το περιγράψεις. Πρέπει να το ζήσεις για να μάθεις πώς είναι. Αλλά τώρα είμαι πολύ ικανοποιημένος από το πώς ελέγχω το διαβήτη μου”.

Ο περιορισμός της γλυκοζουρίας

Το γεγονός ότι η μείωση της γλυκοζουρίας ευθύνεται για την αύξηση βάρους που σχετίζεται με την ινσουλινοθεραπεία αποτελεί ένα καλά τεκμηριωμένο στοιχείο [Carver, 2006 / Russel-Jones, 2007]. Μελέτες έχουν δείξει ότι επειδή η ινσουλινοθεραπεία βελτιώνει τον έλεγχο της γλυκόζης και κατά συνέπεια, λιγότερη ενέργεια χάνεται με τα ούρα, οι ασθενείς είναι πιθανό να πάρουν βάρος εάν δεν περιορίσουν τις θερμίδες που καταναλώνουν. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο ότι θερμίδες, που προηγουμένως “πήγαιναν χαμένες”, τώρα απορροφώνται και αποθηκεύονται ως λίπος και ως μυϊκή μάζα. Μία μελέτη αποκάλυψε σημαντική αύξηση του σωματικού βάρους κατά 2,6 kg, με την ινσουλινοθεραπεία, από τα οποία τα 2,4 kg αποδίδονταν σε αύξηση της λιπώδους μάζας [Carlson, 1993]. Επιπλέον, η ίδια μελέτη αποκάλυψε ότι η μέση κατανάλωση ενέργειας ελαττώθηκε κατά 5% στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε εντατική ινσουλινοθεραπεία, επιτείνοντας το πρόβλημα.

Οι αναβολικές δράσεις της ινσουλίνης

Η ινσουλίνη έχει επίσης αποδειχθεί ότι ευοδώνει τη δημιουργία λίπους και μυών (έχει αναβολική δράση). Ο ακριβής μηχανισμός πίσω από αυτή τη διαδικασία δεν μας είναι πλήρως γνωστός. Εντούτοις, έχει αποδειχθεί ότι αυξήσεις της συγκέντρωσης της ινσουλίνης προκαλούν αυξήσεις τόσο της πρωτεΐνης των μυών όσο και της λιπογένεσης [Wolfe, 2000 / Kersten, 2001]. Επομένως, η ενέσιμη ινσουλίνη μπορεί να υπερ-διεγείρει τα μυϊκά και τα λιπώδη κύτταρα, αυξάνοντας την πυκνότητα των ιστών.

Οι δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα

Σύμφωνα με μία άλλη θεωρία για την αύξηση του βάρους η ινσουλίνη ενδέχεται να δρα απευθείας στο κεντρικό νευρικό σύστημα επηρεάζοντας την πρόσληψη τροφής [Kaiyala, 2000 / McMinp, 2000]. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η ινσουλίνη στέλνει σήμα στον εγκέφαλο ότι το σώμα είναι πλήρες θρεπτικών συστατικών. Αυτή η διαδικασία μετάδοσης μηνυμάτων προς τον εγκέφαλο είναι διαταραγμένη στα άτομα με διαβήτη τύπου 2. Καθώς λοιπόν ο εγκέφαλος δεν λαμβάνει πια τα κατάλληλα σήματα, δεν αντιλαμβάνεται τον κορεσμό, με αποτέλεσμα την υπερκατανάλωση τροφής που προκαλεί αύξηση βάρους [Schwartz, 2005].

Κεφάλαιο 2. Διαβήτης και αύξηση βάρους – Ένας αναπόφευκτος συσχετισμός;

Από του στόματος αντιδιαβητικοί παράγοντες και αύξηση βάρους

Η ινσουλίνη δεν είναι η μόνη κατηγορία αντιδιαβητικών φαρμάκων που σχετίζεται με αύξηση βάρους. Ορισμένοι από του στόματος αντιδιαβητικοί παράγοντες (Oral Antidiabetic Drugs - OAD) σχετίζονται επίσης με αυτή την ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι OADs διαφέρουν ως προς τους μηχανισμούς δράσης τους, την αποτελεσματικότητα στη μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}), την ασφάλεια και το πόσο καλά ανεκτοί είναι. Διακρίνουμε εκείνους που ενισχύουν την έκκριση ενδογενούς ινσουλίνης (π.χ. τις σουλφονουλουργίες και τις γλινίδες), εκείνους που ενισχύουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη (π.χ. τη μετφορμίνη και τις θειαζολιδινεδιόνες) και εκείνους που αναστέλλουν την απορρόφηση των υδατανθράκων από το έντερο (π.χ. τους αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης).

Οι σουλφονουλουργίες και ορισμένες γλινίδες εμφανίζουν ως συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες την υπογλυκαιμία και την αύξηση βάρους [Green, 2006]. Οι σουλφονουλουργίες

προκαλούν αύξηση βάρους, κυρίως ως συνέπεια οιδήματος και μείωσης της οσμωτικής διούρησης που προκαλείται από την υπεργλυκαιμία. Ομοίως, παρότι οι θειαζολιδινεδιόνες (TZDs) έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη, προκαλούν συχνά αύξηση βάρους ως ανεπιθύμητη ενέργεια [Fonseca, 2003]. Οι TZDs είναι δυνατό να προκαλέσουν κατακράτηση υγρών, έχοντας ως αποτέλεσμα μερικές φορές όχι μόνο την αύξηση του βάρους αλλά και περιφερικό και/ή πνευμονικό οίδημα και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια [Fonseca, 2003 / Boden, 2006].

Μία πρόσφατη μελέτη σύγκρισης των TZDs με σουλφονουλουργία, μετφορμίνη και ινσουλίνη έδειξε ότι οι συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με TZDs πήραν το περισσότερο βάρος, 5 kg κατά μέσο όρο. Από όλους τους από του στόματος αντιδιαβητικούς παράγοντες εξαίρεση αποτελεί η μετφορμίνη, η οποία φαίνεται να είναι ουδέτερη ως προς το βάρος [Nichols, 2007].

Η σημασία της ρύθμισης του βάρους

Ενώ υπάρχουν αρκετές πιθανές ερμηνείες για την αύξηση βάρους που σχετίζεται με τη θεραπεία, αυτό που είναι σίγουρο είναι ότι η αύξηση του βάρους μπορεί να εμποδίσει τον ασθενή να επιτύχει τους γλυκαιμικούς του στόχους [Franz, 2003]. Αντίθετα, ακόμη και μία μικρή απώλεια βάρους έχει ως αποτέλεσμα βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου στους περισσότερους ασθενείς [Franz, 2003]. Μία μικρή απώλεια βάρους μπορεί ακόμη να μειώσει τον κίνδυνο καρδιοπάθειας και να αυξήσει τη διάρκεια ζωής του ασθενούς [Wing, 1987 / Goldstein, 1992 / Williamson, 2000].

Επιπλέον, η απώλεια βάρους μπορεί να έχει θετική επίδραση στη δραστηριότητα της ινσουλίνης. Σε υπέρβαρα άτομα με διαβήτη, η απώλεια βάρους έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και το γλυκαιμικό έλεγχο [American Diabetes Association, 2002].

Η απώλεια βάρους βελτιώνει επίσης το λιπιδαιμικό προφίλ και την αρτηριακή πίεση [Maggio, 1997], καθώς και την ψυχική υγεία και την ποιότητα ζωής [Wing, 1991 / Wing, 1987]. Ωστόσο, αυτά τα οφέλη πιστεύεται ότι είναι κλινικά σημαντικά, μόνο εάν η απώλεια βάρους διατηρηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα [Wing, 1985].

Οι Asnani *et al.* έθεσαν το ερώτημα κατά πόσο η αύξηση βάρους είναι αναπόφευκτη με τη θεραπεία του διαβήτη. Έδειξαν ότι με μία δίαιτα χαμηλή σε θερμίδες, η απώλεια βάρους ήταν δυνατή με οποιαδήποτε θεραπεία [Asnani, 2003]. Ωστόσο, μία τέτοια προσέγγιση αποτελεί πρόκληση για την κλινική πρακτική, ενώ ταυτόχρονα απαιτεί τον προσδιορισμό του βέλτιστου αριθμού προσλαμβανομένων θερμίδων ανά ημέρα, που δεν θα προκαλεί αύξηση βάρους (ενώ ταυτόχρονα θα αποφεύγεται η υπογλυκαιμία).

Προβλήματα σχετικά με την απώλεια βάρους

Παρά τα γνωστά οφέλη της απώλειας βάρους, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η διατήρηση του ιδανικού βάρους επί μακρόν είναι πολύ δύσκολη για το γενικό πληθυσμό [Hensrud, 1994 / Safer, 1991], πόσο μάλλον για τα άτομα με διαβήτη. Πράγματι, λόγω της εξελικτικής φύσης της νόσου, η απώλεια βάρους αλλά και η διατήρηση των αποτελεσμάτων της είναι πιο δύσκολη στους διαβητικούς από ότι στους μη διαβητικούς [Guare, 1995 / Khan, 2000].

Εντούτοις, δεδομένου ότι η απώλεια βάρους έχει πολλά θετικά οφέλη για την υγεία, συνιστάται σε όλους τους υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς που πάσχουν ή διατρέχουν κίνδυνο να εμφανίσουν διαβήτη τύπου 2 [Klein, 2004]. Η κύρια προσέγγιση για την απώλεια βάρους περιλαμβάνει παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, δηλαδή μείωση της πρόσληψης ενέργειας και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας [Klein, 2004].

Κεφάλαιο 2. Διαβήτης και αύξηση βάρους – Ένας αναπόφευκτος συσχετισμός;

Δεδομένου ότι οι αλλαγές στον τρόπο διατροφής και στην καθημερινή σωματική δραστηριότητα είναι δύσκολο να επιτευχθούν και να διατηρηθούν μακροχρόνια, η υποστήριξη της συμπεριφοράς του ατόμου από τους ειδικούς στο διαβήτη επαγγελματίες της υγείας είναι σημαντική, ώστε οι ασθενείς να επιτύχουν τους στόχους τους για απώλεια βάρους [Klein, 2004 / Carver, 2006].

Η απώλεια βάρους αλλά και η διατήρηση των αποτελεσμάτων της είναι πιο δύσκολη στους διαβητικούς από ότι στους μη διαβητικούς.

Ο ρόλος της κοινωνίας

Για την πλειονότητα των ατόμων η απώλεια βάρους και η διατήρηση των αποτελεσμάτων της μπορεί να επιτευχθεί μόνο με την επιρροή του κοινωνικού συνόλου. Είναι βέβαιο ότι κινούμαστε προς τη σωστή κατεύθυνση. Το μεγαλύτερο μέρος του αναπτυσσόμενου κόσμου αναγνωρίζει τουλάχιστον τους κινδύνους της κακής διατροφής και του καθιστικού τρόπου ζωής και οργανώνει εκστρατείες ενημέρωσης του κοινού με σκοπό την εκπαίδευσή του και την αλλαγή συμπεριφοράς. Ωστόσο, θα χρειαστεί να μεγαλώσει τουλάχιστον άλλη μία γενιά για να θεωρείται πλέον μη αποδεκτή η υπερπαραγωγή και η κατανάλωση τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λίπη και σάκχαρα.

Οι συστάσεις του ΠΟΥ για βελτιώσεις του τρόπου διατροφής και αύξηση της άσκησης σε εθνικό επίπεδο προσφέρουν τη βάση για την ανάπτυξη στρατηγικών κατά της αύξησης της παχυσαρκίας και άλλων σχετιζόμενων με τη διατροφή και τη δραστηριότητα χρόνιων παθήσεων, μεταξύ των οποίων και ο διαβήτης τύπου 2 [ΠΟΥ, 2003]. Ωστόσο, ακόμη κι αν οι συστάσεις του ΠΟΥ, μεταξύ των οποίων και εκείνες για τη μείωση της κατανάλωσης λίπους, σακχάρων και άλατος, εφαρμόζονταν και ακολουθούνταν αυστηρά, θα χρειαζόταν αρκετός χρόνος μέχρι να φανούν τα οφέλη τους ως μείωση του ποσοστού της παχυσαρκίας και των συνοδών της νόσων.

Μελλοντικές κατευθύνσεις

Οι γιατροί και οι υπόλοιποι επαγγελματίες υγείας πρέπει να συνεργαστούν με τους ασθενείς για να πάψει η αντιμετώπιση του διαβήτη να συνεπάγεται και αύξηση του βάρους, κυρίως ενισχύοντας τη σημασία της σωστής διατροφής και της άσκησης αλλά και δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στην αγωγή

της ινσουλινοθεραπείας. Στους στόχους μας θα πρέπει τελικά να περιλαμβάνονται η αποφυγή ή η ελαχιστοποίηση της αύξησης του βάρους, η μεγιστοποίηση της συμμόρφωσης, η επίτευξη άριστου γλυκαιμικού ελέγχου και η αποφυγή των μακροχρόνιων επιπλοκών του διαβήτη.

Περίληψη

- Η ινσουλίνη είναι μία ασφαλής και αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση των επιπέδων της γλυκόζης και την αντιμετώπιση του διαβήτη.
- Κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την πρώιμη χρήση της ινσουλίνης στην αντιμετώπιση ασθενών με διαβήτη τύπου 2.
- Η αντιμετώπιση με παραδοσιακή ινσουλινοθεραπεία έχει συνδεθεί με αύξηση βάρους.
- Τα άτομα με διαβήτη θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ρυθμίζουν το βάρος τους.
- Η απώλεια βάρους είναι ποικιλοτρόπως επωφέλης για την υγεία των διαβητικών.
- Κατά συνέπεια, μέσω παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής και με τη βοήθεια σύγχρονων ινσουλινών, δεν θα πρέπει να αποδεχόμαστε την αύξηση βάρους ως αναπόφευκτη συνέπεια της ινσουλινοθεραπείας.

Κεφάλαιο 3. Τι βαραίνει τη σκέψη μας – Η αύξηση βάρους ως εμπόδιο στη θεραπεία με ινσουλίνη

Η αύξηση βάρους για πολλούς διαβητικούς που λαμβάνουν θεραπεία δεν προκαλεί προβληματισμό που αφορά μόνο στο σώμα, αλλά μπορεί να αποτελέσει και ένα ιδιαίτερο ψυχολογικό βάρος. Σε αυτό το κεφάλαιο θα ασχοληθούμε με την αύξηση του βάρους, που σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες, λειτουργεί σαν εμπόδιο στους ασθενείς που σκέφτονται να ξεκινήσουν θεραπεία με ινσουλίνη, και θα προτείνουμε τρόπους για να ξεπεραστεί αυτό το εμπόδιο.

Επιπλέον, θα εξετάσουμε πώς μπορεί ο φόβος της αύξησης του βάρους να επηρεάσει τη συμμόρφωση ορισμένων ασθενών στην ινσουλινοθεραπεία και τις καταστροφικές συνέπειες που κάτι τέτοιο συνεπάγεται.



Κεφάλαιο 3. Τι βαραίνει τη σκέψη μας – Η αύξηση βάρους ως εμπόδιο στη θεραπεία με ινσουλίνη

Ινσουλίνη – Η έσχατη λύση;

Στο διαβήτη τύπου 2 η ινσουλίνη συχνά θεωρείται η τελευταία θεραπευτική επιλογή και η έναρξή της καθυστερεί λόγω περιορισμένης εμπειρίας γύρω από τη χρήση της [Reyrot, 2005]. Αντίθετα, στο διαβήτη τύπου 1 η έναρξη της ινσουλινοθεραπείας λαμβάνει χώρα κατά τη διάγνωση, καθώς είναι απαραίτητη για την επιβίωση του ασθενούς. Συνεπώς, οφείλουμε να κατανοήσουμε τα εμπόδια που αντιμετωπίζει η ινσουλινοθεραπεία στο διαβήτη τύπου 2.

Παραδοσιακά, τα προβλήματα που αφορούν στη χρήση της ινσουλίνης μας είναι γνωστά και συνδέονται με τις φοβίες των διαβητικών ασθενών, όπως συνοψίζονται στον Πίνακα 1 [Meesse, 2006]. Αυτό που δεν εκτιμούν οι ασθενείς είναι ότι η ινσουλίνη είναι το αποτελεσματικότερο φάρμακο για την επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου.

Όταν η ινσουλίνη χρησιμοποιείται σε επαρκείς δόσεις, μπορεί να επιτύχει την τιμή στόχο της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}), όσο υψηλή και αν ήταν αρχικά, μειώνοντας τις πιθανότητες του ασθενούς να εμφανίσει επιπλοκές [Nathan, 2006]. Αντίθετα με άλλες θεραπείες για το διαβήτη τύπου 2, δεν υπάρχει ανώτατη δόση ινσουλίνης πέρα από την οποία δεν επιτυγχάνεται θεραπευτικό αποτέλεσμα, παρότι ο βασικός περιορισμός στην εντατικοποίηση της ινσουλίνης είναι ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας [Nathan, 2006].

Η ινσουλίνη είναι το αποτελεσματικότερο φάρμακο για την επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου.

Εμπόδιο	Πιθανές λύσεις
Αύξηση του βάρους	Δίαιτα και άσκηση Επιλογή της κατάλληλης ινσουλίνης Φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση του βάρους
Αντίσταση του ασθενούς και φόβος της αποτυχίας: “το τέλος του κόσμου”	Εκπαίδευση των ασθενών ώστε να κατανοήσουν ότι η ινσουλίνη είναι μία θεραπεία που μπορεί να οδηγήσει σε άριστο γλυκαιμικό έλεγχο και να καθυστερήσει την εξέλιξη της νόσου
Ανησυχίες για την υπογλυκαιμία	Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδευτούν σχετικά ώστε να παρακολουθούν τη γλυκόζη αίματος και να αναγνωρίζουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας. Επίσης, να αποφεύγουν να παραλείπουν γεύματα ή να κάνουν μη προγραμματισμένη άσκηση, χωρίς να προσαρμόζουν τη δόση της ινσουλίνης καθώς και να χρησιμοποιούν ανάλογα ινσουλίνης, που έχουν φυσιολογικό προφίλ δράσης (βλ. Κεφάλαιο 4).
Αντίληψη ότι η θεραπεία με ινσουλίνη είναι περίπλοκη	Χρήση σύγχρονων ινσουλινών με απλές οδηγίες τιτλοποίησης και απλά δοσολογικά σχήματα
Βελονοφοβία	Ο επιπολασμός της βελονοφοβίας στους ασθενείς είναι στην πραγματικότητα χαμηλός (1%) [Mollema, 2001].

Πίνακας 1: Εμπόδια στην έναρξη θεραπείας με ινσουλίνη

Δυστυχώς, διάφοροι μύθοι σχετικά με τη χρήση της ινσουλίνης εμποδίζουν την έγκαιρη χρήση της ή την εντατικοποίησή της, ώστε οι ασθενείς να μην επιτυγχάνουν τους γλυκαιμικούς τους στόχους, γεγονός απαραίτητο για την πρόληψη των χρόνιων επιπλοκών. Αν και μας είναι διαθέσιμα αρκετά αποτελεσματικά φάρμακα και είναι γνωστή η σημασία του αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου, υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν

ότι πάνω από το 60% των ασθενών δεν επιτυγχάνει τους γλυκαιμικούς στόχους που συνιστώνται από τις κατευθυντήριες οδηγίες [Saydah, 2004 / Liebl, 2002]. Είναι σαφές ότι υπάρχει έντονη απροθυμία, από την πλευρά των γιατρών, να προχωρήσουν σε πιο επιθετικές αγωγές για τη μείωση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος, αλλά και από την πλευρά των ασθενών, στο να αποδεχθούν την εντατική θεραπεία.

Κεφάλαιο 3. Τι βαραίνει τη σκέψη μας – Η αύξηση βάρους ως εμπόδιο στη θεραπεία με ινσουλίνη

Τι απασχολεί τους ασθενείς σχετικά με την έναρξη ινσουλινοθεραπείας

Η μελέτη DAWN (Diabetes Attitudes, Wishes and Needs) πραγματοποιήθηκε πρόσφατα με σκοπό να γίνει κατανοητή η απροθυμία των επαγγελματιών υγείας και των διαβητικών ασθενών να ξεκινήσουν ινσουλινοθεραπεία, καθώς και να εξεταστούν οι πεποιθήσεις τους σχετικά με αυτή [Peyrot, 2005]. Αυτό το τμήμα της μελέτης DAWN αξιολόγησε τις απόψεις 2.681 γιατρών, 1.109 νοσηλευτών και 2.056 ασθενών με διαβήτη τύπου 2 που δεν είχαν αρχίσει ακόμα να λαμβάνουν ινσουλίνη.

Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν σημαντικό βαθμό ανησυχίας όσον αφορά στην έναρξη ινσουλινοθεραπείας τόσο μεταξύ των ασθενών όσο και μεταξύ των επαγγελματιών της υγείας. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς εξέφρασαν την ανησυχία τους και ένα τρίτο των γιατρών δήλωσε πως αναβάλλει την έναρξη της θεραπείας με ινσουλίνη έως ότου να είναι “απολύτως απαραίτητη” [Peyrot, 2005].

Η μελέτη αποκάλυψε επίσης ότι ορισμένες παρανοήσεις σχετικά με τη χρήση της ινσουλίνης είναι αρκετά διαδεδομένες. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς πίστευαν ότι η έναρξη ινσουλινοθεραπείας σήμαινε ότι είχαν αποτύχει να αντιμετωπίσουν το διαβήτη τους ή αντιμετώπιζαν την ανάγκη για ινσουλίνη ως τιμωρία, ενώ μόνο ένας στους πέντε ασθενείς πίστευε ότι η ινσουλίνη θα τον βοηθούσε να αντιμετωπίσει καλύτερα το διαβήτη του [Peyrot, 2005].

Γενικά, αυτή η μελέτη υποδεικνύει ότι υπάρχουν προκαταλήψεις σχετικά με τη χρήση της ινσουλίνης, ευρέως διαδεδομένες και εγκατεστημένες στη νοσοτροπία των ασθενών, ενώ υπάρχει και μία γενικότερη απροθυμία να ξεκινήσουν ινσουλινοθεραπεία.

Η αύξηση του σωματικού βάρους ως εμπόδιο στη θεραπεία

Η ινσουλινοθεραπεία συχνά καθυστερεί εξαιτίας του ότι τόσο οι γιατροί όσο και οι ασθενείς ανησυχούν για τυχόν αύξηση του σωματικού βάρους. Όπως αναλύθηκε στο Κεφάλαιο 1, η πλειονότητα των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 είναι ήδη υπέρβαροι ή παχύσαρκοι [Daoussi, 2006] και περαιτέρω αύξηση του βάρους σε αυτούς τους ασθενείς είναι ανεπιθύμητη τόσο από σωματικής όσο και από ψυχολογικής πλευράς. Η απροθυμία τόσο των γιατρών όσο και των ασθενών να ξεκινήσουν την ινσουλινοθεραπεία ονομάστηκε “ψυχολογική αντίσταση στην ινσουλίνη” [Korytkowski, 2002].

Ακόμη κι αν γίνει έγκαιρα η έναρξη της θεραπείας με ινσουλίνη, οι συναισθηματικές επιπτώσεις της αύξησης του βάρους συμβάλουν επίσης στην περιορισμένη συμμόρφωση των ασθενών και στην πλημμελή αντιμετώπιση του διαβήτη τους [Snoek, 2000].

Η πλειονότητα των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 είναι ήδη υπέρβαροι ή παχύσαρκοι και περαιτέρω αύξηση βάρους σε αυτούς τους ασθενείς είναι ανεπιθύμητη τόσο από σωματικής όσο και από ψυχολογικής πλευράς.

Από την πλευρά του ασθενούς

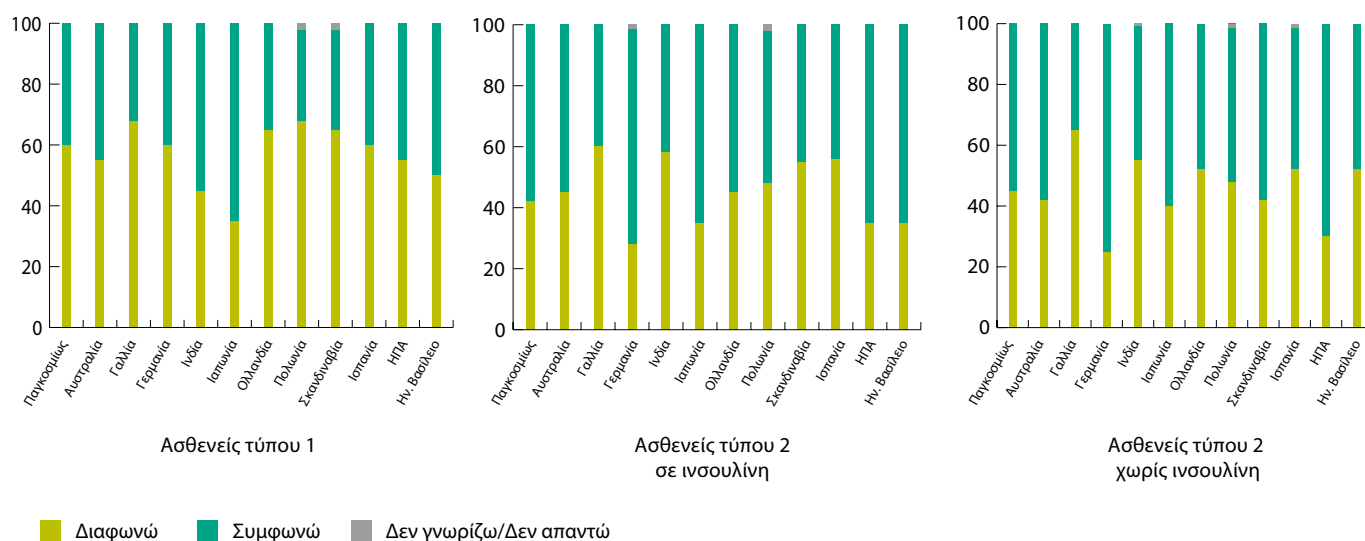
Η μελέτη DAWN αποκάλυψε ενδιαφέροντα στοιχεία όσον αφορά στην ψυχολογική ανησυχία για την αύξηση του βάρους των διαβητικών ασθενών, που μπορεί να οδηγήσει πολλούς σε καθυστέρηση της έναρξης της θεραπείας με ινσουλίνη. Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 1, συνολικά άνω του 50% των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 και περίπου το 40% εκείνων με διαβήτη τύπου 1, ανέφεραν ότι ανησυχούσαν πολύ για το βάρος τους [Data on file].

Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 από την Ιαπωνία και την Ινδία ανησυχούσαν περισσότερο για το βάρος τους, ενώ οι ασθενείς από τη Γαλλία και την Πολωνία ανησυχούσαν πολύ λιγότερο.

Ομοίως, οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 από τη Γερμανία ανησυχούσαν πολύ περισσότερο για το βάρος τους, ενώ αντίθετα εκείνοι από τη Γαλλία πολύ λιγότερο [Data on file].

Μία νέα, πρόσθετη ανάλυση των δεδομένων της μελέτης DAWN τόνισε ακόμα περισσότερο την τεράστια επιβάρυνση που προκαλεί η ανησυχία για το βάρος στους ενήλικες με διαβήτη και τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει αυτή η ανησυχία στη συνολική κατάσταση της υγείας τους. Η ανάλυση εντόπισε ότι ανησυχούν περισσότερο εκείνοι οι ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να γίνουν παχύσαρκοι.

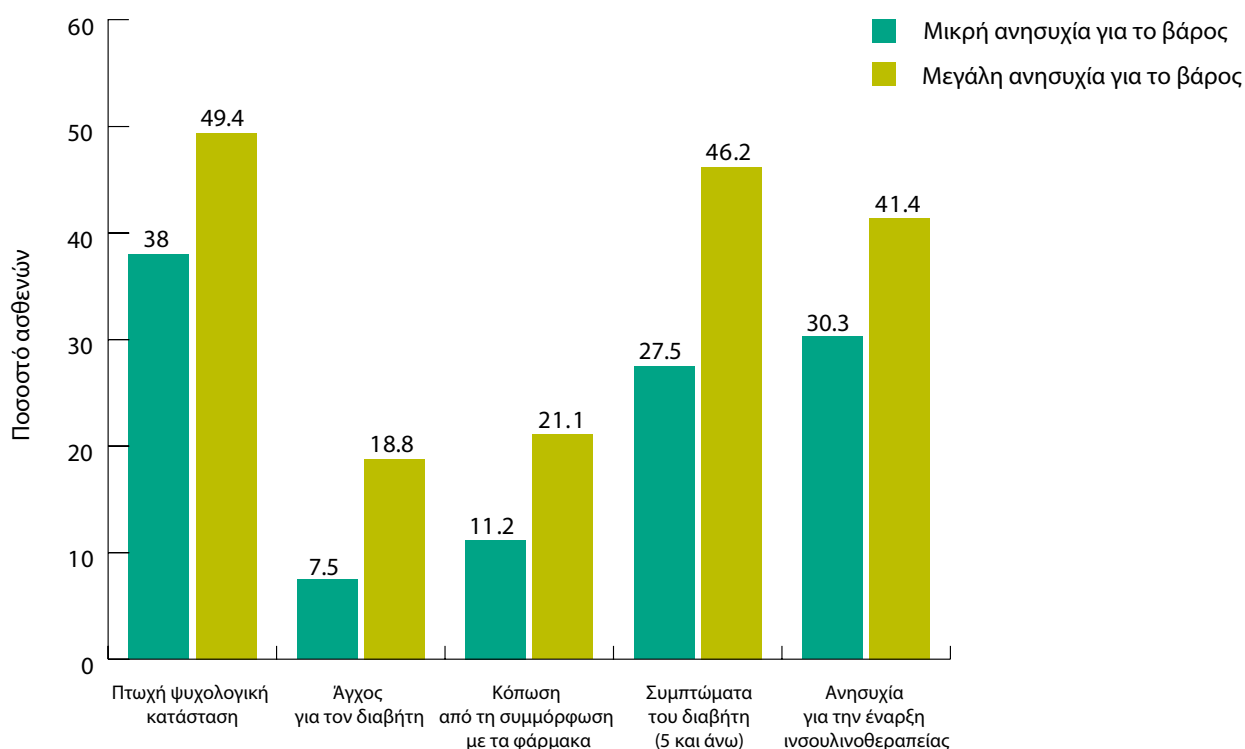
Κεφάλαιο 3. Τι βαραίνει τη σκέψη μας – Η αύξηση βάρους ως εμπόδιο στη θεραπεία με ινσουλίνη



Διάγραμμα 1: Ποσοστά διαβητικών ασθενών που ανέφεραν μεγάλη ανησυχία σχετικά με το βάρος τους στη μελέτη DAWN

Όπως παρουσιάζεται στο Διάγραμμα 2, η ανησυχία για το βάρος των ασθενών με διαβήτη συνδέθηκε με μία σειρά αρνητικών εκβάσεων στις οποίες συγκαταλέγονταν διάφοροι δείκτες stress και κακής ψυχολογικής κατάστασης. Οι ασθενείς που ανησυχούσαν για το βάρος τους, εμφάνιζαν περισσότερα

συμπτώματα και ανέφεραν κακή ρύθμιση του διαβήτη τους. Οι ασθενείς με μεγάλη ανησυχία για το βάρος τους που δεν λάμβαναν ινσουλίνη, έδειχναν σημαντικά περισσότερη ανησυχία για την έναρξη ινσουλινοθεραπείας από ότι οι υπόλοιποι [Peyrot, 2007].



Διάγραμμα: Επιπτώσεις της “ανησυχίας για το βάρος” [Peyrot, 2007]

Κεφάλαιο 3. Τι βαραίνει τη σκέψη μας – Η αύξηση βάρους ως εμπόδιο στη θεραπεία με ινσουλίνη

Αύξηση βάρους και συμμόρφωση στη θεραπεία

Η συμμόρφωση στη θεραπεία είναι ένα πολύ σοβαρό ζήτημα για τα άτομα με διαβήτη. Εάν ο ασθενής δεν λαμβάνει τη θεραπεία του όπως του έχει συστήσει ο γιατρός του σε καθημερινή βάση, μπορεί να εκτεθεί στους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρόνια υπεργλυκαιμία. Η αύξηση του βάρους μπορεί επομένως να αποτελέσει εμπόδιο, όχι μόνο για την έναρξη της ινσουλινοθεραπείας, αλλά και για τη διατήρηση του καλού ελέγχου και για την πλήρη συμμόρφωση στη θεραπεία.

Το να είναι κανείς υπέρβαρος ή παχύσαρκος μπορεί να επηρεάσει τη συμμόρφωσή του στην αντιδιαβητική αγωγή. Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που νομίζουν ότι τα φάρμακα για το διαβήτη τους πρόκειται να τους προκαλέσουν αύξηση του βάρους, είναι λιγότερο πιθανό να συμμορφωθούν με τη θεραπεία τους [Farmer, 2006]. Επιπλέον, οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μεγάλο δείκτη μάζας σώματος αναφέρουν χαμηλότερα επίπεδα ικανοποίησης από τη θεραπεία τους [Nicolucci, 2004].

Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που λαμβάνουν ινσουλίνη θα πρέπει να υιοθετούν τις παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής τους, που τους συνέστησαν οι γιατροί τους. Με αυτόν τον τρόπο μπορούν να περιορίσουν την αύξηση του βάρους που επιφέρει η ινσουλίνη και επίσης, να μειώσουν την αντίσταση στην ινσουλίνη και κατά συνέπεια τη δόση της ινσουλίνης που απαιτείται για αποτελεσματικό γλυκαιμικό έλεγχο [Tremble, 1999]. Ωστόσο, η προκαλούμενη από την ινσουλίνη αύξηση του βάρους μπορεί να απογοητεύσει τους ασθενείς που ακολουθούν ένα πρόγραμμα προσεγγισμένης διατροφής και άσκησης. Αυτό μπορεί να προκαλέσει απογοήτευση και αίσθημα αποτυχίας, που δύναται να επηρεάσει όχι μόνο την επιθυμία του ασθενούς να συμμορφωθεί με τις συνιστώμενες δίαιτες, αλλά και την αποφασιστικότητά του να επιδιώξει την επίτευξη αυστηρών γλυκαιμικών στόχων [Snoek, 2000]. Συνεπώς, η χρήση σκευασμάτων ινσουλίνης που συνδέονται με μικρότερη αύξηση βάρους είναι πιθανά προτιμητέες από τους ασθενείς.

Η συμμόρφωση στην ινσουλινοθεραπεία είναι επίσης ύψιστης σημασίας για τους ασθενείς με διαβήτη τύπου 1. Έρευνα αποκάλυψε μία ανησυχητική τάση στις γυναίκες με διαβήτη τύπου 1, οι οποίες προσπαθούν να ρυθμίσουν το βάρος τους μειώνοντας τις δόσεις της ινσουλίνης [Polonsky, 1994 / Bryden, 1999]. Ορισμένοι γιατροί αποκάλεσαν αυτή την πάθηση “διαβουλιμία” (“diabulimia”). Δυστυχώς, παραλείποντας δόσεις ινσουλίνης, οι γυναίκες αυτές αποδείχθηκε ότι διατρέχουν εξαιρετικά υψηλό κίνδυνο να παρουσιάσουν χρόνιες επιπλοκές. Αυτό προφανώς είναι ένα υψηλό τίμημα να πληρώσει κανείς για να αποφύγει την αύξηση βάρους, αλλά ο αριθμός των γυναικών που είναι διατεθειμένες να το κάνουν φαίνεται να αυξάνεται.

« Οι συγγραφείς κατέληξαν στο ότι “ο διαβήτης μπορεί να καταβάλει συναισθηματικά τους ασθενείς που προσέχουν τη διατροφή τους και ανησυχούν για το βάρος τους και/ή να τους προκαλέσει φόβο για τη νορμογλυκαιμία (και την επίπτωσή της στο βάρος), ενισχύοντας την επιθυμία τους να παραλείψουν τις δόσεις της ινσουλίνης με επακόλουθο τη διατήρηση υψηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος” [Polonsky, 1994]

Μία μελέτη, που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ σε γυναίκες με διαβήτη τύπου 1, ανέφερε ότι το 31% παρέλειπε σκόπιμα τη χορήγηση της ινσουλίνης, συνήθεια που επαναλαμβανόταν τακτικά στο 9% των γυναικών. Περίπου μισές από τις γυναίκες ανέφεραν ως κύριο αίτιο για την παράλειψη των ενέσεων της ινσουλίνης τον έλεγχο του βάρους τους. Οι γυναίκες αυτές είχαν πτωχότερο γλυκαιμικό έλεγχο, περισσότερες σχετιζόμενες με το διαβήτη νοσηλείες και μικροαγγειακές επιπλοκές, καθώς και περισσότερο stress συγκριτικά με τις γυναίκες που επιδείκνυαν μεγαλύτερη συμμόρφωση και δεν ήταν προκατειλημμένες με το βάρος τους [Polonsky, 1994].

Σε μία άλλη μελέτη, που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, το 30% των γυναικών παραδέχθηκε ότι λάμβανε μειωμένες δόσεις ινσουλίνης προκειμένου να ελέγξει το βάρος του. Ποσοστό 45% των γυναικών που εμφάνισαν μικροαγγειακές επιπλοκές ανέφερε ότι σκόπιμα χρησιμοποιούσε λανθασμένα την ινσουλίνη για να αποφύγει την αύξηση του βάρους [Bryden, 1999].

Το πρόβλημα αυτό αφορά ιδιαίτερα τους νεότερους ασθενείς. Σε μία πρόσφατη μελέτη, που έγινε για να υπολογιστεί σε ποιο βαθμό παραλείπουν οι έφηβοι τις ενέσεις της ινσουλίνης τους, σύμφωνα με τις αναφορές των ίδιων των ασθενών, διαπιστώθηκε ότι το 91,7% των κοριτσιών και το 93% των αγοριών παραλείπουν την ένεση της ινσουλίνης, τουλάχιστον μία φορά τον μήνα, προκειμένου να ελέγξουν το βάρος τους [Skovlund, 2007].

Κεφάλαιο 3. Τι βαραίνει τη σκέψη μας – Η αύξηση βάρους ως εμπόδιο στη θεραπεία με ινσουλίνη

Από την πλευρά του γιατρού

Γιατί λοιπόν είναι και οι γιατροί διστακτικοί να χορηγήσουν ινσουλίνη στους ασθενείς τους, ενώ είναι γνωστή η ικανότητά της να μειώνει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, καθώς επίσης και τις μικροαγγειακές επιπλοκές; Ένας από τους λόγους είναι ότι μία αύξηση του σωματικού βάρους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας ενός διαβητικού, αυξάνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη, την αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα χοληστερόλης [Purnell, 1998 / Ridderstrale, 2006]. Αυτός ο αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος που σχετίζεται με την αύξηση του βάρους, μπορεί να υπονομεύσει τα καρδιαγγειακά οφέλη που προσφέρει ο βελτιωμένος έλεγχος της γλυκόζης αίματος. Επιπλέον, η περαιτέρω αύξηση της παχυσαρκίας μπορεί να αυξήσει την αντίσταση στην ινσουλίνη, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο κατά τον οποίο χρειάζεται περισσότερη ινσουλίνη για τον έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης, με αποτέλεσμα ακόμα μεγαλύτερη αύξηση του βάρους [Leong, 1999].

Αντίθετα, η απώλεια βάρους μπορεί όχι μόνο να βελτιώσει το προφίλ του καρδιαγγειακού κινδύνου ενός διαβητικού ασθενούς [Anderson, 2003], αλλά και να αυξήσει το προσδόκιμο ηλικίας του [Lean, 1990]. Εκτιμάται ότι εάν ένας ασθενής με διαβήτη τύπου 2 κατορθώσει να χάσει μόλις 1 κιλό και μπορέσει να διατηρήσει αυτή την απώλεια, μπορεί να παρατείνει την επιβίωσή του κατά 3 έως 4 μήνες [Lean, 1990]. Η υπό εξέλιξη μελέτη Look AHEAD είναι ιδιαίτερα σημαντική, γιατί θα μας βοηθήσει να αξιολογήσουμε την επίδραση της απώλειας βάρους στο γλυκαιμικό έλεγχο και στα καρδιαγγειακά επεισόδια, μακροχρόνια [Look AHEAD Research Group, 2006].

Όταν ολοκληρωθεί, η μελέτη αυτή θα αποσαφηνίσει ποιες είναι οι επιδράσεις της απώλειας βάρους στην κλινική πορεία των ασθενών (πρωτεύων στόχος είναι μέση απώλεια ποσοστού τουλάχιστον 7% του αρχικού βάρους). Τα αποτελέσματα του πρώτου έτους της μελέτης είναι ενθαρρυντικά. Οι εθελοντές που κατετάγησαν στην επονομαζόμενη Ομάδα Εντατικής Παρέμβασης στον Τρόπο Ζωής (Ομάδα ILI) έχασαν κατά μέσον όρο το 8,6% του αρχικού τους βάρους έναντι του 0,7% που έχασαν όσοι κατετάγησαν στην Ομάδα Υποστήριξης και Εκπαίδευσης για το Διαβήτη (Ομάδα DSE) ($P < 0,001$). Η φυσική κατάσταση των εθελοντών βελτιώθηκε στην ομάδα ILI κατά 20,9% έναντι 5,8% στην ομάδα DSE ($P < 0,001$). Μεγαλύτερο ποσοστό των εθελοντών της ομάδας ILI χρειάστηκε μειώσεις της φαρμακευτικής αγωγής που ακολουθούσε για το διαβήτη, την υπέρταση και τα λιπίδια [Look AHEAD Research Group, 2007]. Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, οι σύγχρονες ινσουλίνες και οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής μπορούν να συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση της αύξησης βάρους που σχετίζεται με την ινσουλινοθεραπεία.

Εάν ένας ασθενής με διαβήτη τύπου 2 κατορθώσει να χάσει μόλις 1 κιλό και μπορέσει να διατηρήσει αυτή την απώλεια, μπορεί να παρατείνει την επιβίωσή του [Lean, 1990].

Περίληψη

- Παρά την ασύγκριτη υπογλυκαιμική δράση της ινσουλίνης, η έναρξη της θεραπείας με αυτήν συναντά πολλά εμπόδια μεταξύ των ασθενών με διαβήτη.
- Η ανησυχία για την αύξηση του σωματικού βάρους είναι ευρέως διαδεδομένη μεταξύ των διαβητικών ασθενών και επιβαρύνει την ψυχολογική τους κατάσταση.
- Η ανησυχία για την αύξηση του βάρους μπορεί να οδηγήσει σε καθυστέρηση της έναρξης ή της εντατικοποίησης της θεραπείας με ινσουλίνη ή ακόμα και στην κακή χρήση της από τους ασθενείς, γεγονός που μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην πρόγνυσή τους.
- Ο φόβος ότι θα αυξηθεί το σωματικό βάρος μπορεί επίσης να μειώσει τη συμμόρφωση στην ινσουλινοθεραπεία.

Κεφάλαιο 4. Αξιολόγηση των ινσουλινών

Όπως προαναφέρθηκε, η εξελισσόμενη πανδημία του διαβήτη ακολουθεί την αύξηση του αριθμού των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων. Μολονότι η δίαιτα και η άσκηση παραμένουν θεμελιώδεις για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2, οι περισσότεροι ασθενείς θα χρειαστούν τελικά φαρμακευτικές παρεμβάσεις για να ρυθμίσουν το σάκχαρό τους.

Σε αυτό το κεφάλαιο, θα αξιολογήσουμε τα διαθέσιμα σκευάσματα ινσουλίνης, εστιάζοντας κυρίως στην αύξηση του σωματικού βάρους που προκαλείται από τη χρήση τους.



Κεφάλαιο 4. Αξιολόγηση των ινσουλινών

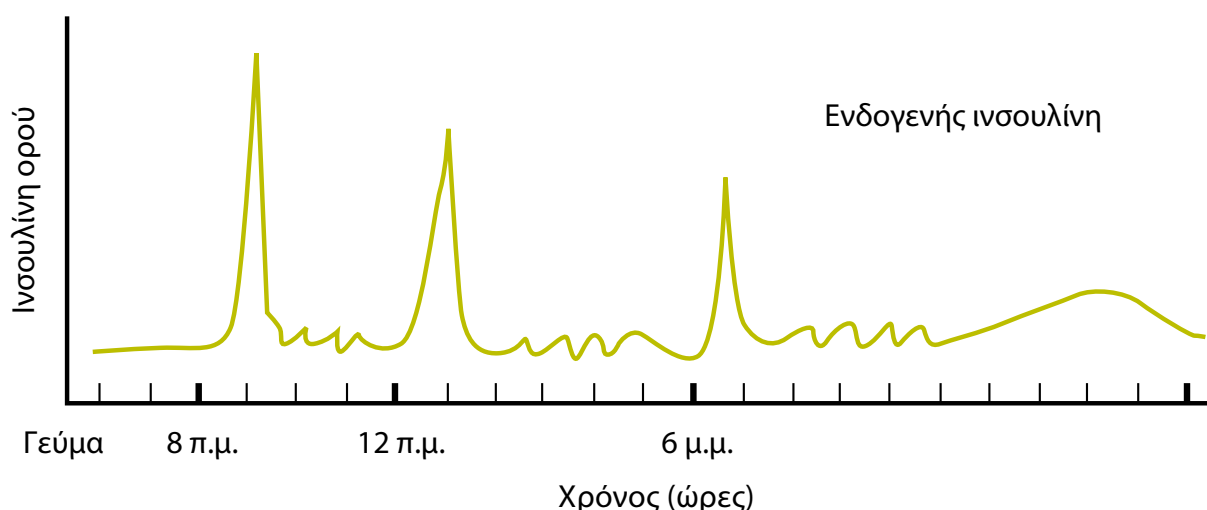
Σκευάσματα ινσουλίνης

Ο στόχος της ινσουλινοθεραπείας στους διαβητικούς ασθενείς είναι να μιμηθεί τη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, ώστε να επιτυγχάνει φυσιολογικές τιμές γλυκόζης αίματος [Levy, 2004]. Στα φυσιολογικά άτομα, τα β-κύτταρα παράγουν αρκετή βασική ινσουλίνη ανάμεσα στα γεύματα για να ρυθμίσουν τη διάσπαση του λίπους και την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Στη διάρκεια των γευμάτων δε, εκκρίνεται μεγαλύτερη ποσότητα ινσουλίνης, για να διεγείρει την πρόσληψη γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς, όπως τους μυς (Διάγραμμα 1).

Peter Lang (άτομο με διαβήτη τύπου 2, Γερμανία)



Με την παλιά μου ινσουλίνη, πήρα πολύ γρήγορα 8 κιλά. Χάρης όμως στη νέα μου θεραπεία και στις αλλαγές στις διατροφικές συνήθειές μου, κατάφερα να τα χάσω αυτά τα 8 κιλά.



Διάγραμμα 1: Ημερήσια έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας σε ένα υγιές άτομο [White, 2003]

Οι συμβατικές ανθρώπινες ινσουλίνες δεν μιμούνται πιστά το φυσιολογικό προφίλ έκκρισης της ινσουλίνης και επομένως σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Όταν επισυμβαίνει κάτι τέτοιο, ο οργανισμός δεν λαμβάνει την ποσότητα της γλυκόζης που χρειάζεται για να λειτουργήσει, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται συμπτώματα όπως εφίδρωση, αδυναμία, πείνα, εκνευρισμός και υπνηλία, που ενδέχεται να οδηγήσουν τελικά σε κώμα.

Μέχρι πρόσφατα, η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με την ινσουλινοθεραπεία σχετιζόταν με αύξηση του σωματικού βάρους. Για παράδειγμα, στα 10 χρόνια διεξαγωγής της μελέτης UKPDS, οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που υποβάλλονταν σε εντατικοποιημένη θεραπεία με ινσουλίνη πήραν περισσότερο βάρος από όλες τις ομάδες θεραπείας (4 κιλά έναντι 1,7-2,6 κιλών της ομάδας που έλαβε σουλφονουλιδίες), με τη μεγαλύτερη αύξηση να καταγράφεται στους 12 πρώτους μήνες της θεραπείας [UKPDS 33, 1998].

Η αύξηση του σωματικού βάρους αποτέλεσε επίσης πρόβλημα στην εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία ασθενών με διαβήτη τύπου 1, οι οποίοι συμμετείχαν στη Μελέτη Ελέγχου & Επιπλοκών του Διαβήτη (DCCT). Η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία σχετίστηκε με αύξηση κατά 33% του κινδύνου να γίνει κανείς υπέρβαρος. Έπειτα από 5 χρόνια θεραπείας, οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 που υποβάλλονταν σε εντατικοποιημένη θεραπεία είχαν πάρει κατά μέσον όρο 4,6 κιλά περισσότερα από ότι οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε συμβατική θεραπεία [DCCT, 1993].

Για να ξεπεραστούν τα προβλήματα με τις συμβατικές ανθρώπινες ινσουλίνες, κυκλοφόρησαν οι σύγχρονες ινσουλίνες, οι οποίες μιμούνται πιο πιστά τη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης του παγκρέατος. Τα νέα ανάλογα ινσουλίνης διαφέρουν από την ανθρώπινη ινσουλίνη στη δομή, στην έναρξη δράσης και στη διάρκεια δράσης τους (βλ. Πίνακα 1).

Κεφάλαιο 4. Αξιολόγηση των ινσουλινών

Τύπος ινσουλίνης	Έναρξη δράσης (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
Συμβατική ανθρώπινη ινσουλίνη regular	0,5–1	3–8
Σύγχρονες ινσουλίνες ταχείας δράσης (ινσουλίνη aspart, ινσουλίνη lispro, ινσουλίνη glulisine)	< 0,5	3–4
Συμβατική ινσουλίνη ενδιάμεσης δράσης (ινσουλίνη NPH)	2–4	10–20
Σύγχρονες ινσουλίνες μακράς δράσης (ινσουλίνη glargine, ινσουλίνη detemir)	2–3	~ 24

Πίνακας 1: Προφίλ δράσης διαφορετικών ινσουλινών [White, 1997/ Campbell, 2002]

Σε γενικές γραμμές, τα βελτιωμένα προφίλ δράσης των σύγχρονων ινσουλινών επιτρέπουν πιο ευέλικτη θεραπεία συγκριτικά με τις συμβατικές, ανθρώπινες ινσουλίνες και με χαμηλότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας [White, 1997]. Επιπρόσθετα, μία σύγχρονη ινσουλίνη, η ινσουλίνη detemir, σχετίζεται με μικρότερη αύξηση του σωματικού βάρους από ότι οι άλλες ινσουλίνες [Rosenstock, 2006 / Phillis-Tsimikas, 2006 / Hermansen, 2006 / Russell-Jones, 2004 / Pieber, 2005 / Home, 2004 / Hermansen, 2004 / Rašlová, 2004 / Haak, 2005 / Robertson, 2007].

Η σχετιζόμενη με τη θεραπεία απώλεια βάρους μπορεί να οδηγεί σε χαμηλότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας και μειωμένη ανάγκη για κατανάλωση σνακς (defensive snacking) μεταξύ των γευμάτων [Haak, 2005]. Σε πρόσφατη μελέτη βρέθηκε ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό των υπογλυκαιμικών επεισοδίων και την αύξηση του σωματικού βάρους σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 [Davies, 2006].

Ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης

Τα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης μιμούνται την οξεία, αλλά μικρής διάρκειας, αιχμή της ινσουλίνης, όπως αυτή εκκρίνεται από τα β-κύτταρα ενός φυσιολογικού παγκρέατος κατά τη διάρκεια ενός γεύματος. Έως πρότινος, για να καλυφθούν οι ανάγκες του οργανισμού χρησιμοποιούταν η συμβατική ανθρώπινη ινσουλίνη regular, στα γεύματα. Ωστόσο, η σχετικά αργή απορρόφησή της και η καθυστερημένη έναρξη της δράσης της δεν μιμούνται πιστά το προφίλ της γευματικής ενδογενούς ινσουλίνης, εκθέτοντας τους ασθενείς σε κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Τα σύγχρονα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης, οι ινσουλίνες aspart, lispro και glulisine, έχουν πολύ ταχύτερη έναρξη, βραχύτερη διάρκεια (βλ. Πίνακα 1) και μικρότερη διακύμανση της δράσης τους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα βελτιωμένο μεταγευματικό έλεγχο της γλυκόζης και μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας

συγκριτικά με τη συμβατική ανθρώπινη ινσουλίνη regular [Hirsch, 2005]. Το βελτιωμένο προφίλ δράσης των αναλόγων ινσουλίνης ταχείας δράσης τους επιτρέπει να λαμβάνονται μέσα σε 15 λεπτά από την έναρξη ενός γεύματος, παρέχοντας στους ασθενείς μεγαλύτερη βολικότητα και ευελιξία συγκριτικά με τη συμβατική ανθρώπινη ινσουλίνη regular, η οποία πρέπει να εγχέεται 30-45 λεπτά πριν το γεύμα [Hirsch, 2005].

Σύγχρονες βασικές ινσουλίνες (ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης)

Τα ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης αναπαράγουν τα βασικά επίπεδα ινσουλίνης, όπως αυτά εκκρίνονται από τα β-κύτταρα ενός φυσιολογικού παγκρέατος, ανάμεσα στα γεύματα. Τα ανάλογα αυτά είναι απαραίτητο να έχουν μακρά διάρκεια δράσης χωρίς αιχμή και μικρή διακύμανση της δράσης τους με κάθε ένεση. Η ουδέτερη πρωταμινική ινσουλίνη Hagedorn (ινσουλίνη NPH) χρησιμοποιείται ευρέως ως βασική ινσουλίνη, παρόλο που η δράση της κάνει αιχμή 4-10 ώρες μετά την ένεση και μπορεί να έχει εξαφανιστεί 10-20 ώρες μετά τη λήψη της, με αποτέλεσμα να απαιτούνται περισσότερες από μία ενέσεις ημερησίως [White, 2003].

Πρόσφατα κυκλοφόρησαν δύο ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης, οι ινσουλίνες glargine και detemir, που επιτυγχάνουν γλυκαιμικό έλεγχο παρόμοιο με εκείνον της ινσουλίνης NPH, αλλά με μεγαλύτερη διάρκεια δράσης, η οποία τους επιτρέπει να χορηγούνται μία φορά την ημέρα στην πλειονότητα των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 και με χαμηλότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας [Heise, 2007]. Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η ινσουλίνη detemir επιδεικνύει σταθερά μικρότερη αύξηση του σωματικού βάρους από ότι οι ινσουλίνες NPH και glargine, σε διάφορες ομάδες ασθενών και με διάφορα θεραπευτικά σχήματα [Rosenstock, 2006 / Phillis-Tsimikas, 2006 / Hermansen, 2006 / Russell-Jones, 2004 / Pieber, 2005 / Home, 2004 / Hermansen, 2004 / Rašlová, 2004 / Haak,

Κεφάλαιο 4. Αξιολόγηση των ινσουλινών

2005 / Robertson, 2007]. Επιπλέον, η ινσουλίνη detemir εμφανίζει τη μικρότερη διακύμανση της δράσης της σε κάθε ασθενή, με αποτέλεσμα μία πιο σταθερή και πιο προβλέψιμη υπογλυκαιμική δράση [Heise, 2007 / De Vries, 2007].

Μίγματα ινσουλινών

Πολλοί ασθενείς με διαβήτη χρειάζονται τόσο βασική όσο και γευματική ινσουλίνη για να επιτύχουν αποτελεσματικό γλυκαιμικό έλεγχο. Τέτοιου είδους θεραπευτικά σχήματα με βασική και γευματική ινσουλίνη (basal-bolus) απαιτούν πολλαπλές ενέσεις ημερησίως με δύο διαφορετικές ινσουλίνες. Προκειμένου να περιοριστεί στο ελάχιστο η ανάγκη για πολλαπλές ενέσεις, αναπτύχθηκαν τα μίγματα. Τα παλαιότερα μίγματα των ανθρώπινων ινσουλινών, που περιείχαν συμβατική ινσουλίνη regular και ινσουλίνη NPH, δεν ήταν ιδανικά, λόγω των περιορισμών που έθετε καθένα από τα συστατικά τους [Garber, 2006]. Τα νεότερα όμως μίγματα, όπως η διφασική ινσουλίνη aspart αναλογίας 30/70 και η διφασική ινσουλίνη lispro αναλογίας 25/75, συνδυάζουν ένα ανάλογο ινσουλίνης ταχείας δράσης με το πρωταμινικό αντίστοιχό του, για να βελτιώσουν τόσο τη βασική όσο και τη μεταγευματική γλυκαιμία [Niskanen, 2004]. Αυτά τα νέα μίγματα μπορούν να χορηγηθούν μέσα σε 15 λεπτά από την έναρξη ενός γεύματος, γεγονός που εξυπηρετεί τους ασθενείς περισσότερο [Roach, 2002].

Νέοι τρόποι χορήγησης της ινσουλίνης

Οι ασθενείς συχνά μπορεί να καθυστερούν την έναρξη της ινσουλinoθεραπείας για διάφορους λόγους, όπως είναι η φοβία για τις βελόνες και τις ενέσεις. Βελτιωμένα συστήματα χορήγησης της ινσουλίνης είναι διαθέσιμα πλέον σήμερα, όπως τα “στυλό”, τα οποία προτιμώνται από τους ασθενείς διότι κάνουν τις καθημερινές ενέσεις ευκολότερες [Korytkowski, 2005].

Πρόσφατα και για σύντομο χρονικό διάστημα, κυκλοφόρησε σε αρκετές χώρες η εισπνεύσιμη ανθρώπινη ινσουλίνη. Η ινσουλίνη αυτή είχε ταχεία έναρξη δράσης (~7 λεπτά) για να καλύπτει τις γευματικές ανάγκες των ασθενών [Davidson, 2006]. Οι ασθενείς που έπαιρναν την εισπνεύσιμη ινσουλίνη, έπρεπε να υποβάλλονται τακτικά σε έλεγχο της πνευμονικής λειτουργίας, ενώ η ινσουλίνη αυτή δεν ήταν κατάλληλη για τους καπνιστές και για τους ασθενείς με πνευμονολογικές παθήσεις, όπως το άσθμα ή η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αύξηση του σωματικού βάρους που σχετίζεται με τη χορήγηση εισπνεύσιμης ινσουλίνης ήταν μεγαλύτερη από αυτήν που έχει παρατηρηθεί με τους από του στόματος αντιδιαβητικούς παράγοντες, αλλά μικρότερη από αυτή της υποδόρια χορηγούμενης ινσουλίνης NPH [Hollander, 2004 / De Fronzo, 2005].

Περίληψη

- Η ινσουλinoθεραπεία έχει ως στόχο να υποκαταστήσει τη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης του παγκρέατος.
- Τα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης καλύπτουν τις γευματικές ανάγκες σε ινσουλίνη, ενώ τα βασικά ανάλογα ινσουλίνης προσφέρουν τα χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης που χρειάζονται μεταξύ των γευμάτων.
- Η θεραπεία με τους περισσότερους τύπους ινσουλίνης σχετίζεται με αύξηση του σωματικού βάρους.
- Η ινσουλίνη detemir είναι ένα ανάλογο ινσουλίνης μακράς δράσης, το οποίο συστηματικά επιδεικνύει μικρότερη αύξηση του σωματικού βάρους συγκριτικά με άλλες βασικές ινσουλίνες.
- Δεδομένων των πολλών αρνητικών επιπτώσεων που έχει στην υγεία η αύξηση του σωματικού βάρους, οι θεραπείες που σχετίζονται με μικρότερη αύξηση μπορεί να είναι περισσότερο επιθυμητές.

Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα και πρόσκληση σε δράση

Στα προηγούμενα τέσσερα κεφάλαια περιγράψαμε συνοπτικά το διογκούμενο φορτίο που πιθανότατα θα ασκήσουν τις επόμενες δεκαετίες στα υγειονομικά συστήματα οι ταχέως και παράλληλα εξελισσόμενες, πανδημίες του διαβήτη και της παχυσαρκίας. Το πρόβλημα επιτείνεται από το γεγονός ότι η πλειονότητα των σκευασμάτων ινσουλίνης, που είναι διαθέσιμα σήμερα, προκαλούν επίσης αύξηση του σωματικού βάρους. Όπως προαναφέραμε, η αύξηση του σωματικού βάρους προκαλεί τόσο σωματική όσο και ψυχολογική επιβάρυνση στους διαβητικούς ασθενείς. Ωστόσο, η αύξηση του σωματικού βάρους δεν θα πρέπει να θεωρείται πλέον ως το αναπόφευκτο τίμημα που πρέπει κανείς να πληρώσει για να επιτύχει καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο.

Βάσει των ευρημάτων που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα έκθεση, απευθύνουμε μία “Πρόσκληση σε Δράση” προς τους επαγγελματίες της Υγείας που παρακολουθούν ασθενείς με διαβήτη και προς τους ίδιους τους διαβητικούς ασθενείς. Προτείνουμε απλά μέτρα, τα οποία οι παραπάνω θα πρέπει να υιοθετήσουν επειγόντως για να εμποδίσουν τις πανδημίες του διαβήτη και της παχυσαρκίας να τεθούν εκτός ελέγχου και να αποφύγουν τις συνέπειες που θα έχει κάτι τέτοιο παγκοσμίως.

Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα και πρόσκληση σε δράση

Βασικά συμπεράσματα

- Τόσο ο διαβήτης όσο και η παχυσαρκία είναι πανδημίες που εξελίσσονται ταχέως και κινδυνεύουν να τεθούν εκτός ελέγχου.
- Ο συνδυασμός διαβήτη και παχυσαρκίας αντιπροσωπεύει μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις για την παγκόσμια υγεία στον 21^ο αιώνα – την “diabetes”.
- Η αύξηση του σωματικού βάρους αποτελεί σύνηθες πρόβλημα με την παραδοσιακή ινσουλινοθεραπεία και ο φόβος για τα περιττά κιλά αποτελεί ένα από τα κύρια εμπόδια για την έναρξη ή την εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας και μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τη συμμόρφωση των ασθενών.
- Η καθυστέρηση της έναρξης ή της εντατικοποίησης της ινσουλινοθεραπείας μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις, αλλά δεδομένης της ικανότητάς της να μειώνει τα επίπεδα της γλυκόζης και τον κίνδυνο των διαβητικών επιπλοκών δεν θα πρέπει να θεωρείται ως η “έσχατη λύση”.
- Μολονότι ο έλεγχος της γλυκόζης παραμένει ο κύριος στόχος μας, η αποφυγή της αύξησης του σωματικού βάρους θα πρέπει πλέον να θεωρείται βασικό στοιχείο στην αντιμετώπιση του διαβήτη, ιδίως όταν οι ασθενείς στρέφονται στην ινσουλινοθεραπεία. Η προσεκτική επιλογή μεταξύ των διαθέσιμων θεραπειών και η τροποποίηση της διατροφής και του τρόπου ζωής μπορούν να μειώσουν στο ελάχιστο την αύξηση του σωματικού βάρους στους διαβητικούς ασθενείς.

Πρόσκληση σε δράση

Η “diabetes” αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα υγείας, που καλείται να αντιμετωπίσει η ανθρωπότητα στον 21^ο αιώνα.

Απαιτείται άμεση και συντονισμένη δράση από τους επαγγελματίες της υγείας και τους ασθενείς, ώστε να αποτραπεί η εκτός ελέγχου εξάπλωση αυτής της πανδημίας.

1. Προς τους επαγγελματίες της υγείας που αντιμετωπίζουν άτομα με διαβήτη:

- Μην περιμένετε μέχρι να είναι πολύ αργά. Αλλάξτε τη θεραπεία των ασθενών με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο, οι οποίοι παίρνουν αντιδιαβητικά δισκία, και χορηγήστε τους ινσουλίνη, για να τους βοηθήσετε να ρυθμίσουν καλύτερα το διαβήτη τους.
- Μην αποδέχεστε ότι η αύξηση του σωματικού βάρους αποτελεί το αναπόφευκτο τίμημα που πρέπει κανείς να πληρώσει για να επιτύχει καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο με την ινσουλίνη.
- Συνεχίστε να συζητάτε και να συνεργάζεστε με τους ασθενείς σας για τη σημασία που έχει ο έλεγχος του σωματικού τους βάρους.

2. Προς τα άτομα με διαβήτη:

- Ρυθμίστε το βάρος σας τόσο προσεκτικά όσο και το σάκχαρο αίματος. Ακόμα και μικρές μειώσεις του βάρους σας, μπορεί να επιφέρουν σημαντικά οφέλη στην υγεία σας.
- Υποστηρίξτε το δικαίωμά σας να αναμένετε μικρότερη αύξηση του βάρους σας από τη θεραπεία που ακολουθείτε για το διαβήτη σας.

Βιβλιογραφία

- Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, *et al.* Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; **355**: 763–778.
- American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; **3**: 381–389.
- American Diabetes Association position statement: evidencebased nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *J Am Diet Assoc* 2002; **102**: 109–118.
- Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2003; **22**: 331–339.
- Asnani S, Richard BC, Desouza C, Fonseca V. Is weight loss possible in patients treated with thiazolidinediones? Experience with a low-calorie diet. *Curr Med Res Opin* 2003; **19**(7): 609–613.
- Barber AJ. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; **27**: 283–290.
- Bergenstal RM, Kendall DM, Franz MJ, Rubenstein AH. Management of type 2 diabetes: a systematic approach to meeting the standards of care. II: Oral agents, insulin, and management of complications. In: Degroot LJ, Jameson J (eds). *Endocrinology* Philadelphia: WB Saunders Co, 2001; 821–835.
- Blundell JE, Stubbs RJ, Golding C. Resistance and susceptibility to weight gain: Individual variability in response to a highfat diet. *Physiology & Behavior* 2005; **86**: 614–622.
- Boden G, Zhang M. Recent findings concerning thiazolidinediones in the treatment of diabetes. *Expert Opin Investig Drugs* 2006 Mar; **15**(3): 243–250.
- Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC. Diabetic neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; **28**: 956–962.
- Bryden KS, Neil A, Mayou RA, *et al.* Eating habits, body weight, and insulin misuse. A longitudinal study of teenagers and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; **22**: 1956–1960.
- Campbell RK, White JR. Insulin therapy in type 2 diabetes. *J Am Pharm Assoc* 2002; **42**: 602–611.
- Carlson MG, Campbell PJ. Intensive insulin therapy and weight gain in IDDM. *Diabetes* 1993; **42**: 1700–1707.
- Carver C. Insulin treatment and the problem of weight gain in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2006; **32**: 910–917.
- Caterson I, Hubbard V, Bray G. Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke: group III: worldwide comorbidities of obesity. *Circulation* 2004; **110**: e476–483.
- Daniels J. Obesity: America's epidemic. *Am J Nurs* 2006; **106**: 40–49.
- Daousi C, Casson IF, Gill GV, *et al.* Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J* 2006; **82**: 280–284.
- Data on file. Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark.
- Davies M, Derezinski T, Kim H, Clauson P. No correlation between weight gain and number of hypoglycemic events in patients with type 2 diabetes treated with insulin detemir as compared to NPH insulin [Abstract]. *Diabetes* 2006; **55**(Suppl 1): A466.
- Davidson MB, Mehta AE, Siraj ES. Inhaled human insulin: an inspiration for patients with diabetes mellitus? *Cleve Clin J Med* 2006; **73**: 569–578.
- DeFronzo RA, Bergenstal RM, Cefalu WT, *et al.* Exubera Phase III Study Group. Efficacy of inhaled insulin in patients with type 2 diabetes not controlled with diet and exercise: a 12-week, randomized, comparative trial. *Diabetes Care* 2005; **28**: 1922–1928.
- DeVries J.H., Natrass M, Pieber T. Refining basal insulin therapy: what have we learned in the age of analogues? *Diabetes Metab Res Rev* 2007; **23**: 441–454.
- Dey J, Shepherd MD. Evaluation and treatment of erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. *Mayo Clinic Proceedings* 2000; **77**: 276–282.
- Diabetes Atlas 2003. Second edition. Produced by the International Diabetes Federation.
- Diabetes Atlas 2006. Third edition. Produced by the International Diabetes Federation.
- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Weight gain associated with intensive therapy in the diabetes control and complications trial. The DCCT Research Group. *Diabetes Care* 1988; **11**: 567–573.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; **329**: 977–986.
- Elmer PJ, Brown JB, Nicholas GA, *et al.* Effects of weight gain on medical care costs. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; **28**: 1365–1373.
- Farmer A, Kinmouth AL, Sutton S. Measuring beliefs about taking hypoglycaemic medication among people with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2006; **23**: 265–270.
- Feest G, Dunn E, Burton G. Can intensive treatment alter the progress of established diabetic nephropathy to end-stage renal failure? *Q J Med* 1999; **92**: 275–282.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. The developing world's new burden: obesity. 2002. <http://www.fao.org/FOCUS/E/obesity/obes1.htm>.
- Fonseca V. Effect of thiazolidinediones on body weight in patients with diabetes mellitus. *Am J Med* 2003 Dec 8; **115**(Suppl 8A): 42S–48S.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, *et al.* Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003; **1**: S51–61.
- Fuller J, Elford J, Goldblatt P. Diabetes mortality: New light on an underestimated public health problem. *Diabetologia* 1983; **24**: 336–341.

- Garber AJ. Premixed insulin analogues for the treatment of diabetes mellitus. *Drugs* 2006; **66**: 31–49.
- Garson A Jr, Engelhard CL. Attacking obesity: lessons from smoking. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**: 1673–1675.
- Green JB, Feinglos MN. Are sulfonylureas passe? *Curr Diab Rep* 2006 Nov; **6**(5): 373–377.
- Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; **16**: 397–415.
- Guare JC, Wing RR, Grant A. Comparison of obese NIDDM and nondiabetic women: short- and long-term weight loss. *Obes Res* 1995; **3**: 329–335.
- Haak T, Tiengo A, Draeger E, et al. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2005; **7**: 56–64.
- Haffner S, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; **339**: 229–234.
- Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. *JAMA* 2004; **291**: 2847–2850.
- Heise T, Pieber TR. Towards peakless, reproducible and longacting insulins. An assessment of the basal analogues based on isoglycaemic clamp studies. *Diabetes Obes Metab* 2007; in press.
- Hensrud DD, Weinsier RL, Darnell BE, Hunter GR. A prospective study of weight maintenance in obese subjects reduced to normal body weight without weight loss training. *Am J Clin Nutr* 1994; **6**: 688–694.
- Hermansen K, Fontaine P, Kukulja KK, et al. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004; **7**: 622–629.
- Hermansen K, Davies M, Derezinski T, et al. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucoselowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; **29**: 1269–1274.
- Hermansen K, Davies M. Does insulin detemir have a role in reducing risk of insulin-associated weight gain? *Diabetes Obes Metab* 2007; **9**: 209–217.
- Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005; **352**: 174–183.
- Hollander PS, Blonde L, Rowe R, et al. Exubera Phase III Study Group. Efficacy and safety of inhaled insulin (Exubera) compared with subcutaneous insulin therapy in patients with type 2 diabetes: results of a 6 month randomized comparative trial. *Diabetes Care* 2004; **27**: 2356–2362.
- Home P, Bartley P, Russell-Jones D, et al. Insulin detemir offers improved glycemic control compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2004; **27**: 1081–1087.
- Idris I, Thomson GA, Sharma JC. Diabetes mellitus and stroke. *Int J Clin Pract* 2006; **60**: 48–56.
- Kaiyala KJ, Prigeon RL, Kahn SE, et al. Obesity induced by a high-fat diet is associated with reduced brain insulin transport in dogs. *Diabetes* 2000; **49**: 1525–1533.
- Kersten S. Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis. *EMBO Rep* 2001; **2**: 282–286.
- Khan MA, St Peter JV, Breen GA, et al. Diabetes disease stage predicts weight loss outcomes with long-term appetite suppressants. *Obes Res* 2000; **8**: 43–48.
- Killiliea T. Long-term consequences of type 2 diabetes mellitus: economic impact on society and managed care. *Am J Manag Care* 2002; **8**: S441–449.
- Kitagawa T, Owada M, Urakami T. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr* 1998; **37**: 111–115.
- Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 2004; **27**: 2067–2073.
- Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; **26**(Suppl 3): S18–24.
- Korytkowski M, Niskanen L, Asakura T. FlexPen®: addressing issues of confidence and convenience in insulin delivery. *Clin Ther* 2005; **27**(Suppl B): S89–100.
- Kurth T, Gaziano JM, Berger K. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002; **162**: 2557–2562.
- Lean ME, Powrie JK, Anderson AS, et al. Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabet Med* 1990; **7**: 228–233.
- Leong KS, Wilding JP. Obesity and diabetes. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 1999; **13**: 221–237.
- Levy J. Insulin. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2004; **4**: 5–8.
- Liebl A, Mata M, Eschwege E. Evaluation of risk factors for development of complications in type II diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002; **45**: S23–28.
- Lipton R, Keenan H, Onyemere KU, Freels S. Incidence and onset features of diabetes in African-American and Latino children in Chicago, 1985–1994. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; **18**: 135–142.
- The Look AHEAD Research Group. The Look AHEAD Study: A Description of the Lifestyle Intervention and the Evidence Supporting it. *Obesity* 2006 **14**: 737–752.
- The Look AHEAD Research Group. Reduction in Weight and Cardiovascular Disease Risk Factors in Individuals With Type 2 Diabetes. One-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007; **30**: 1374–1383.
- McMinn JE, Baskin DG, Schwartz MW. Neuroendocrine mechanisms regulating food intake and body weight. *Obes Rev* 2000; **1**: 37–46.
- Maggio CA, Pi-Sunyer FX. The prevention and treatment of obesity: application to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1997; **20**: 1744–1766.

- Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2006; **32**: 95–185.
- Meigs J. The metabolic syndrome. *BMJ* 2003; **327**: 61–62.
- Mollema ED *et al.* Phobia of self-injecting and self-testing in insulin-treated diabetes patients: opportunities for screening. *Diabet Med* 2001 Aug; **18**(8): 671–674.
- Nathan DM, Lachin J, Cleary P, *et al.* Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2003; **348**: 2294–2303.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, *et al.* Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; **29**: 1963–1972.
- Nichols GA, Gomez-Camirero A. Weight changes following the initiation of new anti-hyperglycaemic therapies. *Diabetes Obes Metab* 2007 Jan; **9**(1): 96–102.
- Nicolucci A, Giorgino R, Cucinotta D, *et al.* Validation of the Italian version of the WHO-Well-Being Questionnaire (WHOWBQ) and the WHO-Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (WHO-DTSQ). *Diabetes Nutr Metab* 2004; **17**: 235–243.
- Niskanen L, Jensen LE, Rastam J, *et al.* Randomized, multinational, open-label, 2-period, crossover comparison of biphasic insulin aspart 30 and biphasic insulin lispro 25 and pen devices in adult patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2004; **26**: 531–540.
- Oldridge N. Prevalence and outcomes of comorbid metabolic and cardiovascular conditions in middle and older age adults. *J Clin Epidemiol* 2001; **54**: 928–934.
- Palumbo PJ. The case for insulin treatment early in type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med* 2004; **71**: 385–394.
- Peyrot M. The association of weight worry with quality of life and diabetes self management. Abstract presented at 43rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Amsterdam, 2007.
- Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, *et al.* Resistance to insulin therapy among patients and providers. Results of the crossnational Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care* 2005; **28**: 2673–2679.
- Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P, *et al.* Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin Ther* 2006; **28**: 1569–1581.
- Pieber T, Draeger E, Kristensen A, *et al.* Comparison of three multiple injection regimens for type 1 diabetes: morning plus dinner or bedtime administration of insulin detemir vs. morning plus bedtime NPH insulin. *Diabet Med* 2005; **22**: 850–857.
- Pingali P. Westernization of Asian diets and the transformation of food systems: Implications for research and policy. *Food Policy* 2007; **32**: 281–298.
- Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, *et al.* Insulin omission in women with IDDM. *Diabetes Care* 1994; **17**: 1178–1185.
- Purnell J, Hokanson JE, Marcovina SM *et al.* Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure: results from the DCCT. Diabetes Control and Complications Trial. *JAMA*. 1998 Jul 8; **280**(2): 140–146.
- Raslová K, Bohoev M, Raz I, *et al.* Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; **66**: 193–201.
- Ridderstrale M, Gudbjornsdottir S, Eliasson B, *et al.* Obesity and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results from the Swedish National Diabetes Register. *J Intern Med* 2006; **259**: 314–322.
- Rizza R. Effects of duration of type 2 diabetes mellitus on insulin secretion. *Endocr Pract* 2006; **12**: 388–393.
- Roach P, Woodworth JR. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin lispro mixtures. *Clin Pharmacokinet* 2002; **41**: 1043–1057.
- Robertson K, Schoenle E, Gucev Z, *et al.* Insulin detemir compared with NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2007; **24**: 27–34.
- Rosenstock J, Zinman B, Murphy LJ, *et al.* Inhaled insulin improves glycaemic control when substituted for or added to oral combination therapy in type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005 Oct 18; **143**(8): 549–558.
- Rosenstock J, Davies M, Home PD, *et al.* Insulin detemir added to oral anti-diabetic drugs in type 2 diabetes provides glycemic control comparable to insulin glargine with less weight gain. *Diabetes* 2006; **55**: A132.
- Russell-Jones D, Simpson R, Hylleberg B, *et al.* Effects of QD insulin detemir or neutral protamine Hagedorn on blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus using a basal-bolus regimen. *Clin Ther* 2004; **26**: 724–736.
- Russell-Jones D, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes – causes, effects and coping strategies. *Diabetes Obes Metab* 2007; [Epub ahead of print].
- Safer DJ. Diet, behavior modification, and exercise: a review of obesity treatments from a long-term perspective. *South Med J* 1991; **84**: 1470–1474.
- Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004; **291**: 335–342.
- Schwartz MW, Porte D Jr. Diabetes, obesity and the brain. *Science* 2005; **307**: 375–379.
- Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes – a worldwide epidemic. *Br J Nutr* 2000; **83**(Suppl 1): S5–8.
- Semenkovich CF, Heinecke JW. The mystery of diabetes and atherosclerosis: time for a new plot. *Diabetes* 1997; **46**: 327–334.
- Skovlund SE, de Beaufort C, Skinner T, *et al.* Insulin omission and glycaemic control in 2062 adolescents with diabetes in 21 international centres. Abstract presented at 43rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Amsterdam, 2007.

Slynkova K, Mannino D, Martin G, *et al.* The role of body mass index and diabetes in the development of acute organ failure and subsequent mortality in an observational cohort. *Crit Care* 2006; **10**: R137.

Snoek FJ. Barriers to good glycaemic control: the patient's perspective. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; **24**(Suppl 3): S12–20.

Stratton IM, Adler AI, Neil HA, *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; **321**: 405–412.

Tremble J, Donaldson D. Diabetes mellitus type 2, obesity and weight loss. *J R Soc Health* 1999; **119**: 73–75.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patient with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; **352**: 837–853.

Vijgen SM, Hoogendoorn M, Baan CA, *et al.* Cost-effectiveness of preventive interventions in type 2 diabetes: a systematic literature review. *Pharmacoeconomics* 2006; **24**: 425–441.

White JR, Campbell K, Hirsch I. Novel insulins and strict glycaemic control. Analogues approximate normal insulin secretory response. *Postgrad Med* 2003; **113**: 30–36.

White JR, Campbell RK, Hirsch I. Insulin analogues: new agents for improving glycemic control. *Postgrad Med* 1997; **101**: 58–70.

Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, *et al.* Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; **23**: 1499–1504.

Wing RR, Epstein LH, Nowalk MP, Koeske R, Hagg S. Behaviour change, weight loss, and physiological improvements in type II diabetic patients. *J Consult Clin Psychol* 1985; **53**: 111–122.

Wing RR, Koeske R, Epstein LG, *et al.* Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. *Arch Intern Med* 1987; **147**: 1749–1753.

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**: 1334–1340.

Wolfe RR. Effects of insulin on muscle tissue. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; **3**: 67–71.

World Health Organization 2003. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. http://www.who.int/hpr/NPH/docs/who_fao_expert_report.pdf.

WHO Factsheet. Rethinking “diseases of affluence” – the economic impact of chronic diseases. 2005. http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/media/Factsheet4.pdf.

WHO Factsheet. Obesity and overweight – What are overweight and obesity? 2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.

WHO Factsheet. Obesity and overweight. 2007. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>.

Wright A, Burden AC, Paisey RB, *et al.* Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care* 2002; **25**: 330–336.

Yan L, Daviglus M, Liu K. Midlife body mass index and hospitalization and mortality in older age. *JAMA* 2006; **295**: 190–198.

