

Lek.med. Natalia Piórowska

Katedra i Klinika Endokrynologii CMUJ w Krakowie

**Ocena ryzyka rozwoju nieprawidłowej glikemii na czczo,
nieprawidłowej tolerancji glukozy oraz cukrzycy u osób bez stwierdzanych
w latach 1998-2000 zaburzeń gospodarki węglowodanowej.**

(Praca doktorska)

Opiekun naukowy: dr hab.n.med. Dorota Pach (e-mail: pachdor@cm-uj.krakow.pl)

Katedra i Klinika Endokrynologii CMUJ w Krakowie

Kierownik Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ w Krakowie

Prof. dr hab.n.med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Rodzicom ...

*... córce Nadi
rodzinie ...*

*Składam serdeczne podziękowania Promotorowi
Pani dr hab. med. Dorocie Pach
za merytoryczne wskazówki, nieocenioną pomoc
i życzliwość w trakcie powstawania tej pracy.*

*Pani Profesor Alicji Hubalewskiej-Dydejczyk
dziękuję za życzliwość
i inspirację do pracy naukowej*

*Dziękuję również
Pani dr n.med. Beacie Piwońskiej-Solskiej,
Pani dr n.med. Aleksandrze Gilis-Januszewskiej
i Pani dr Krystynie Szafraniec
za wszelką pomoc w realizacji pracy*

1. SPIS TREŚCI	
2. SPIS STOSOWANYCH SKRÓTÓW	10
3. WSTĘP	12
3.1. Definicja zaburzeń gospodarki węglowodanowej.	12
3.1.1. Definicja cukrzycy.	12
3.1.2. Definicja nieprawidłowej glikemii na czczo (IFG) oraz nieprawidłowej tolerancji glukozy (IGT).	12
3.2. Kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej.	13
3.2.1. Kryteria rozpoznania cukrzycy.	13
3.2.2. Kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej: nieprawidłowej glikemii na czczo (IFG) i nieprawidłowej tolerancji glukozy (IGT).	14
3.3. Epidemiologia.	16
3.4. Patogeneza cukrzycy typu 2.	18
3.5. Czynniki genetyczne.	18
3.6. Wiek.	19
3.7. Czynniki środowiskowe.	20
3.7.1. Nadwaga i otyłość.	21
3.7.2. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej: nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG) i nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT).	23
3.7.3. Aktywność fizyczna.	26
3.8. Prewencja.	27
4. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY	30
5. BADANA GRUPA I METODYKA	31
5.1. Rekrutacja pacjentów	31
5.1.1. Badana grupa.	31
5.2. Metody.	32
5.2.1. Badania antropometryczne.	32

5.2.2. Pomiar ciśnienia tętniczego. _____	33
5.2.3. Badania biochemiczne. _____	34
5.3. Ocena tolerancji węglowodanów. _____	34
5.4. Insulinooporność. _____	36
5.5. Badanie kwestionariuszowe. _____	37
5.6. Metody statystyczne. _____	37
6. WYNIKI _____	39
6.1. Charakterystyka antropometryczna, kliniczna i metaboliczna badanej grupy osób. ____	39
6.2. Analiza grupy osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r. _____	42
6.2.1. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zbadanej populacji z prawidłową gospodarką węglowodanową w badaniu wstępnym. ____	42
6.2.2. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zależności od płci. _____	43
6.2.3. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zależności od wieku. _____	43
6.2.4. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zależności od wskaźnika BMI stwierdzonego w badaniu wstępnym. _____	44
6.2.5. Analiza wskaźnika BMI w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym. _____	45
6.2.6. Częstość występowania otyłości w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym. _____	46
6.2.7. Analiza obwodu pasa i wskaźnika WHR w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	47
6.2.8. Analiza stężenia glukozy na czczo w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	48
6.2.9. Analiza stężenia glukozy w 120 min OGTT w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym	

w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	49
6.2.10. Analiza stężenia insuliny na czczo w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	50
6.2.11. Analiza częstości występowania hiperinsulinemii na czczo w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	50
6.2.12. Analiza stężenia insuliny w 120 min OGTT w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	51
6.2.13. Analiza częstości występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	52
6.2.14. Analiza wskaźnika HOMA w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	53
6.2.15. Analiza częstości występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA >2.78 w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	54
6.2.16. Częstość występowania cukrzycy typu 2 wśród krewnych pierwszego i drugiego stopnia w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r. _____	54
6.2.17. Ryzyko wystąpienia cukrzycy w badanej populacji bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym. _____	55
6.2.18. Ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie DM oraz IFG i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r) w badanej populacji bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym. _____	60
6.3. Analiza badanej populacji przy przyjęciu kryteriów rozpoznania zaburzeń gospodarki	

węglowodanowej wg PTD 2011r _____	65
6.3.1. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych wg kryteriów PTD z 2011r. _____	66
6.3.2. Analiza wskaźnika BMI stwierdzanego w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	67
6.3.3. Analiza częstości występowania zaburzeń masy ciała stwierdzanych w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	67
6.3.4. Analiza obwodu pasa oraz wskaźnika WHR stwierdzanego w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	68
6.3.5. Analiza stężenia glukozy na czczo w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	69
6.3.6. Analiza stężenia glukozy w 120 min OGTT w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	70
6.3.7. Analiza stężenia insuliny na czczo stwierdzanej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	71
6.3.8. Analiza częstości występowania hiperinsulinemii na czczo stwierdzanej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	72
6.3.9. Analiza stężenia insuliny w 120 min OGTT oznaczonej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	73
6.3.10. Analiza częstości występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT stwierdzanej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	74
6.3.11. Analiza wskaźnika HOMA wyliczonego w czasie badania wstępnego w grupach	

zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	75
6.3.12. Analiza częstości występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA > 2.78 stwierdzanej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. _____	76
6.3.13. Ryzyko wystąpienia cukrzycy w grupie osób z glikemią na czczo równą lub większą od 5.6 mmol/l i mniejszą od 6.1 mmol/l w badaniu wstępnym, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym. _____	76
6.3.14. Ryzyko wystąpienia cukrzycy w badanej populacji bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym. _____	81
6.3.15. Ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie DM oraz IFG i IGT (wg kryteriów PTD Z 2011r) w badanej populacji bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym. _____	85
7. OMÓWIENIE WYNIKÓW _____	91
8. WNIOSKI _____	113
9. PODSUMOWANIE _____	114
10. STRESZCZENIE _____	120
11. SUMMARY _____	123
12. PIŚMIENNICTWO _____	125
ZAŁĄCZNIKI _____	149
Załącznik 1 - Kwestionariusz. _____	149
Załącznik 2 – Instrukcja wypełniania kwstionariusza. _____	149
SPIS TABEL _____	172

2. SPIS STOSOWANYCH SKRÓTÓW

IFG - nieprawidłowa glikemia na czczo (Impaired fasting glucose)

IFG_{5.6} - nieprawidłowa glikemia na czczo (Impaired fasting glucose) rozpoznawana wg wytycznych PTD z 2011r

IFG_{6.1} - nieprawidłowa glikemia na czczo (Impaired fasting glucose) rozpoznawana wg kryteriów WHO z 1999r

IGT - nieprawidłowa tolerancja glukozy (Impaired glucose tolerance)

DM – cukrzyca (diabetes mellitus)

OGTT – test doustnego obciążenia glukozą (oral glucose tolerance test)

NGT – prawidłowa tolerancja glukozy (normal glucose tolerance)

NGT_{5.6} - grupa osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r w badaniu wstępnym

NGT_{5.6-6.1} – grupa osób, z glikemią na czczo równą lub większą od 5.6 mmol/l i mniejszą od 6.1 mmol/l w badaniu wstępnym

ADA – American Diabetes Association

WHO - World Health Organization – Światowa Organizacja Zdrowia

PTD – Polskie Towarzystwo Diabetologiczne

WHR – wskaźnik talia –biodro (waist-to-hip ratio)

BMI – wskaźnik masy ciała (Body Mass Index)

HOMA – Homeostasis Model Assessment

NGT→NGT – grupa osób, u których w badaniu wstępnym stwierdzono NGT (wg WHO z 1999r), a w badaniu kontrolnym NGT (wg WHO z 1999r)

NGT→IFG/IGT - grupa osób, u których w badaniu wstępnym stwierdzono NGT (wg WHO z 1999r), a w badaniu kontrolnym IFG i/lub IGT (wg WHO z 1999r)

NGT→DM - grupa osób, u których w badaniu wstępnym stwierdzono NGT (wg WHO z 1999r), a w badaniu kontrolnym DM

NGT_{5.6}→NGT_{5.6} - grupa osób, u których w badaniu wstępnym stwierdzono NGT (wg PTD z 2011r), a w badaniu kontrolnym NGT (wg PTD z 2011r)

NGT_{5.6}→IFG_{5.6}/IGT - grupa osób, u których w badaniu wstępnym stwierdzono NGT (wg PTD z 2011r), a w badaniu kontrolnym IFG_{5.6} i/lub IGT (wg PTD z 2011r)

NGT_{5.6}→DM - grupa osób, u których w badaniu wstępnym stwierdzono NGT (wg PTD z 2011r), a w badaniu kontrolnym DM

3. WSTĘP

W Polsce i na całym świecie stwierdza się zwiększoną częstość występowania stanów przedcukrzycowych: nieprawidłowej glikemii na czczo i nieprawidłowej tolerancji glukozy oraz wzrost zachorowalności na cukrzycę typu 2. Problem ten dotyczy coraz młodszych grup wiekowych (205, 180). Ryzyko zgonu u chorych na cukrzycę jest dwa razy większe niż u osób z prawidłową gospodarką węglowodanową (133, 98). W 2009r odsetek zgonów u osób chorych na cukrzycę w wieku 20-79 lat wyniósł 6.8% (3.96 milionów osób) (133, 196, 56). Identyfikacja czynników ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej pozwoli na wyłonienie grup, które wymagają przeprowadzenia wczesnego, skutecznego i taniego screeningu oraz wdrożenia działań prewencyjnych, co przyczyni się do zmniejszenia częstości występowania cukrzycy i jej powikłań.

Udowodniono, że zarówno leczenie farmakologiczne jak i programy interwencyjne polegające na zmianie stylu życia skutecznie opóźniają początek rozwoju cukrzycy jak i jej późnych powikłań (215, 5, 97, 71, 241, 234, 49, 50, 141, 233, 235, 138).

3.1. Definicja zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

3.1.1. Definicja cukrzycy.

Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych charakteryzująca się przewlekłą hiperglikemią z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, tłuszczów i białek wynikające z defektu wydzielania i/lub działania insuliny, bądź kombinacją obu tych stanów. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z występowaniem odległych powikłań, zaburzeniem funkcji i niewydolnością różnych narządów, szczególnie oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych.

3.1.2. Definicja nieprawidłowej glikemii na czczo (IFG) oraz nieprawidłowej tolerancji glukozy (IGT).

Upośledzona regulacja metabolizmu glukozy tj. nieprawidłowa glikemia na czczo (impaired fasting glycaemia - IFG) i nieprawidłowa tolerancja glukozy (impaired glucose tolerance – IGT) odnoszą się do stanu metabolicznego pomiędzy prawidłową homeostazą glukozy i cukrzycą.

IFG i IGT nie są pojęciami wymiennymi, odpowiadają innym zaburzeniom regulacji metabolizmu glukozy: IFG odpowiada za upośledzoną regulację metabolizmu glukozy na czczo, a IGT odpowiada za upośledzoną regulację metabolizmu glukozy poposiłkowej (62).

IFG jak i IGT nie stanowią osobnych typów nieprawidłowej gospodarki węglowodanowej, lecz stanowią stadium naturalnego przebiegu zaburzeń metabolizmu węglowodanów. Określa się je mianem „stanu przedcukrzycowego” (62).

Zarówno IFG jak i IGT mogą stanowić pojedyncze zaburzenia gospodarki węglowodanowej lub oba mogą występować u jednego pacjenta (62). Oba te zaburzenia zwiększają ryzyko rozwoju cukrzycy, powikłań makroangiopatycznych oraz zwiększają ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych (146).

3.2. Kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Na przestrzeni ostatnich lat w oparciu o liczne wykonywane badania uległy zmianie kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej (cukrzycy, nieprawidłowej glikemii na czczo, nieprawidłowej tolerancji glukozy).

3.2.1. Kryteria rozpoznania cukrzycy.

W roku 1979 i 1980 American Diabetes Association (ADA) (70, 178) oraz World Health Organization (WHO) (70, 257) przedstawiły nową klasyfikację oraz kryteria diagnostyczne rozpoznania cukrzycy. Rozpoznanie cukrzycy oparte było na stwierdzeniu typowych objawów klinicznych, wartości przypadkowej glikemii równej co najmniej 11.1 mmol/l (200 mg/dl), glikemii na czczo równej lub wyższej 8.0 mmol/l (140 mg/dl) i/lub na podstawie glukozy równej lub wyższej od 11.1 mmol/l (200 mg/dl) w 2h testu obciążenia 75g glukozy (55).

Ogłoszone w 1985r przez WHO kryteria nieznacznie różniły się od tych zaproponowanych w roku 1980. Rozpoznanie cukrzycy ustalono na podstawie typowych objawów klinicznych i przypadkowej glikemii wyższej niż 11.1 (200 mg/dl) lub glikemii na czczo powyżej 7.8 mmol/l (140 mg/dl) i/lub glikemii w 2h testu doustnego obciążenia 75g glukozy powyżej 11.1 mmol/l (200 mg/dl) (55).

W 1997r ADA (70, 55, 74) oraz w 1999r WHO (70, 55, 7) zaproponowały modyfikację klasyfikacji cukrzycy oraz kryteriów diagnostycznych rozpoznania choroby. Główną zmianą w kryteriach diagnostycznych było obniżenie wartości glikemii na czczo dla rozpoznania cukrzycy typu 2 z 7.8 mmol/l (140 mg/dl) do 7.0 mmol/l (126 mmol/l). Zatem do rozpoznania

cukrzycy typu 2 konieczne było stwierdzenie jednego z trzech kryteriów:

1. typowych objawów klinicznych lub przypadkowej glikemii wyższej od 11.1 mmol/l (200 mg/dl) lub
2. glikemii na czczo równej lub wyższej 7.0 mmol/l (126 mg/dl) lub
3. glikemii w 2h testu doustnego obciążenia 75g glukozy powyżej 11.1 mmol/l (200 mg/dl) (55).

Wg stanowiska ADA poziom glikemii na czczo powinien być podstawowym kryterium diagnostycznym. Jednak w zaleceniach WHO z 1999r poziom glikemii na czczo i doustny test obciążenia 75g glukozy potraktowano jako dwie równorzędne metody służące rozpoznaniu cukrzycy. Jednocześnie zarówno ADA jak i WHO podkreśliły konieczność powtórnego oznaczenia glikemii na czczo lub wykonania OGTT, celem potwierdzenia rozpoznania cukrzycy.

3.2.2. Kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej: nieprawidłowej glikemii na czczo (IFG) i nieprawidłowej tolerancji glukozy (IGT).

W roku 1979 i 1980 ADA (70, 178) oraz WHO (70, 257) wprowadziły nową kategorię; nieprawidłową tolerancję glukozy (impaired glucose tolerance - IGT) odpowiadającą za zaburzenia regulacji metabolizmu glukozy po posiłku. Rozpoznawana była na podstawie doustnego testu obciążenia 75g glukozy przy wartości glikemii w 2h testu większej niż 8.0 mmol/l i mniejszej od 11.1 mol/l (140 – 200 mg/dl) i prawidłowych wartościach glikemii na czczo.

W przedstawionych przez ADA w 1997r (70, 55, 74) oraz w 1999r przez WHO (70, 55, 7) raportach po raz pierwszy zdefiniowano pojęcie „nieprawidłowej glikemii na czczo” (impaired fasting glucose - IFG), określając tym mianem zaburzenia regulacji metabolizmu glukozy na czczo. IFG zdefiniowano jako glikemię na czczo większą od 6.1 mmol/l i mniejszą od 7.0 mmol/l (110 – 126 mg/dl).

IGT zdefiniowano jako glikemię w 2h doustnego testu obciążenia 75g glukozy większą od 7.8 mmol/l i mniejszą od 11.1 mmol/l (140 – 200 mg/dl).

Nieprawidłową tolerancję glukozy IGT wyodrębnianą dotychczas jako odrębną kategorię zaburzeń gospodarki węglowodanowej, w raportach tych uznano za stadium naturalnego przebiegu zaburzeń metabolizmu węglowodanów.

W 2003r ADA obniżyło kryterium diagnostyczne nieprawidłowej glikemii na czczo z 6.1 –

7.0 mmol/l (110 – 126 mg/dl) do 5.6 – 6.0 mmol/l (100-109 mg/dl) (73). Dokonana zmiana poparta była wynikami badań epidemiologicznych, w których wykazano za najlepszy dla oceny ryzyka rozwoju cukrzycy punkt odcięcia glikemii na czczo pomiędzy 94 a 103 mg/dl (60). Spowodowało to 3-4 krotny wzrost częstości rozpoznawania IFG (169, 87, 245). Kryteria IGT nie zostały zmienione. IFG oraz IGT określono wspólnym mianem nieprawidłowej gospodarki węglowodanowej traktując jako stan naturalnego przebiegu cukrzycy. Jednocześnie wprowadzono pojęcie stanu przedcukrzycowego dla pośrednich zaburzeń węglowodanowych (IFG i IGT) (55, 12).

Zaproponowane przez ADA w 2003r kryteria diagnostyczne rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej zostały uznane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (261).

W tabeli I przedstawiono kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r, ADA z 2003r oraz PTD z 2011r (73, 7, 261).

Tabela I.

Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg WHO z 1999r, ADA z 2003r i PTD z 2011r.

	WHO 1999r	ADA 2003r	PTD 2011r
Prawidłowa tolerancja glukozy /NGT/	- glikemia \leq 6.1 mmol/l (110 mg/dl)	- glikemia \leq 5.6 mmol/l (100 mg/dl)	- glikemia \leq 5.6 mmol/l (100 mg/dl)
Nieprawidłowa glikemia na czczo /IFG/	- glikemia na czczo wynosi 6.1-6.9 mmol/l (110-125) mg/dl	- glikemia na czczo wynosi 5.6-6.9 mmol/l (100-125) mg/dl	- glikemia na czczo wynosi 5.6-6.9 mmol/l (100-125) mg/dl
Nieprawidłowa tolerancja glukozy /IGT/	- glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy wynosi 7.8-11.0 mmol/l (140-199) mg/dl	- glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy wynosi 7.8-11.0 mmol/l (140-199) mg/dl	- glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy wynosi 7.8-11.0 mmol/l (140-199) mg/dl
Cukrzyca /DM/	- glikemia na czczo wynosi \geq 7.0 mmol/l (126 mg/dl) i/lub - glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy \geq 11.1 mmol/l (200mg/dl) lub Objawy cukrzycy + glikemia przygodna \geq 200 mg/dl (11.1 mmol)	- glikemia na czczo wynosi \geq 7.0 mmol/l (126 mg/dl) i/lub - glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy \geq 11.1 mmol/l (200mg/dl) lub Objawy cukrzycy + glikemia przygodna \geq 200 mg/dl (11.1 mmol)	- glikemia na czczo wynosi \geq 7.0 mmol/l (126 mg/dl) i/lub - glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy \geq 11.1 mmol/l (200mg/dl) lub Objawy cukrzycy + glikemia przygodna \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

3.3. Epidemiologia.

W 2010r liczba chorych na cukrzycę na całym świecie wynosiła około 285 milionów, a przewiduje się, że do roku 2030 liczba ta zwiększy się nawet do 439 milionów (243, 126).

W Europie szacuje się, że na przestrzeni lat 1995-2025r w grupie osób powyżej 20 roku życia liczba chorych na cukrzycę typu 2 zwiększy się 5-krotnie (137).

W ostatnich dekadach obserwuje się wzrost częstości występowania cukrzycy w coraz młodszych grupach wiekowych, dotyczy on głównie osób w wieku poniżej 30-40 lat (205, 180). W Europie w 2010r w grupie osób w wieku 20-29 lat odnotowano 55 milionów chorych na cukrzycę typu 2. W przewidywaniach dotyczących roku 2030, szacuje się, że liczba osób chorych na cukrzycę typu 2 zwiększy się do 66 milionów (90, 256).

Ocenia się, że częstość występowania cukrzycy w USA na przestrzeni lat 2005 - 2050 zwiększy się z 5.6% do 12.0%, a liczba chorych wzrośnie z 16.2 do 48.3 milionów (17, 176).

W Finlandii w 2007r częstość występowania cukrzycy wśród mężczyzn i kobiet w wieku 45-74 lat oszacowano na 16.4% i 11.2% (243, 202). Na Cyprze w latach 2003-2005 częstość ta była mniejsza i wynosiła 10.3% (156). W 2010r w Austrii cukrzycę stwierdzono u 11.2% populacji, w Niemczech u 12% (126).

Także w Polsce, podobnie jak w innych krajach notujemy znaczący wzrost zachorowalności na cukrzycę. W krakowskim ramieniu badania Pol-MONICA przeprowadzonym w latach 1984-1993 cukrzycę typu 2 wg kryteriów WHO z 1985r stwierdzono u 5.5% badanych, a wg kryteriów ADA z 1997r u 4.1% badanych (55, 192). Tatoń w przeprowadzonym w 1997r badaniu wśród osób zamieszkujących dzielnicę Żoliborz w Warszawie cukrzycę typu 2 stwierdził u 6.63% badanych (55, 228). W 1998r w wieloośrodkowym badaniu Screen-Pol obejmującym chorych powyżej 45 roku życia cukrzycę rozpoznano u 5.4% badanych (189, 258). Badanie NATPOL plus przeprowadzone w 2002r wśród Polaków w wieku 18-94 lat wykazało co najmniej 1.6 mln chorych na cukrzycę w Polsce. W badaniu tym częstość występowania cukrzycy wynosiła 5.6% (189, 263, 55, 264). We wrocławskim badaniu WET-Diab w 2002r cukrzycę stwierdzono u 4.8% mieszkańców Wrocławia w wieku 55-75 lat (189, 4, 55). W badaniu WOBASZ obejmującym chorych w wieku 27-74 lat, przeprowadzonym w latach 2003-2005 cukrzycę stwierdzono u 6.8% badanych (189).

Dostępne są także coraz liczniejsze doniesienia o narastającej częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wśród rasy azjatyckiej oraz arabskiej. W Japonii

występowanie cukrzycy stwierdzono u 10.1% populacji (203). Boutayeb szacuje wzrost częstości występowania cukrzycy typu 2 z 20.8mln w 2000r do 42.3mln w 2030r wśród populacji chińskiej (40). W Indiach w latach 1989 – 2004 częstość występowania cukrzycy wzrosła z 8.3% do 14.3% (173), w Singapurze w latach 1984-1998 z 4.7% do 9.0% (150, 88), na Tajwanie w latach 1985-1996 z 4.9% do 9.2% (48, 88), w Indonezji w latach 1982-1995 z 1.7% do 5.7% (223, 88). Badanie przeprowadzone w Qatarze wykazało wysoką częstość występowania cukrzycy w dorosłej populacji u 16.7% (24). Podobną częstość występowania cukrzycy 16.1% notuje się w Omanie (8, 24), a także w Zjednoczonych Emiratach Arabskich i Al Ainie 17.1% (24, 201). Znacznie częściej w rejonach Bahrainu 25.7% (24, 107), Arabii Saudyjskiej 23.7% (9, 24).

W ostatnich dwudziestu latach wzrost częstości występowania cukrzycy obserwowany jest również wśród populacji afrykańskiej (175). Szacuje się, że częstość występowania cukrzycy typu 2 w Afryce zwiększy się z 3.1% w 2007r do 3.5% w 2025r, a liczba afrykańczyków chorych na cukrzycę typu 2 zwiększy się z 10.4 do 18.7 miliona (127, 167).

W przewidywaniach dotyczących częstości występowania IGT ocenia się, że na przestrzeni lat 2010 – 2030 liczba chorych z IGT zwiększy się z 344 milionów do 472 milionów (243, 126). W portugalskim badaniu PREVADIAB izolowane IFG stwierdzono u 8.2% badanych osób, izolowane IGT u 12.6% osób, natomiast współwystępowanie IFG i IGT stwierdzono u 2.4% badanych (89). W badaniu mieszkańców Qataru częstość występowania izolowanego IFG wynosiła 1.3%, a izolowanego IGT 12.5% (24) i była podobna do przedstawionej częstości występowania izolowanego IFG 2.8% i izolowanego IGT 11.4% w badaniu przeprowadzonym wśród mieszkańców wysp Oceanu Indyjskiego należących do Hiszpanii (35). W badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym w 2009r w Depoku, West Java w grupie osób w wieku powyżej 25 lat IFG stwierdzono u 4.13% badanych, IGT u 24.25% badanych, a łączne występowanie IFG i IGT u 5.68% badanych (260). W latach 2005-2008 u 35% dorosłych Amerykanów w wieku powyżej 20 lat stwierdzono IFG i/lub IGT, z czego 50% w grupie wiekowej powyżej 65 roku życia. W 2010r liczba dorosłych Amerykanów w wieku powyżej 20 lat z IFG i/lub IGT w USA wynosiła 79 milionów osób (179).

W badaniu Screen-Pol przeprowadzonym w 1998r wśród osób powyżej 45 roku życia IFG rozpoznano tylko u 1.7% badanych. Identyczny wynik uzyskano w badaniu NATPOL PLUS przeprowadzonym w 2002r (189, 263). Natomiast w przeprowadzonym w 2002r we

Wrocławiu badaniu WET-Diab, IFG stwierdzono u 6% badanych (189, 258). W badaniu WOBASZ obejmującym chorych w wieku 27-74 lat przeprowadzonym w latach 2003-2005 częstość występowania IFG była 9.5% (189). Podczas międzynarodowego projektu DE-PLAN przeprowadzonego w latach 2005-2008 wśród mieszkańców miasta Krakowa IFG stwierdzono u 5.7% badanych mężczyzn oraz u 4.6% badanych kobiet (189, 224).

3.4. Patogeneza cukrzycy typu 2.

Cukrzyca typu 2 jest schorzeniem o złożonej etiologii, do której zaliczane są zarówno czynniki genetyczne jak i środowiskowe.

W patogenezie cukrzycy typu 2 współistnieją dwa podstawowe defekty patofizjologiczne: upośledzenie wydzielania insuliny i spadek wrażliwości na insulinę w tkankach obwodowych, takich jak mięśnie szkieletowe, wątroba i tkanka tłuszczowa.

Obserwowane jest szerokie spektrum przypadków: od dominującej insulinooporności ze względnym niedoborem insuliny do dominującego defektu wydzielania z jedynie nieznacznie zaznaczoną insulinoopornością (159).

W początkowym okresie historii naturalnej cukrzycy typu 2 pojawia się narastająca insulinooporność, która z reguły wyprzedza na wiele lat wystąpienie jawnej cukrzycy. W tym wczesnym okresie, spadek wrażliwości na insulinę kompensowany jest zwiększeniem wydzielania tego hormonu przez komórki β wysp trzustkowych, co znajduje swoje odzwierciedlenie we wzroście insulinemii na czczo czy też po obciążeniu glukozą (26, 55).

Prowadzić to może u osób predysponowanych do przedwczesnego wyczerpywania się rezerw czynnościowych komórek β i rozwoju pełnoobjawowej cukrzycy typu 2. Należy również zaznaczyć, że po ujawnieniu się cukrzycy obserwuje się stopniowe zmniejszanie wydzielania insuliny, przy nieulegającej już zmianie oporności na insulinę (55, 52, 99, 110, 136, 147, 154, 160, 248).

3.5. Czynniki genetyczne.

Cukrzyca typu 2 jest zaburzeniem uwarunkowanym wielogenowo. Istnieje lista genów kandydatów mających związek z patogenezą cukrzycy typu 2 – znajdują się na niej zarówno geny warunkujące insulinooporność, jak i geny wpływające na dysfunkcję komórek β (152).

W wielu badaniach epidemiologicznych wykazano większą częstość występowania cukrzycy u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy typu 2 (221, 140, 170).

Niektóre z nich szacują 2-4 – krotne zwiększenie ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 u osób z dodatnim wywiadem w kierunku cukrzycy (221, 155). W innych badaniach, w zależności od tego czy jeden czy oboje z rodziców chorują na cukrzycę ryzyko to jest zwiększone 3.5-6 – krotnie (221, 197).

Również ważne dowody dotyczące roli czynników genetycznych zgromadzono w wyniku badań nad rodzeństwem bliźniaczym. U bliźniąt jednojajowych zgodność występowania cukrzycy typu 2 dochodzi do 70-90% (13, 15, 22). Wykazano także, że współwystępowanie cukrzycy typu 2 w grupie bliźniąt jednojajowych jest częstsze niż u bliźniąt dwujajowych (55, 181).

Należy odnotować, że istnieją populacje z wysokim wskaźnikiem chorobowości z powodu cukrzycy typu 2, na przykład Indianie Plemienia Pima z Arizony w Stanach Zjednoczonych (200, 217).

3.6. Wiek.

Dane epidemiologiczne wskazują, że częstość cukrzycy wzrasta proporcjonalnie wraz z wiekiem. Badanie DECODE udowodniło wzrost chorobowości na cukrzycę typu 2 wraz z wiekiem u obu płci aż do 7 i 8 dekady życia (231, 232). W populacji poniżej 60 roku życia chorobowość sięgała 10%, natomiast w wieku 60-70 lat 10-20% (231).

W badaniu przeprowadzonym w 1997r przez Tatonia wśród mieszkańców dzielnicy Żoliborz w Warszawie cukrzycę stwierdzono 6-krotnie częściej u badanych osób w wieku powyżej 70 roku życia (11.1%) w porównaniu do grupy osób w wieku 40-49 lat (55, 228). Wieloośrodkowe badanie WOBASZ przeprowadzone w 2003-2005r wśród populacji w wieku 27-74 lat wykazało istotny statystycznie wzrost częstości występowania cukrzycy wraz z wiekiem. W badaniu tym w grupie osób powyżej 60 roku życia cukrzycę stwierdzono aż u 17.8% kobiet i 16.3% mężczyzn, w grupie wiekowej 40-49 lat cukrzycę stwierdzono znacznie rzadziej, bo u 3.2% kobiet i u 4.9% mężczyzn, a najrzadziej cukrzycę rozpoznawano w grupie osób w wieku 20-29 lat (u 0.5% kobiet i u 0.7% mężczyzn) (189).

Według badań epidemiologicznych z lat 2005-2008 w populacji USA częstość cukrzycy wśród osób powyżej 65 roku życia wynosi 26.9 %, w grupie wiekowej 45 -60 lat 13.7%, a w grupie 20 - 44 lata tylko u 3.7% (179).

W ostatniej dekadzie stwierdza się coraz częstsze występowanie cukrzycy w młodszym wieku, a nawet wśród dzieci (205, 180).

3.7. Czynniki środowiskowe.

Zachorowalność na cukrzycę typu 2 wiąże się także z czynnikami środowiskowymi. Związek tej choroby z dietą i trybem życia znany jest od dawna. Interesujące są dane wskazujące na różnice w częstości występowania cukrzycy w tych samych grupach etnicznych zamieszkujących różne rejony geograficzne i kulturowe czego przykładem są Azjaci w Japonii i w Stanach Zjednoczonych (267, 91).

Wśród czynników ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 wymienia się: wiek, nadwagę i otyłość, diabetogenny styl życia czyli brak aktywności fizycznej oraz nieprawidłową dietę, jak również nadciśnienie tętnicze i palenie tytoniu (55, 229, 1, 43, 79, 131).

Gray w badaniu obejmującym zarówno Europejczyków jak i emigrantów z Południowej Azji, wysp karaibskich zamieszkujących Wielką Brytanię wykazał istotnie częstsze występowanie cukrzycy, IFG oraz łącznie IFG i IGT wśród emigrantów z Południowej Azji w porównaniu do białej populacji zamieszkującej Wielką Brytanię (95). Wiele badań przeprowadzonych na terenie Europy wykazało 2-6-krotnie większe ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej wśród populacji afrykańskiej oraz osób mniejszości etnicznej (BME) w porównaniu do ludności europejskiej (95, 65, 195, 84, 164, 80, 27, 216). Udowodniono także, że niektóre grupy etniczne takie jak Indianie Ameryki Północnej (219, 142), Amerykanie pochodzenia meksykańskiego (219, 112), australijscy Aborygeni (219, 57), Mikroneuzyjczycy i Polineuzyjczycy zamieszkujący wyspy Pacyfiku (219, 67, 68), Indianie pochodzenia azjatyckiego (219, 68, 184) oraz Chińczycy (219, 68, 227) są bardzo podatne na rozwój zaburzeń gospodarki węglowodanowej, gdy ich dotychczasowy tradycyjny styl życia ulegnie zmianie. Przeprowadzone w pozawielkomiejskich rejonach Indii badania wykazują wzrost częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej (137). Szacuje się, że główną przyczyną takiego stanu epidemiologicznego jest obserwowana w ostatnich latach zmiana stylu życia związana ze zmniejszoną aktywnością fizyczną oraz diabetogennymi nawykami żywieniowymi.

Trwające 6 lat badanie the Pizzara Study przeprowadzone w południowej Hiszpani wykazało, większą częstość występowania cukrzycy u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy. Jednak w modelu regresji wieloczynnikowej nie była to zależność istotna statystycznie. Według opinii autorów w tej grupie silniejszą zależność stwierdzono w stosunku do wpływu czynników środowiskowych (221).

3.7.1. Nadwaga i otyłość.

Nadwaga i otyłość to nadmierne / patologiczne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie, przekraczające jego fizjologiczne potrzeby i możliwości adaptacyjne, prowadzące do niekorzystnych skutków dla zdrowia.

Nadwagę i otyłość rozpoznaje się na podstawie wskaźnika masy ciała (BMI, body mass index), który ocenia całkowitą zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie. Nadwagę rozpoznaje się gdy wskaźnik BMI jest równy lub większy od 25 kg/m^2 i mniejszy od 30 kg/m^2 , otyłość gdy wskaźnik BMI jest równy lub wyższy od 30 kg/m^2 (14, 63).

W ostatnich latach, we wszystkich krajach świata w ogromnym tempie rośnie liczba osób otyłych, nie tylko dorosłych, ale również ludzi młodych oraz dzieci. W Stanach Zjednoczonych około 15% dzieci w wieku 6-19 lat ma nadwagę, a wśród nastoletnich Amerykanów pochodzenia afrykańskiego nawet 23.6%. Odsetek ten wzrósł o 4% porównując z badaniem sprzed 6 laty. Podobny przyrost odnotowano w krajach europejskich (55, 148). Europejskie badanie MONICA (Monitoring Cardiovascular Disease) wykazało, że kryterium otyłości względem wskaźnika BMI osiągnęło 22% kobiet oraz 15% mężczyzn, natomiast kryterium nadwagi spełniła ponad połowa ludności Europy (252, 135, 55). W polskim badaniu Pol-MONICA BIS przeprowadzonym wśród ludności zamieszkującej prawobrzeżną Warszawę i byłe województwo tarnobrzeskie, wykazano otyłość u porównywalnej dla całej Europy liczby kobiet i mężczyzn, ale w Warszawie przypadków otyłości i nadwagi było znacznie więcej niż w regionie tarnobrzeskim (159, 55). Gorsza sytuacja obserwowana jest w Stanach Zjednoczonych: badanie NHANES III (National Health and Nutrition Examination) przeprowadzone w latach 1988-1994, pokazało, że kryterium otyłości spełnia 25% kobiet, 20% mężczyzn, a u ok. 5.1% stwierdzono otyłość olbrzymią ($>40 \text{ kg/m}^2$). W opublikowanych w 2004 roku wynikach badań epidemiologicznych w Stanach Zjednoczonych stwierdzono, że u 67% populacji występuje nadwaga, u ponad 30% otyłość (135, 78, 151). U tych osób oprócz otyłości występują również: insulinooporność, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju przewlekłych chorób metabolicznych (135, 151).

W wielu opublikowanych badaniach udowodniono, że u osób otyłych częściej niż w populacji ogólnej występują zaburzenia gospodarki węglowodanowej, a większość chorych na cukrzycę typu 2 charakteryzuje się nadwagą lub otyłością (96, 113, 184, 129, 31, 120, 143). Kumanyika wykazał, że 90% chorych na cukrzycę ma nadwagę lub otyłość (145).

Field podczas dziesięcioletniej obserwacji wykazał, że osoby otyłe charakteryzujące się wskaźnikiem BMI większym lub równym 35 kg/m^2 mają 20 razy większe ryzyko rozwoju cukrzycy, w porównaniu do osób charakteryzujących się wskaźnikiem BMI pomiędzy $18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$ (79).

Wiadomo, że nagromadzenie tkanki tłuszczowej w okolicy jamy brzusznej określane mianem otyłości brzusznej (centralnej, wisceralnej, trzewnej, androidalnej) ma większe znaczenie patologiczne niż jej równomierne rozłożenie lub poślądkowo-udowe nagromadzenie tkanki tłuszczowej (tzw. gynoidalny typ otyłości).

Celem oceny rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w ustroju wprowadzono wskaźnik WHR (wskaźnik talia-biodro, waist hip ratio) (251), będący stosunkiem obwodu pasa w cm do obwodu bioder w cm. Według kryteriów WHO z 1999r otyłość brzuszną rozpoznaje się gdy wskaźnik WHR u kobiet, jest większy od 0.85, a u mężczyzn większy od 0.9 (63). Większość badań wykazała, że tkanka tłuszczowa trzewna choć stanowi stosunkowo niewielką część całości (u kobiet 7 %, u mężczyzn 10%) (149), jest niezależnym czynnikiem ryzyka oporności na działanie insuliny oraz innych elementów zespołu metabolicznego (190, 21, 20). Przypisuje się jej również istotną rolę w powstawaniu insulinooporności (94, 134).

W rozwoju insulinooporności dużą rolę odgrywają substancje wydzielane przez tkankę tłuszczową trzewną. Niektóre z wydzielanych substancji uwrażliwiają tkanki obwodowe na działanie insuliny (adiponektyna, leptyna i wisfatyna) (75, 159), inne (między innymi: adypsyna, rezystyna, TNF, Il-6, MCP-1, PAI-1, angiotensynogen, a przede wszystkim produkty lipolizy czyli wolne kwasy tłuszczowe) znacznie upośledzają obwodową wrażliwość na insulinę (64, 135). Dowody na związek insulinooporności z poziomem wolnych kwasów tłuszczowych pochodzą z wielu badań klinicznych. Podwyższony poziom wolnych kwasów tłuszczowych zmniejsza mięśniowy wychwyt glukozy (30, 159), upośledza translokacje transportera GLUT4 i tym samym ogranicza transport glukozy do komórek (204, 159). Wdrożenie diety redukcyjnej oraz spadek masy ciała powoduje obniżenie stężenia krążących wolnych kwasów tłuszczowych i jednocześnie poprawia wrażliwość na insulinę (174, 159). Wisceralna tkanka tłuszczowa jest zatem aktywnym narządem wydzielania wewnętrznego, stanowiąc kluczowy czynnik biorący udział w metabolizmie energetycznym ważnych dla życia narządów, takich jak mózg, mięśnie (mięsień sercowy) i wątroba (46), pozwalając utrzymać prawidłową homeostazę lipidową i węglowodanową ustroju (92, 203).

Jednocześnie zwiększone gromadzenie tkanki tłuszczowej trzewnej u osób z cukrzycą typu 2 związane jest z częstszym występowaniem dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego i insulinooporności (16). Liczne badania epidemiologiczne udowadniają, że niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy jest brzuszna dystrybucja tkanki tłuszczowej (18, 22, 23, 32). Hartz w badaniu ponad 15 tysięcy kobiet rasy kaukaskiej stwierdził, że trzewna dystrybucja tkanki tłuszczowej związana była z trzykrotnie częstszym występowaniem cukrzycy w porównaniu do kobiet z udowo-pośladkowym gromadzeniem tkanki tłuszczowej. Zależność ta występowała zarówno u kobiet z nadwagą, otyłością jak i z prawidłową masą ciała. Ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 rosło wraz ze wzrostem masy ciała (37). W badaniu The MONICA/KORA Augsburg Cohort Study, po ponad dziewięcioletniej obserwacji, wykazano, że dystrybucja oceniana zarówno wskaźnikiem WHR, jak i wskaźnikiem BMI oraz pomiarem obwodu pasa była czynnikiem znamienne zwiększającym ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2, jednakowo u kobiet i mężczyzn. Jednakże, dystrybucja tkanki tłuszczowej oceniana pomiarem obwodu pasa stanowiła większe ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 wśród starszych kobiet, natomiast w młodszej grupie wiekowej ryzyko to było większe wraz ze wzrostem wskaźnika BMI. Wśród młodej populacji mężczyzn dystrybucja tkanki tłuszczowej oceniana przy pomocy wskaźnika WHR, wskaźnika BMI oraz pomiaru pasa była istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 (172). Chan wykazał, że dystrybucja tkanki tłuszczowej oceniana za pomocą obwodu pasa stanowi lepszy czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2, niż wskaźnik WHR. W badaniu tym również wskaźnik BMI stanowił niezależny czynnik rozwoju cukrzycy typu 2 (47). W opublikowanych wynikach badania the San Antonio Heart Study, po siedmioletniej obserwacji Amerykanów meksykańskiego pochodzenia wykazano, że najlepszym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 jest pomiar obwodu pasa (250). W badaniu przeprowadzonym wśród Indian Pima (240) wskaźnik WHR oraz BMI były lepszymi czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 wśród mężczyzn, pomiar obwodu pasa stanowił lepszy czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 w grupie kobiet

3.7.2 Zaburzenia gospodarki węglowodanowej: nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG) i nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT).

Udowodniono, że oba stany IFG oraz IGT charakteryzują się niejednorodną patogenezą, jednak w obu przypadkach, jak i w naturalnej historii rozwoju cukrzycy typu 2 najważniejszymi elementami są upośledzenie wydzielania insuliny przez komórki β trzustki

oraz oporność tkanek obwodowych na jej działanie.

Osoby z IFG charakteryzują się przewagą insulinooporności wątroby ze względnie prawidłową reakcją mięśni na działanie insuliny. W teście OGTT osoby z IFG mają obniżone wydzielanie insuliny w pierwszej fazie w 30 min. po podaniu glukozy, po czym w późnej fazie w 60 i 120 min. sekrecja insuliny wraca do wartości prawidłowych.

Natomiast osoby z IGT charakteryzują się prawidłową insulinowrażliwością wątroby z insulinoopornością mięśni szkieletowych. W teście OGTT osoby z IGT charakteryzują się obniżonym wczesnym wydzielaniem insuliny, jak również znacznie obniżoną sekrecją insuliny w 60 i 120 min. po podaniu glukozy (177, 171, 182). Osoby, u których występują oba zaburzenia IFG i IGT charakteryzują się zarówno insulinoopornością wątroby jak i mięśni szkieletowych (177).

Zarówno IFG jak i IGT stanowią niezależne czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy oraz chorób układu sercowo-naczyniowego. Uważa się, że osoby charakteryzujące się IGT obciążone są nieznacznie większym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2, niż osoby z IFG (29, 242, 245). Udowodniono, że u 30-40% pacjentów z rozpoznaniem IGT cukrzyca wystąpiła w ciągu 5-10 lat (3, 61, 72, 86, 211, 242). Badanie Hoorn Study potwierdza, że w ciągu 5.8-6.5-letniej obserwacji cukrzyca typu 2 rozwinęła się u 33% chorych na IFG, natomiast u 64.5 % chorych ze współistniejącymi IFG i IGT (60).

Zaproponowane przez ADA w 2003r (73) nowe kryteria diagnostyczne rozpoznania nieprawidłowej glikemii na czczo wywołały liczne dyskusje. Krytycy tej decyzji sugerują, że obniżenie górnej granicy prawidłowej glikemii na czczo ze 110 mg/dl do 100 mg/dl indukuje 'sztuczną' pandemię cukrzycy.

Aktualnie w wielu prowadzonych badaniach znaczna część uwagi poświęcona jest roli IFG i IGT w przewidywaniu rozwoju cukrzycy (83, 60, 211). W dostępnych doniesieniach porównano różne punkty odcięcia rozpoznawania IFG wykazując większe ryzyko wystąpienia cukrzycy w przypadku IFG stwierdzonego przy wartościach glikemii na czczo pomiędzy 6.1 – 6.9 mmol/l w porównaniu do wartości glikemii na czczo 5.6 – 6.0 mmol/l. We francuskim badaniu epidemiologicznym DESIR ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 u osób z rozpoznaniem IFG przy wartościach mniejszych od 5.6 mmol/l, 5.6-6.1 mmol/l i 6.1-6.9 mmol/l stwierdzono odpowiednio w grupie mężczyzn u 1.8, 5.7 i 43.2 oraz w grupie kobiet u 0.7, 6.2 i 54.7 na 1000 osobo-lat (83, 19). Zatem częstość występowania cukrzycy w grupie osób ze

stwierdzonym IFG wg nowych wytycznych (ADA 2003r) była mniejsza niż jedna siódma pierwotnej grupy IFG (WHO 1999r). Podobne doniesienia opublikowano w badaniu the Heart Study Brisighella przeprowadzonym na pozawielkomijskich terenach Włoch, w którym po 8 latach obserwacji stwierdzono, że IFG rozpoznane przy poziomie glikemii na czczo większym od 6.1mmol/l i mniejszym od 6.9 mmol/l stanowi istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2, a przy poziomie glikemii na czczo poniżej 6.1 mmol/l już nie był czynnikiem predykcyjnym cukrzycy typu 2 (83, 51).

Obniżenie punktu odcięcia rozpoznania IFG zwiększa jego czułość jako czynnika predykcyjnego cukrzycy, ale kosztem swoistości. Ustalenie najbardziej korzystnej wartości glikemii na czczo dla rozpoznania IFG nie jest łatwe.

W wielu badaniach wśród różnych populacji podjęto próbę określenia takiego poziomu glikemii na czczo, który byłby najskuteczniejszym czynnikiem predykcyjnym rozwoju cukrzycy z wysoką zarówno czułością jak i swoistością. W populacji duńskiej była to wartość glikemii na czczo równa 5.7 mmol/l, w populacji Indian Pima oraz Mauretańczyków 5.4 mmol/l, a wśród mieszkańców San Antonio 5.2 mmol/l (21). Wyniki te potwierdzają, że obniżenie tego kryterium do 5.6 mmol/l (100 mg/dl) spowoduje poprawę możliwości wyłonienia grupy osób ze zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2.

W prospektywnym badaniu przeprowadzonym w Izraelu po 6-letniej obserwacji mężczyzn z wyjściową glikemią na czczo poniżej 5.6 mmol/l wykazano, że ryzyko rozwoju cukrzycy zwiększa się od poziomu 4.83 mmol/l (83, 237). Poszukiwanie odpowiedniego punktu odcięcia rozpoznawania IFG ma na celu nie tylko określenie ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2, ale także ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych oraz przedwczesnej śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego.

Levitan w metaanalizie zawierającej prawie 200 tysięcy osób z 29 prospektywnych badań, w których punktem końcowym było wystąpienie incydentu sercowo-naczyniowego lub śmierci wykazał liniową zależność pomiędzy poziomem glikemii po obciążeniu z założonymi punktami końcowymi u osób z prawidłową gospodarką węglowodanową, podczas gdy możliwy punkt odcięcia glikemii na czczo dla założonych punktów końcowych oscylował wokół 100 mg/dl (247, 153). Podczas obserwacji mieszkańców wyspy Mauritius nie zidentyfikowano takiego poziomu glikemii na czczo, przy którym ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 wzrastałoby jednoznacznie (236, 212). Podobnie w badaniu DECODE nie określono

punktów odcięcia glikemii na czczo i glikemii po obciążeniu, przy których ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 wzrastałoby gwałtownie (236, 230).

3.7.3. Aktywność fizyczna.

Głównym czynnikiem zapobiegającym rozwojowi cukrzycy typu 2, jak i ważnym elementem jej leczenia jest aktywność fizyczna. Liczne badania epidemiologiczne i interwencyjne wykazują istotne zmniejszenie ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej u osób podejmujących zarówno intensywną, jak i umiarkowaną aktywność fizyczną (122, 117, 162, 161, 121, 119, 186, 249, 100, 123). Wykazano, że brak aktywności fizycznej zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy niezależnie od występowania otyłości, nadciśnienia czy też dodatniego wywiadu w kierunku występowania cukrzycy typu 2 w rodzinie (38, 36, 39).

Aktywność fizyczna jest najważniejszym podlegającym modyfikacji czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2. Udowodniono, że aktywność fizyczna zwiększa insulinowrażliwość tkanek obwodowych, nawet jeśli nie uzyskano spadku masy ciała. Zwiększając przepływ krwi przez mięśnie, zwiększa stężenie insuliny i zależną od niej translokację transportera GLUT-4 oraz aktywność syntazy glikogenu stymulując syntezę glikogenu, co prowadzi do obniżenia poziomu glukozy w surowicy krwi (166, 125, 187, 122). Dodatkowo aktywność fizyczna poprawia insulinowrażliwość tkanek obwodowych poprzez redukcję tkanki tłuszczowej (122, 28). Badanie Insulin Resistance Atherosclerosis Study przeprowadzone wśród kobiet i mężczyzn w wieku 40-69 lat wykazało znaczące zwiększenie insulinowrażliwości tkanek obwodowych związane zarówno z intensywną, jak i rekreacyjną aktywnością fizyczną (166, 122). Joen wykazał, że u osób podejmujących regularny umiarkowany wysiłek fizyczny ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 zmniejsza się o 31% w porównaniu do osób unikających aktywności fizycznej (132). Inne badanie interwencyjne udowodniło, że zapadalność na cukrzycę typu 2 u osób z IGT stosujących dietę i podejmujących wysiłek fizyczny zmniejsza się o 58% (241). Finlandzkie badanie przeprowadzone wśród kobiet i mężczyzn w wieku 45-64 lat wykazało zależność pomiędzy wzrostem aktywności fizycznej a redukcją ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2. Zależność ta obserwowana była nie tylko wśród osób otyłych, charakteryzujących się upośledzoną tolerancją glukozy, ale także u osób otyłych z prawidłową gospodarką węglowodanową, i u osób z prawidłową masą ciała i prawidłową gospodarką węglowodanową (122).

3.8. Prewencja.

Wzrastające zagrożenie cukrzycą typu 2 jest przyczyną coraz większego zainteresowania problemem wczesnego wykrywania i zapobiegania cukrzycy typu 2 zarówno wśród naukowców jak i ludzi odpowiedzialnych za zdrowie społeczeństw.

Ekonomiczne obciążenie związane z cukrzycą typu 2 jest bardzo wysokie. Szacuje się, że w 2030r w Stanach Zjednoczonych roczne globalne nakłady finansowe na ochronę zdrowia związane z cukrzycą pochłoną 490 miliardów dolarów (133, 265). Przewidywania te nie obejmują kosztów związanych z cukrzycą nieznaną, na przykład tylko w Stanach Zjednoczonych nakłady te zwiększyłyby się o 7-20 miliardów dolarów (133, 10, 266).

Najbardziej skutecznym sposobem zmniejszenia zachorowalności na cukrzycę typu 2 oraz rozwojowi jej powikłań jest wprowadzenie odpowiedniej prewencji. W wielu badaniach wykazano, że poprzez modyfikację stylu życia oraz interwencje farmakologiczną możliwe jest zapobieganie i opóźnienie wystąpienia cukrzycy typu 2 w grupie osób wysokiego ryzyka (133, 114, 111, 53, 6). Pierwotne programy zapobiegania cukrzycy typu 2 powinny uwzględniać nie tylko osoby ze stwierdzonym IFG i/lub IGT, ale także osoby z grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia choroby (z otyłością, z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy) ponieważ prowadzona prewencja wśród osób z prawidłową gospodarką węglowodanową z czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 może być skuteczniejsza niż wśród osób z już rozpoznany IFG i/lub IGT.

Eriksson w przeprowadzonym nierandomizowanym badaniu wśród osób z rozpoznaną we wczesnym stadium cukrzycą typu 2 oraz grupie osób z rozpoznanymi IFG i IGT (wg. kryteriów WHO z 1985r) po trwającym 5 lat leczeniu odpowiednio dobraną dietą oraz regularnym wysiłkiem fizycznym wykazał normalizację zaburzonej tolerancji glukozy u 50% badanych ze stwierdzonym IFG i/lub IGT oraz u 50% badanych z cukrzycą typu 2. Stwierdził również, że poprawa tolerancji glukozy korelowała z redukcją masy ciała oraz wzrostem możliwości do wykonywania wysiłku fizycznego (97, 71). Tuomilehto w badaniu the Finnish Diabetes Prevention Study przeprowadzonym wśród otyłych osób z zaburzoną tolerancją glukozy wykazał zmniejszenie ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 o 58% w grupie poddanej trwającemu ponad 3 lata indywidualnie dobranemu leczeniu dietetycznemu oraz wysiłkiem fizycznym w porównaniu do grupy badanych bez takiej interwencji (97, 241). W badaniu the

Diabetes Prevention Program Research Group badałą populację ze stwierdzonymi IFG i/lub IGT podzielono na 4 grupy: pierwszą, którą poddano leczeniu metforminą, drugą leczoną placebo oraz trzecią leczoną zmianą stylu życia. Obserwację czwartej grupy, leczonej troglitazonem, przerwano po wycofaniu preparatu. W porównaniu do grupy osób otrzymujących placebo stwierdzono zmniejszenie ryzyka rozwoju cukrzycy o 58% w grupie osób leczonej modyfikacją stylu życia oraz o 31% w grupie osób leczonych metforminą. Ponadto ryzyko rozwoju cukrzycy w grupie leczonej zmianą stylu życia było o 39% mniejsze niż w grupie osób leczonych metforminą. Udowodniono, że modyfikacja stylu życia lub leczenie metforminą przyczyniają się do prewencji rozwoju cukrzycy typu 2 (97, 234). Wieloośrodkowe badanie STOP NIDDM oceniające wpływ leczenia akarbozą na opóźnienie wystąpienia i zapobieganie wystąpieniu cukrzycy typu 2 wśród populacji kaukaskiej ze stwierdzoną zaburzoną gospodarką węglowodanową wykazało zmniejszenie ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 o 25% oraz normalizację upośledzonej tolerancji glukozy u 35% badanych w grupie osób leczonych akarbozą (97, 49, 50). W Badaniu XENDOS oceniającym wpływ orlistatu na prewencję cukrzycy typu 2 wykazano względną redukcję ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 o 37%. Wykazano również, że jednoczesne stosowanie odpowiedniej diety wraz ze zwiększeniem wysiłku fizycznego i stosowaniem orlistatu powoduje większą redukcję ryzyka rozwoju cukrzycy w porównaniu z samą zmianą trybu życia (238).

Nadal pozostaje jednak nierozwiązany problem skutecznych i tanich testów screeningowych w celu wyłonienia na poziomie populacyjnym grupy osób zagrożonych rozwojem cukrzycy typu 2. Wiele przeprowadzonych dotychczas badań pokazało zalety jak i ograniczenia badań przesiewowych. Analizie poddano wiele modeli badań wliczając zarówno nieważyne badanie przy użyciu kwestionariusza oceny ryzyka oraz badania inwazyjne takie jak przygodny pomiar poziomu glukozy w surowicy krwi i w moczu, pomiar poziomu fruktozy, HbA1c w surowicy krwi oraz doustny test obciążenia 75g glukozy. ADA uznało poziom HbA1c w surowicy krwi za test diagnostyczny w kierunku rozpoznania cukrzycy typu 2 przy wartości 6.5% (133, 11). Wiele badań udowodniło bowiem, silny związek pomiędzy poziomem glikemii na czczo i poziomem HbA1c a rozwojem powikłań cukrzycowych (zwłaszcza retinopatii cukrzycowej). Wykazano silniejszą korelację HbA1c z ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo –naczyniowego i śmiertelnością w porównaniu do poziomu glikemii na czczo (133, 210). Należy jednak pamiętać, że około 60% przypadków cukrzycy

nieznanej stwierdzonej przez oznaczenie stężenia glukozy na czczo charakteryzuje się prawidłowym poziomem HbA1c (133, 59). oraz, że tylko 50% przypadków IFG i IGT jest rozpoznawanych za pomocą HbA1c, głównie IGT (133, 25). Wykazano, że połączenie badań poziomu HbA1c z oznaczeniem stężenia poziomu glukozy w surowicy zwiększa ich przydatność jako badań przesiewowych oraz identyfikuje grupę osób, u których należy przeprowadzić diagnostyczny test OGTT (133, 34, 25, 124). Rozważano również, przydatność testu doustnego obciążenia 50g glukozy w męskiej dorosłej populacji oraz wśród dorosłych nieciężarnych kobiet jako badania przesiewowego w kierunku zaburzeń gospodarki węglowodanowej. W badaniach epidemiologicznych udowodniono, że wynik tego testu nie ulega zmianom w ciągu dnia, nie zależy od czasu spożytego posiłku przez co jest lepszym badaniem screeningowym od przypadkowego oznaczenia poziomu glukozy czy poziomu HbA1c. Jednakże badania ograniczone były doбором uczestników (rasa białej oraz rasa afrykańska).

Analizie poddano także, przypadkowy pomiar glukozy oznaczony z krwi włośniczkowej opuszki palca jako testu przesiewowego w kierunku cukrzycy. Jednak przydatność tego badania nie jest do końca jasna. Wyniki australijskiego badania wykazały, że częstość rozpoznania cukrzycy typu 2 przy użyciu tego badania w porównaniu do pomiaru glikemii na czczo jest niedoszanowana (133, 198). Przeciwnie, wśród Indian pochodzenia azjatyckiego losowe oznaczenie z krwi włośniczkowej poziomu glukozy większej od 6.0 mmol/l jako badania przesiewowego charakteryzowało się wysoką czułością (66.5%-70.5%) i swoistością (65.5%-69.5%) w rozpoznawaniu cukrzycy typu 2, IGT i IFG (133, 220).

Wobec wyzwania jakim jest ograniczenie częstości występowania cukrzycy typu 2 oraz jej powikłań, możliwość wczesnego wyłonienia osób szczególnie predysponowanych do rozwoju tej choroby, u których nie występują jeszcze zaburzenia gospodarki węglowodanowej jest ważnym zadaniem dla instytucji zajmujących się zdrowiem publicznym.

Dzięki możliwości wdrożenia u takich osób odpowiednich modeli prewencyjnych, można zapobiegać rozwojowi cukrzycy oraz jej wczesnym powikłaniom, tym samym poprawić długość i jakość życia, przy jednoczesnym istotnym zmniejszeniu obciążenia kosztami leczenia tej choroby co jest aktualnie celem medycyny prewencyjnej.

4. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Cel pracy:

- Ocena występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej (cukrzycy typu 2, nieprawidłowej glikemii na czczo oraz nieprawidłowej tolerancji glukozy) w badanej populacji osób ze stwierdzoną w badaniu przeprowadzonym w latach 1998-2000 prawidłową tolerancją glukozy.
- Ocena czynników wpływających na ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badanej grupie chorych.

Hipotezy badawcze:

- Otyłość rozpoznana w badaniu w latach 1998-2000 zwiększa ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej.
- Dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększa ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej.
- Hiperinsulinemia na czczo oraz insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA stwierdzone w badaniach w 1998-2000 zwiększają ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

5. BADANA GRUPA I METODYKA

5.1. Rekrutacja pacjentów

Uczestnikami przeprowadzonego badania były osoby, które w latach 1998-2000 brały udział w realizacji Projektu Zamawianego Ministra Zdrowia pt.: „Prewencja pierwotna i wtórna oraz jej wpływ na wskaźniki epidemiologiczne i ekonomiczne w I i II typie cukrzycy w populacji polskiej” organizowanego przez Katedrę i Klinikę Endokrynologii Collegium Medicum.

Z przepadanych wówczas 3060 osób, do mojego badania zaproszone zostały 1752 osoby ze stwierdzoną wówczas prawidłową gospodarką węglowodanową rozpoznaną wg kryteriów WHO z 1999r.

Do wszystkich 1752 osób został wysłany list zawierający zaproszenie do uczestnictwa w badaniu oraz informacje o celu i metodyce badania. Osoby, które nie odpowiedziały na pierwsze zaproszenie zostały ponownie – po raz drugi listownie zaproszone do wzięcia udziału w przeprowadzanym badaniu.

Trzecią próbę zaproszenia osób, które nie odpowiedziały na listowne zaproszenie do badania, podjęto porozumiewając się z nimi telefonicznie.

5.1.1 Badana grupa.

1. Na zaproszenie wzięcia udziału w przeprowadzanym badaniu odpowiedziało 564 osób (32.2% zaproszonych), w tym 355 kobiet (62.9 %) oraz 209 mężczyzn (37.1 %). Wszystkie te osoby miały stwierdzoną prawidłową gospodarkę węglowodanową podczas badania wstępnego (przeprowadzonego w latach 1998 – 2000).

2. Informację na temat zgonu 33 osób (1.9 %): 18 kobiet i 15 mężczyzn ,wśród grupy osób zaproszonych do badania, otrzymano:

- poprzez adnotację „adresat zmarł” umieszczoną przez listonosza na zwracanej kopercie 7 osób: 6 kobiet i 1 mężczyzna,
- informację listowną 9 osób: 2 kobiety i 7 mężczyzn odesłaną przez rodzinę zmarłej osoby zaproszonej do badania
- telefonicznie od rodziny zmarłych osób zaproszonych do badania 17 osób: 10 kobiet i 7 mężczyzn.

3. 10 osób (0.6 %) odmówiło przyjęcia na badania, za powód podając zły stan zdrowia z powodu chorób przewlekłych, wyjazd za granicę oraz powody osobiste.

4. 1059 (60.4 %) osób pomimo dwukrotnego zaproszenia listownego oraz porozumienia telefonicznego nie odpowiedziało na zaproszenie.

- z częścią osób, dokładnie z 72 osobami kontakt był niemożliwy - otrzymano zwrot listów z adnotacją „adresat wyprowadził się bez podania nowego adresu” lub „adresat nieznan”.
- z częścią osób próby kontaktu telefonicznego okazały się nieskuteczne z powodu nieaktualnego numeru telefonu.

5.2. Metody.

U wszystkich uczestników przeprowadzone zostały pomiary antropometryczne: wzrost, masa ciała, obwód pasa i bioder oraz zostało zmierzone trzykrotnie ciśnienie tętnicze. Przy użyciu wystandaryzowanego kwestionariusza, przez odpowiednio przeszkolonych ankieterów, przeprowadzony został wywiad dotyczący stylu życia i aktualnego stanu zdrowia. W badanej grupie przeprowadzone zostały również badania biochemiczne: oznaczenie w osoczu na czczo poziomu cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL i triglicerydów, glukozy i insuliny oraz w grupie osób nie leczonych z powodu cukrzycy oraz negujących kliniczne objawy cukrzycy oznaczono w osoczu glukozę i insulinę w 120 min. po doustnym obciążeniu 75 g glukozy (OGTT).

Uzyskane wyniki porównano z wynikami badań uzyskanych podczas badania przeprowadzonego w latach 1998 – 2000.

5.2.1 Badania antropometryczne.

Wszystkim osobom, w badanej grupie wykonano pomiary antropometryczne: wzrost, masę ciała bez odzieży wierzchniej i obuwia zmierzono przy użyciu standardowej wagi ze wzrostomierzem.

W oparciu o powyższe pomiary obliczono wskaźnik BMI (Body Mass Index) – wskaźnik masy ciała (63, 254, 253), na podstawie wzoru:

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \text{masa ciała (kg)} / \text{wzrost (m)}^2$$

W tabeli II przedstawiono kryteria określenia nadwagi, otyłości, prawidłowej masy ciała oraz niedowagi (wg WHO):

Tabela II.

Kryteria rozpoznania niedowagi, prawidłowej masy ciała, nadwagi oraz otyłości (wg WHO) (252):

BMI /kg/m ² /	Stopień otyłości
< 18.5	niedowaga
18.5 – 24.9	prawidłowa masa ciała
25.0 - 29.9	nadwaga
30.0 – 34.5	otyłość I st
35.0 - 39.9	otyłość II st
> 40.0	otyłość III st

Obwód pasa mierzono standardowo w połowie odległości między dolnym brzegiem żeber a grzebieniem kości biodrowej. Obwód bioder mierzono na poziomie krętarzy większych (wg zaleceń WHO). Na podstawie powyższych pomiarów obliczono stosunek obwodu pasa do obwodu bioder – współczynnik WHR (waist to hip ratio) (63).

Trzewną dystrybucję tkanki tłuszczowej oceniono na podstawie wskaźnika WHR oraz obwodu pasa (tabela III).

Tabela III.

Kryteria, wg których określono otyłość trzewną (wg kryteriów WHO z 1999r) (63) :

	Kobiety	Mężczyźni
Wskaźnik WHR	> 0.85	> 0.9
Obwód pasa	> 88 cm	> 102 cm

Wszystkie wykonywane pomiary przeprowadzone zostały przez odpowiednio przeszkolone osoby.

5.2.2 Pomiar ciśnienia tętniczego.

Wszystkim osobom w badanej grupie przeprowadzono pomiar ciśnienia tętniczego w pozycji siedzącej, po uprzednim 10-minutowym odpoczynku, z użyciem manometru rtęciowego ze skalą odczytu na wysokości serca, stosując mankiety szerokości 33 cm. Pomiar ciśnienia tętniczego przeprowadzono trzykrotnie; kolejno na ramieniu lewym, prawym i ponownie na lewym (130). Obliczono średnie ciśnienie skurczowe oraz średnie ciśnienie rozkurczowe. Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano u osób leczonych już z powodu nadciśnienia

tętniczego oraz u osób, u których średnia wartość ciśnienia skurczowego była równa lub większa od 140 mmHg i/lub średnia wartość ciśnienia rozkurczowego była równa lub większa od 90 mmHg (130).

5.2.3 Badania biochemiczne.

Wszystkim uczestnikom badania pobrano z żyły łokciowej krew do badań laboratoryjnych w pozycji siedzącej, rano na czczo, po nocnym poście.

Wysłane zaproszenie posiadało informacje o konieczności pozostania na czczo ok. 12 godzin przed badaniem.

W pierwszej próbie pobrano krew na oznaczenie glukozy i insuliny, stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL i triglicerydów.

W grupie osób nie leczonych z powodu cukrzycy oraz negujących kliniczne objawy cukrzycy wykonano doustny test obciążenia glukozą (OGTT). Podano do wypicia, w ciągu 3-5 min, 75 g glukozy rozpuszczonej w 300 ml przegotowanej wody. Po 120 minutach ponownie pobrano krew na oznaczenie stężenia glukozy i insuliny (63). Podczas testu badane osoby pozostawały w spoczynku, w pozycji siedzącej oraz zostały poinformowane o konieczności niespożywania posiłków i niepalenia tytoniu (63).

Pomiar stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej został oznaczony za pomocą metod enzymatycznych. Pomiar insuliny w osoczu krwi żyłnej został oznaczony metodą IRMA z użyciem zestawów IRMA-kit, POLATOM-Swierk.

Pomiary stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL i triglicerydów wykonano z osocza krwi żyłnej metodami enzymatycznymi. Poziom cholesterolu LDL obliczono na podstawie wzoru Friedewalda.

5.3. Ocena tolerancji węglowodanów.

W pierwszej części pracy ocenę tolerancji węglowodanów przeprowadzono zgodnie z wytycznymi WHO z 1999 roku (63) zarówno w zakresie badania wstępnego jak i kontrolnego. Na podstawie uzyskanych wartości stężeń glukozy na czczo oraz stężenia glukozy w 120 minucie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy (OGTT) zakwalifikowano uczestników w trakcie badania kontrolnego do 4 grup:

1. Prawidłowa tolerancja glukozy (NGT, Normal Glucose tolerance)
2. Nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG, Impaired Fasting Glucose)
3. Nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT, Impaired glucose tolerance)
4. Cukrzyca (DM, Diabetes Mellitus)

Tabela IV.

Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg WHO z 1999r (63).

	WHO z 1999r
Prawidłowa tolerancja glukozy /NGT/	- glikemia \leq 6.1 mmol/l (110 mg/dl)
Nieprawidłowa glikemia na czczo /IFG/	- glikemia na czczo wynosi 6.1-6.9 mmol/l (110-125) mg/dl
Nieprawidłowa tolerancja glukozy /IGT/	- glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy wynosi 7.8-11.0 mmol/l (140-199) mg/dl
Cukrzyca /DM/	- glikemia na czczo wynosi \geq 7.0 mmol/l (126 mg/dl) i/lub - glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy \geq 11.1 mmol/l (200mg/dl) lub objawy cukrzycy + glikemia przygodna \geq 200 mg/dl (11.1 mmol)

W drugiej części pracy całą badaną w czasie badania wstępnego grupę osób z rozpoznaną wg wytycznych WHO z 1999r prawidłową tolerancją glukozy podzielono na dwie podgrupy uwzględniając aktualne wytyczne PTD z 2011r dotyczące rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Grupa pierwsza, u których w badaniu wstępnym poziom glukozy na czczo był niższy od 5.6 mmo/l (zdrowi wg aktualnych wytycznych PTD z 2011r) i grupę osób, u których w badaniu wstępnym poziom glukozy był wyższy lub równy 5.6 mmol/l i niższy od 6.1 mmol/l (wg aktualnych wytycznych PTD z 2011r chorzy z rozpoznaniem IFG).

Grupę pierwszą, czyli osoby u których w badaniu wstępnym poziom glukozy na czczo był niższy od 5.6 mmo/l czyli zdrowi wg aktualnych wytycznych PTD z 2011r **nazwano grupą NGT_{5,6}**

Grupę drugą, do której zaliczono osoby, u których w badaniu wstępnym poziom glukozy był wyższy lub równy 5.6 mmol/l i niższy od 6.1 mmol/l czyli wg aktualnych wytycznych PTD z 2011r chorzy z rozpoznaniem IFG, ale wg wytycznych WHO z 1999r jeszcze zdrowi nazwano grupą **NGT_{5.6-6.1}**

Tabela V.

Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r (261).

	PTD z 2011r
Prawidłowa tolerancja glukozy /NGT/	- glikemia \leq 5.6 mmol/l (100 mg/dl)
Nieprawidłowa glikemia na czczo /IFG/	- glikemia na czczo wynosi 5.6-6.9 mmol/l (100-125) mg/dl
Nieprawidłowa tolerancja glukozy /IGT/	- glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy wynosi 7.8-11.0 mmol/l (140-199) mg/dl
Cukrzyca /DM/	- glikemia na czczo wynosi \geq 7.0 mmol/l (126 mg/dl) i/lub - glikemia 2 h po podaniu 75g glukozy \geq 11.1 mmol/l (200mg/dl) lub objawy cukrzycy + glikemia przygodna \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

5.4 Insulinooporność.

W badanej grupie osób oznaczono stężenie insuliny na czczo oraz stężenie insuliny w 120 minucie po obciążeniu 75 g glukozy. Do oceny insulinooporności zastosowano wskaźnik HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) według wzoru (165):

$$\text{HOMA} = \text{stężenie insuliny na czczo } (\mu\text{U/ml}) \times \text{stężenie glukozy na czczo (mmol/l)} / 22.5$$

Jako punkt odcięcia dla insulinooporności przyjęty został górny kwartył rozkładu w populacji z prawidłową tolerancją glukozy, obliczony na podstawie insulinemii na czczo, insulinemii po obciążeniu i wskaźnika HOMA w trakcie badania wstępnego w latach 1998-2000 (tabela VI).

Tabela VI.

Kryteria rozpoznania insulinooporności przyjęte w badanej populacji.

Stężenie insuliny na czczo	> 11.7 uJ/ml
Stężenie insuliny w 120 minucie po obciążeniu 75 g glukozy (OGTT)	> 57 uJ/ml
Wskaźnik HOMA	> 2.78

5.5. Badanie kwestionariuszowe.

U wszystkich zgłaszających się na badanie przeprowadzony został przez przeszkolonych ankieterów, przy użyciu wystandaryzowanego kwestionariusza (załącznik nr1) wywiad dotyczący aktualnego stanu zdrowia, przebytych chorób oraz obciążenia dziedzicznego.

Kwestionariusz opacowany został na potrzeby badania. W mojej pracy wykorzystałam dane dotyczące:

1. Danych demograficznych i statusu społeczno-ekonomicznego: imię i nazwisko, aktualny adres zamieszkania, datę urodzenia, stan cywilny i aktywność zawodową.

2. Istniejących lub przebytych chorób.

Badani odpowiadali na pytania: jakie zaburzenia gospodarki węglowodanowej rozpoznano u nich podczas poprzedniego badania (w latach 1998-2000) oraz jakie badania kontrolne mieli wykonywane od tego czasu. Osoby, u których rozpoznano cukrzycę odpowiadały na pytania dotyczące sposobu jej leczenia. Pozostałe pytania dotyczyły rozpoznawania w przeszłości i leczenia takich chorób jak: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, udar mózgu, hiperlipidemia.

4. Obciążenia dziedzicznego.

Badani odpowiadali na pytania dotyczące występowania u krewnych pierwszego i drugiego stopnia cukrzycy.

5.6. Metody statystyczne.

Analiza opisowa wyników została przedstawiona w postaci wartości średnich (wraz z odchyleniem standardowym), mediany oraz zakresu zmienności cech. Z uwagi na to, że większość badanych cech ilościowych (mierzalnych) miała rozkłady niezgodne z rozkładem normalnym, badanie zmienności cech mierzalnych pomiędzy dwiema grupami niezależnymi (np. porównanie badanych cech w grupach mężczyzn i kobiet) zostało oparte o analizę wartości średnich dla rozkładów nieparametrycznych (test *U* Manna-Whitneya). W przypadku

porównywania cech pomiędzy badaniem przekrojowym i obserwacją prospektywną zastosowano test Wilcoxon dla par powiązanych. Do porównania cech mierzalnych w wielu grupach (np. pomiędzy różnymi grupami tolerancji glukozy) zastosowany został test Kruskala-Wallisa. Analogiczne porównania dla zmiennych jakościowych wykonane zostały przy pomocy testu Chi² oraz testu dla proporcji. Ryzyko względne wystąpienia zaburzeń tolerancji glukozy oszacowano na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej. W pierwszym etapie oceniano niezależny wpływ każdego potencjalnego czynnika ryzyka rozwoju cukrzycy budując model uwzględniający ten czynnik oraz wiek i płeć badanych. W dalszej części analizy zbudowane zostały modele wielowymiarowe w ten sposób, że do modelu zostały wprowadzone wiek i płeć oraz wszystkie potencjalne czynniki ryzyka i stosując metodę eliminacji wstecznej, otrzymano model zawierający tylko czynniki istotne statystycznie. W wyniku analizy regresji uzyskano oszacowanie ryzyka względnego oraz 95% przedział ufności wystąpienia cukrzycy w zależności od współwystępowania kilku czynników ryzyka równocześnie. Za różnice istotne statystycznie przyjęto te, dla których wartość $p < 0.05$. Analiza statystyczna została wykonana z zastosowaniem procedur z pakietu statystycznego Statistica 8.0 PL.

6. WYNIKI

6.1. Charakterystyka antropometryczna, kliniczna i metaboliczna badanej grupy osób.

W tabeli VII przedstawiono charakterystykę antropometryczną, kliniczną oraz metaboliczną zbadanej populacji w czasie badania wstępnego i badania kontrolnego.

Tabela VII.

Charakterystyka antropometryczna, kliniczna i metaboliczna zbadanej populacji w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym.

	Badanie wstępne (1998-2000)						Badanie kontrolne (2007-2009)						p
	n	Średnia	SD	Mediana	Minimum	Maximum	n	Średnia	SD	Mediana	Minimum	Maximum	
Wiek (lata)	564	51.4	8.81	50.2	35.4	74.8	564	60.7	9.2	59.0	24.0	109.0	<0.001
BMI (kg/m ²)	564	26.9	4.04	26.5	18.0	48.30	564	28.0	4.2	27.7	17.4	47.9	<0.001
CTK skurczowe (mm Hg)	564	123.2	18.0	120.0	83.3	183.3	564	128.0	13.7	128.0	96.0	178.0	<0.001
CTK rozkurczowe (mm Hg)	564	80.3	10.3	80.0	50.0	120.0	564	81.4	8.1	80.0	60.0	116.0	0.019
Glukoza na czczo (mmol/l)	564	5.33	0.49	5.37	2.93	6.09	564	5.2	0.6	5.1	3.2	9.8	<0.001
Glukoza po obciążeniu (mmol/l)	564	5.65	1.18	5.69	2.01	7.78	553	5.9	2.0	5.7	2.2	16.8	0.003
Insulina na czczo (μj/ml)	558	8.96	6.02	7.5	1.0	48.0	547	11.3	6.0	10.3	1.7	58.8	<0.001
Insulina po obciążeniu (μj/ml)	556	45.99	37.74	35.0	1.3	273.7	536	52.2	35.7	54.5	2.4	432.0	0.006
HOMA	558	2.14	1.50	1.72	0.24	17.34	547	2.7	1.6	2.3	0.4	16.9	<0.001
Cholesterol całkowity (mmol/l)	564	6.18	1.18	6.09	3.43	10.4	561	5.7	1.2	5.6	2.2	12.8	<0.001
Cholesterol HDL (mmol/l)	564	1.29	0.33	1.25	0.35	2.3	561	1.6	0.6	1.6	0.6	11.4	<0.001
Cholesterol LDL (mmol/l)	564	4.09	1.05	3.97	1.93	7.96	561	3.5	1.0	3.3	0.9	8.9	<0.001
Trójglicerydy (mmol/l)	564	1.80	1.19	1.5	0.4	11.8	561	1.5	0.8	1.3	0.4	8.8	<0.001

Do badania kontrolnego zgłosiły się osoby starsze w porównaniu do badania wstępnego, i była to różnica istotna statystycznie ($p < 0.001$).

Wśród badanych osób w czasie badania kontrolnego obserwowano wzrost masy ciała mierzony wskaźnikiem BMI, wyższe średnie ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe, wyższe średnie stężenia: glukozy w 120 min OGTT, insuliny na czczo i w 120 min OGTT

oraz wyższą średnią wartość wskaźnika HOMA w porównaniu do badania wstępnego, i były to różnice istotne statystycznie. W trakcie badania kontrolnego u badanych osób, u których część otrzymywała leczenie hipolipemiczne stwierdzono niższe średnie stężenia cholesterolu całkowitego oraz niższe średnie stężenia frakcji LDL cholesterolu oraz trójglicerydów niż w badaniu wstępnym.

W tabeli VIII przedstawiono porównanie cech antropometrycznych, klinicznych oraz biochemicznych w zbadanej populacji kobiet i mężczyzn w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym.

Tabela VIII. Charakterystyka antropometryczna, kliniczna i metaboliczna grupy kobiet i mężczyzn w czasie badania wstępnego i badania kontrolnego

Cecha	Badanie wstępne (1998-2000)							Badanie kontrolne (2007-2009)						
	Kobiety			Mężczyźni			P*	Kobiety			Mężczyźni			P*
	n	średnia	SD	n	średnia	SD		n	średnia	SD	n	średnia	SD	
Wiek (lata)	355	50.97	8.81	209	52.24	8.77	0.06	355	60.2	8.9	209	61.5	9.7	0.06
BMI (kg/m ²)	355	26.80	4.40	209	27.16	3.36	0.04	355	27.8	4.6	209	28.2	3.6	ns
CTK skurczowe (mm Hg)	355	121.18	18.36	209	126.54	16.78	<0.001	355	126.5	13.7	209	130.6	13.5	<0.001
CTK rozkurczowe (mm Hg)	355	78.42	9.68	209	83.44	10.56	<0.001	355	80.7	8.0	209	82.5	8.1	0.03
Glukoza na czczo (mmol/l)	355	5.27	0.49	209	5.43	0.46	<0.001	355	5.1	0.6	209	5.4	0.7	<0.001
Glukoza po obciążeniu (mmol/l)	355	5.75	1.11	209	5.48	1.26	0.02	349	5.8	1.7	204	6.0	2.3	ns
Insulina na czczo (μj/ml)	350	8.78	5.67	208	9.27	6.56	0.84	342	10.5	5.1	205	12.5	7.1	0.001
Insulina po obciążeniu (μj/ml)	350	48.00	37.55	206	42.58	37.92	0.006	336	55.7	91.3	200	52.6	57.3	ns
HOMA	350	2.07	1.37	208	2.27	1.68	0.43	342	2.4	1.4	205	3.1	1.95	<0.001
Cholesterol całkowity (mmol/l)	355	6.19	1.19	209	6.16	1.16	0.76	353	5.9	1.1	208	5.5	1.1	<0.001
Cholesterol HDL (mmol/l)	355	1.27	0.32	209	1.31	0.33	0.10	353	1.7	0.4	208	1.5	0.8	<0.001
Cholesterol LDL (mmol/l)	342	4.09	1.06	204	4.08	1.02	0.99	353	3.5	1.0	208	3.4	1.0	ns
Trójglicerydy (mmol/l)	355	1.86	1.21	209	1.71	1.16	0.11	353	1.5	0.7	208	1.6	0.9	ns

p* - test Manna –Whitneya

Do badania kontrolnego zgłosiło się 209 mężczyzn oraz 355 kobiet, co stanowiło odpowiednio 37% i 63% zbadanej populacji.

W czasie badania wstępnego przeprowadzonego w latach 1998-2000 różnica wieku pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn była nieistotna statystycznie. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę średniej wartości wskaźnika BMI pomiędzy badanymi grupami kobiet i mężczyzn ($p=0.04$). Różnice średnich wartości ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn były istotne statystycznie ($p<0.001$; $p<0.001$), przy czym wyższe wartości obserwowano w grupie mężczyzn.

Zarówno w czasie badania wstępnego jak i badania kontrolnego różnica wieku pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn była nieistotna statystycznie. Różnice średnich wartości ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn były istotne statystycznie ($p<0.001$; $p=0.03$), przy czym wyższe wartości obserwowano w grupie mężczyzn.

W badanej grupie mężczyzn stwierdzono wyższe średnie wartości insulinemii na czczo ($p=0.84$) i wskaźnika HOMA ($p=0.43$). Stwierdzono istotną statystycznie różnicę średniej wartości insuliny w 120 min testu obciążenia glukozą ($p=0.006$) pomiędzy badanymi grupami kobiet i mężczyzn. W badanej grupie kobiet stwierdzono niższą średnią wartość glikemii na czczo ($p<0.001$) oraz wyższą średnią wartość glikemii w 120 min testu obciążenia glukozą ($p=0.002$) i były to różnice istotne statystycznie.

W badanej grupie mężczyzn w badaniu kontrolnym obserwowano wyższe wartości średniej wartości glikemii na czczo ($p<0.001$), insulinemii na czczo ($p=0.001$), wskaźnika HOMA ($p<0.001$) i były to różnice istotne statystycznie.

Tabela IX.

Porównanie osób, które zgłosiły się na badanie i osób, które nie odpowiedziały na zaproszenie na badanie, z uwzględnieniem płci, wieku z badania wstępnego

	zgłosili się lub przysłali ankietę		brak kontaktu lub odmowa		zmarli		p
Wiek x (SD)	51.5	8.9	51.0	9.9	61.9	9.9	<0.001
Płeć							
mężczyźni n (%)	229	34.2	425	63.5	15	2.2	0.46
kobiety n (%)	395	36.5	668	61.8	18	1.7	

6.2. Analiza grupy osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r.

6.2.1. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zbadanej populacji z prawidłową gospodarką węglowodanową w badaniu wstępnym.

W badanej populacji 564 osób przy zastosowaniu kryteriów WHO z 1999r bez stwierdzanych w badaniu wstępnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej, na podstawie wyników oznaczeń stężenia glukozy na czczo i w 120 minucie OGTT wykonanych w trakcie badania kontrolnego rozpoznano:

- cukrzycę u 25 osób (4.43%)
- nieprawidłową glikemię na czczo u 19 osób (3.37 %)
- nieprawidłową tolerancję glukozy u 56 (9.93%)
- prawidłową tolerancję glukozy u 464 osób (82.27 %)

Wśród osób z cukrzycą u 56% była to cukrzyca nowo rozpoznana w trakcie badania kontrolnego (14 osób), a u 44% cukrzycę rozpoznano wcześniej, pomiędzy badaniem wstępnym a badaniem kontrolnym (11 osób).

6.2.2. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zależności od płci.

Częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym w zależności od płci przedstawiono w tabeli X.

Tabela X.

Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w całej badanej grupie osób oraz w grupie kobiet i w grupie mężczyzn wg kryteriów WHO z 1999r .

		Cała grupa (N=564)		Kobiety (N=355)		Mężczyźni (N=209)		p	
		n	%	n	%	n	%		
WHO 1999	NGT	464	82.27	302	85.07	162	77.51	0.033	
	IFG/IGT	IFG i/lub IGT	75	13.30	39	10.99	36	17.22	0.049
		IFG	19	3.37	4	1.13	15	7.18	<0.001
		IGT	56	9.93	35	9.86	21	10.05	1.0
	DM	25	4.43	14	3.94	11	5.26	0.57	

Prawidłową tolerancję glukozy w badaniu kontrolnym obserwowano istotnie statystycznie częściej w grupie kobiet ($p=0.03$). Częstość występowania IFG / IGT była istotnie statystycznie większa w grupie mężczyzn ($p=0.049$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania cukrzycy pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn.

6.2.3. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zależności od wieku.

W dalszej części pracy analizie poddano częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym w grupach wieku w całej zbadanej populacji. Wyniki przedstawiono w tabeli XI.

Tabela XI.

Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w grupach wieku w całej badanej grupie 564 osób (wg WHO z 1999r).

Wiek (liczba osób)	Prawidłowa tolerancja glukozy		IGT / IFG		DM cała	
	n	%	n	%	n	%
35-54 (N= 154; 27 %)	144	93.5	7	4.6	3	2.0
55-64 (N= 231; 41%)	185	80.1	36	15.5	10	4.3
≥65 (N=179; 32%)	135	75.4	32	17.9	12	6.7
Razem (N= 564)	464	82.3	75	13.3	25	4.3
P dla trendu	ns		<0.001		0.009	

Największą częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzono w grupie osób powyżej 65rż u 25% (44 osób). Najczęstszymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej w tej grupie wiekowej były IFG / IGT u 17.9 % (u 32 osób) występujące ponad 2.5-krotnie częściej niż cukrzyca rozpoznana u 6.7% (12 osób).

Wraz ze wzrostem wieku w badanej populacji obserwowano istotny statystycznie wzrost częstości występowania cukrzycy typu 2 ($p=0.009$) oraz IGT / IFG ($p<0.001$).

6.2.4. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zależności od wskaźnika BMI stwierdzonego w badaniu wstępnym.

W tabeli XII przedstawiono częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w czasie badania kontrolnego w zależności od wskaźnika BMI stwierdzonego w badaniu wstępnym w całej zbadanej populacji.

Tabela XII.

Częstość występowania zaburzeń tolerancji węglowodanów w całej badanej grupie osób w badaniu kontrolnym w zależności od wskaźnika BMI z badania wstępnego.

Badana grupa 564 osób	Prawidłowa tolerancja glukozy (N=464)		IGT / IFG (N=75)		DM cała (N=25)	
	n	% *	n	% *	n	% *
BMI < 25 (N=191; 34%)	172	90.1	15	7.9	4	2.1
25 ≤ BMI < 30 (N=247; 44%)	197	79.8	37	15.0	13	5.3
BMI ≥ 30 (N=126; 22%)	95	75.4	23	18.3	8	6.4
P dla trendu	<0.001		<0.01		0.057	

% * - % liczby osób w grupach podzielonych wg BMI

W badanej grupie 564 osób w badaniu wstępnym nieprawidłową masę ciała obserwowano u 66% badanych, w tym osoby z nadwagą stanowiły 44%, a osoby z otyłością 22% .

W czasie badania kontrolnego największą częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej (24.7%) obserwowano w grupie osób ze stwierdzoną w badaniu wstępnym otyłością. W grupie tej IFG / IGT stwierdzono u 18.3 % badanych, a cukrzyca występowała u 6.4% osób.

Wraz ze wzrostem wskaźnika BMI (określonego w czasie badania wstępnego) obserwowano istotny statystycznie wzrost częstości występowania IFG / IGT ($p < 0.01$), obserwowany wzrost częstości występowania cukrzycy był na granicy istotności statystycznej ($p = 0.057$).

6.2.5. Analiza wskaźnika BMI w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym.

W dalszej części pracy, w całej badanej grupie 564 osób, porównano wskaźniki BMI z badania wstępnego i badania kontrolnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (tabela XIII).

Tabela XIII.

Wartości wskaźnika BMI z badania wstępnego i badania kontrolnego w całej badanej grupie 564 osób w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO z 1999r)	n	BMI				P test Wilcoxona
		Badanie wstępne (1998-2000)		Badanie kontrolne (2007-2009)		
		mediana	Q1-Q3	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	564	26.5	24.2-29.5	27.7	24.9-30.5	<0.001
NGT→NGT	464	26.3	24.0-29.1	27.1	24.6-30.1	<0.001
NGT→IFG/IGT	75	27.8	25.3-30.7	29.7	26.8-33.0	<0.001
NGT→DM	25	26.8	25.5-30.4	29.8	25.7-32.5	0.04
P test Kruskala-Wallisa		0.002		<0.001		

W całej badanej grupie osób i we wszystkich badanych podgrupach stwierdzono istotnie statystycznie ($p < 0.001$) wyższy wskaźnik BMI w badaniu kontrolnym w stosunku do badania wstępnego.

Zarówno w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym obserwowano najniższy wskaźnik BMI w grupie osób z prawidłową tolerancją glukozy. Różnice wskaźnika BMI pomiędzy badanymi grupami (NGT→NGT, NGT→IFG/IGT, NGT→DM) były istotne statystycznie.

6.2.6. Częstość występowania otyłości w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym.

W dalszej kolejności analizie poddano częstość występowania otyłości w badanej grupie 564 osób w czasie badania wstępnego oraz w czasie badania kontrolnego. Wyniki przedstawiono w tabeli XIV.

Tabela XIV.

Częstość występowania otyłości w całej badanej grupie osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO z 1999r)	BMI ≥ 30 kg/m ²				P*
	Badanie wstępne (1998-2000) N=126		Badanie kontrolne (2007-2009) N=172		
	n	%	n	%	
NGT→NGT (n=464)	95	20.5	124	26.7	0.03
NGT→IFG/IGT (n=75)	23	30.7	36	48.0	0.045
NGT→DM (n=25)	8	32.0	12	48.0	0.39
P**	0.03		<0.001		

* - na podstawie testu proporcji

** -p dla trendu

We wszystkich badanych podgrupach tolerancji węglowodanów stwierdzono wzrost częstości występowania otyłości pomiędzy badaniem wstępnym i badaniem kontrolnym. W grupach osób NGT→NGT (p=0.03) i NGT→IFG/IGT (p=0.045) różnice te były istotne statystycznie. Najmniejszą częstość występowania otyłości zarówno w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie rozpoznano zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Różnice pomiędzy badanymi grupami (NGT→NGT, NGT→IFG/IGT, NGT→DM) były istotne statystycznie.

6.2.7. Analiza obwodu pasa i wskaźnika WHR w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

Analizie poddano również częstość występowania otyłości trzewnej mierzonej pomiarem obwodu pasa (tabela XV) oraz wskaźnikiem WHR (tabela XVI), w całej badanej grupie 564 osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym.

Największą częstość występowania otyłości brzusznej mierzonej zarówno pomiarem obwodu pasa jak i wskaźnikiem WHR obserwowano u osób, u których w badaniu kontrolnym stwierdzono IFG / IGT oraz u osób, które nie rozwinęły w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Tabela XV.

Częstość występowania nieprawidłowego obwodu pasa w całej badanej grupie 564 osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	Obwód pasa				p
	Badanie wstępne (1998-2000)		Badanie kontrolne (2007-2009)		
	n	%	n	%	
Cała grupa	326	58.0	379	67.2	0.002
NGT→NGT	271	58.5	308	66.4	0.016
NGT→IFG/IGT	42	56.8	55	73.3	0.052
NGT→DM	13	52.0	16	64.0	0.57
p	0.51		0.60		

Tabela XVI.

Częstość występowania nieprawidłowego wskaźnika WHR w całej badanej grupie 564 osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO z 1999r)	WHR				p
	Badanie wstępne (1998-2000)		Badanie kontrolne (2007-2009)		
	n	%	n	%	
Cała grupa	435	77.4	506	89.7	<0.001
NGT→NGT	360	77.8	413	89.0	<0.001
NGT→IFG/IGT	56	76.7	71	94.7	0.004
NGT→DM	19	76.0	22	88.0	0.46
p	0.70		0.44		

6.2.8. Analiza stężenia glukozy na czczo w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

W dalszej części pracy analizie poddano wartości stężenia glukozy na czczo zmierzone w czasie badania wstępnego i w czasie badania kontrolnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym .

W czasie badania wstępnego najniższe stężenia glukozy na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie stwierdzono zaburzeń tolerancji glukozy. Wartości glikemii na czczo w grupach osób, u których w badaniu kontrolnym stwierdzono IFG / IGT oraz cukrzycę były istotnie statystycznie wyższe ($p=0.009$) (tabela XVII).

Tabela XVII.

Stężenie glukozy na czczo w całej badanej grupie 564 osób w zależności od zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	Stężenie glukozy na czczo						P
	Badanie wstępne (1998-2000)			Badanie kontrolne (2007-2009)			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	564	5.4	5.0-5.7	564	5.1	4.8-5.5	<0.001
NGT →NGT	464	5.3	5.0-5.7	464	5.0	4.8-5.3	<0.001
NGT →IFG/IGT	75	5.5	5.2-5.8	75	6.0	5.3-6.4	<0.001
NGT →DM	25	5.6	5.1-5.9	25	6.3	5.7-7.2	<0.001
p	0.009			<0.001			

6.2.9. Analiza stężenia glukozy w 120 min OGTT w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

Następnie analizie poddano wartości stężenia glukozy oznaczone w 120 min OGTT w czasie badania wstępnego i badania kontrolnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym (tabela XVIII).

W czasie badania wstępnego najniższe stężenie glukozy w 120 min OGTT stwierdzono w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie rozpoznano zaburzeń gospodarki węglowodanowej. W grupie osób z rozpozną w badaniu kontrolnym cukrzycą obserwowano najwyższe wartości glikemii w 120 min OGTT. Różnice pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie ($p < 0.001$).

Tabela XVIII.

Stężenie glukozy w 120 min OGTT w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	Stężenie glukozy w 120 min. OGTT						P
	Badanie wstępne (1998-2000)			Badanie kontrolne (2007-2009)			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	564	5.7	4.8-6.6	553	5.7	4.6-6.8	0.17
NGT →NGT	464	5.6	4.7-6.5	463	5.4	4.4-6.2	<0.001
NGT →IFG/IGT	75	5.9	5.2-6.6	73	8.4	7.9-9.1	<0.001
NGT →DM	25	6.9	6.2-7.2	17	11.5	8.8-13.7	<0.001
p	<0.001			<0.001			

6.2.10. Analiza stężenia insuliny na czczo w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

Tabela XIX przedstawia analizę wartości stężenia insuliny na czczo w całej badanej populacji 564 osób w czasie badania wstępnego i badania kontrolnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym.

Tabela XIX.

Stężenie insuliny na czczo w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	Stężenie insuliny na czczo						
	Badanie wstępne (1998-2000)			Badanie kontrolne (2007-2009)			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	558	7.5	4.5-12.0	547	10.3	7.7-13.5	<0.001
NGT →NGT	459	7.5	4.6-12.0	451	10.0	7.4-12.7	<0.001
NGT →IFG/IGT	74	8.6	4.3-11.4	74	12.6	9.3-15.6	<0.001
NGT →DM	25	8.0	3.8-14.4	22	12.2	10.2-16.2	0.01
p	0.98			<0.001			

Najniższe wartości stężenia insuliny na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie obserwowano zaburzeń gospodarki węglowodanowej, a najwyższe w grupach osób ze stwierdzoną w badaniu kontrolnym IFG / IGT oraz cukrzycą, ale różnice nie były istotne statystycznie.

6.2.11. Analiza częstości występowania hiperinsulinemii na czczo w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

W dalszej części pracy analizie poddano częstość występowania hiperinsulinemii na czczo w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym, w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym (tabela XX).

Tabela XX.

Częstość występowania hiperinsulinemii na czczo w całej badanej grupie osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	Hiperinsulinemia na czczo*				p
	Badanie wstępne (1998-2000)		Badanie kontrolne (2007-2009)		
	n	%	n	%	
NGT →NGT	126	27.5	149	33.1	0.08
NGT →IFG/IGT	16	21.6	38	51.4	<0.001
NGT →DM	8	32.0	13	59.1	0.12
p	0.80		<0.001		

Hiperinsulinemia na czczo * - insulina na czczo >11.7 uJ/ml

W trakcie badania wstępnego hiperinsulinemię na czczo stwierdzono łącznie u 26.6% badanych (150 osób). U 32% osób ze stwierdzoną hiperinsulinemią w badaniu wstępnym rozpoznano cukrzycę w badaniu kontrolnym. W grupie z rozpozną cukrzycą u 59.1% osób w badaniu kontrolnym występowała hiperinsulinemia na czczo.

6.2.12. Analiza stężenia insuliny w 120 min OGTT w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

Analizie poddano wartości stężenia insuliny w 120 min OGTT w całej badanej grupie 564 osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (tabela XXI).

Tabela XXI.

Stężenie insuliny w 120 min OGTT w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	Stężenie insuliny w 120 min OGTT						p
	Badanie wstępne (1998-2000)			Badanie kontrolne (2007-2009)			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	556	35.0	21.4-59.0	536	35.7	18.5-65.1	0.12
NGT →NGT	458	34.0	21.3-55.7	448	30.5	16.6-53.7	0.20
NGT →IFG/IGT	73	40.0	18.8-66.1	71	73.4	54.9-108.3	<0.001
NGT →DM	25	54.2	32.0-94.0	17	92.5	40.6-149.0	0.25
p	0.02			<0.001			

W badaniu wstępnym najwyższe średnie wartości stężenia insuliny w 120 min OGTT obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najniższe w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie rozpoznano zaburzeń gospodarki węglowodanowej, różnice pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie ($p=0.02$).

6.2.13. Analiza częstości występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

W dalszej części badania (tabela XXII) analizowano częstość występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT stwierdzonej w trakcie badania wstępnego i w czasie badania kontrolnego w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.

Tabela XXII.

Częstość występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	Hiperinsulinemia w 120 min OGTT				p
	Badanie wstępne (1998-2000)		Badanie kontrolne (2007-2009)		
	n	%	n	%	
NGT →NGT	132	28.8	104	23.2	0.065
NGT →IFG/IGT	28	38.4	51	71.8	<0.001
NGT → DM	14	56.0	10	58.8	1.0
p	0.002		<0.001		

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT - insulina w 120 min OGTT >57.0 uJ/ml

W czasie badania wstępnego hiperinsulinemię w 120 min OGTT stwierdzono u 30.9% badanych. Największą częstość hiperinsulinemii w 120 min OGTT stwierdzono w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę (56%), a najmniejszą w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie stwierdzono zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Różnica między badanymi grupami była istotna statystycznie ($p=0.002$).

W badaniu kontrolnym hiperinsulinemię w 120 min OGTT stwierdzono u 71.8% badanych, u których rozpoznano IFG/IGT oraz u 58.8% badanych ze stwierdzoną w badaniu kontrolnym cukrzycą.

6.2.14. Analiza wskaźnika HOMA w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

W dalszej kolejności analizowano wskaźnik HOMA, policzony w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym, w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym (tabela XXIII).

Tabela XXIII.

Wartości wskaźnika HOMA w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	HOMA						P
	Badanie wstępne (1998-2000)			Badanie kontrolne (2007-2009)			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	558	1.72	1.04-2.89	547	2.34	1.71-3.19	<0.001
NGT →NGT	459	1.72	1.06-2.89	451	2.20	1.64-2.91	<0.001
NGT →IFG/IGT	74	1.90	1.03-2.76	74	3.25	2.33-4.15	<0.001
NGT →DM	25	1.89	0.90-3.72	22	3.63	3.16-5.05	0.002
p	0.95			<0.001			

W badaniu wstępnym nie stwierdzono różnic w wartości wskaźnika HOMA w zależności od zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym. W badaniu kontrolnym w każdej z grup zaburzeń gospodarki węglowodanowej obserwowano wyższe średnie wartości wskaźnika HOMA w porównaniu do badania wstępnego, i były to różnice istotne statystycznie. Największą średnią wartość wskaźnika HOMA stwierdzono w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę.

6.2.15. Analiza częstości występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

Kolejno analizie poddano częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym w zależności od stwierdzonych w czasie badania kontrolnego zaburzeń gospodarki węglowodanowej (tabela XIV)

Tabela XXIV.

Częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.

Grupa (wg WHO 1999r)	HOMA>2.78				p
	Badanie wstępne (1998-2000)		Badanie kontrolne (2007-2009)		
	n	%	n	%	
NGT →NGT	123	26.8	129	28.8	0.55
NGT →IFG/IGT	18	24.3	47	63.5	<0.001
NGT → DM	9	36.0	19	86.4	0.001
p	0.62		<0.001		

Zarówno w badaniu wstępnym jak i w badaniu kontrolnym największą częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 stwierdzono w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę.

6.2.16. Częstość występowania cukrzycy typu 2 wśród krewnych pierwszego i drugiego stopnia w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg WHO z 1999r.

Analizie poddano częstość występowania cukrzycy typu 2 wśród krewnych pierwszego i drugiego stopnia w badanej grupie osób. Wyniki przedstawiono w tabeli XXV.

Tabela XXV.**Częstość występowania cukrzycy wśród krewnych pierwszego i drugiego stopnia w całej badanej grupie.**

Grupa	Cukrzyca wśród krewnych I stopnia		Cukrzyca wśród krewnych II stopnia		p	Cukrzyca wśród krewnych łącznie	
	n	%	n	%		n	%
Cała grupa (n=562)	142	25.2	46	8.2	<0.001	167	29.7
NGT→NGT (n=463)	114	24.6	38	8.2	<0.001	135	29.2
NGT→IFG/IGT (n =75)	20	26.7	4	5.3	0.001	24	32.0
NGT→DM (n=24)	8	32.0	4	16.7	ns	8	33.3
p		ns		0.059			ns

Największą częstość występowania cukrzycy wśród krewnych pierwszego i drugiego stopnia stwierdzono u osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę (odpowiednio 32% i 16.7%)

6.2.17. Ryzyko wystąpienia cukrzycy w badanej populacji bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

W dalszej części pracy w regresji logistycznej oceniono ryzyko wystąpienia **cukrzycy** w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

W pierwszej kolejności oszacowano ryzyko rozwoju cukrzycy związane z wiekiem i płcią (tabela XXVI)

Tabela XXVI.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z wiekiem i płcią oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej w całej badanej grupie osób.

ZMIENNA (badanie wstępne)	Ryzyko wystąpienia cukrzycy		
	RR	95% CI	p
Wiek	1.05	1.01-1.10	<0.01
Płeć	1.32	0.58-3.57	0.51

W modelu regresji jednowymiarowej wiek był istotnym statystycznie czynnikiem wystąpienia cukrzycy (OR 1.05; $p < 0.01$). Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko rozwoju cukrzycy wzrastało o 5% (tabela XX).

W prezentowanym badaniu w modelu regresji jednowymiarowej płeć męska miała o 32% większe ryzyko rozwoju cukrzycy, ale zależność ta jednak nie była istotna statystycznie (tabela XX).

Następnie każdy z potencjalnych czynników ryzyka zmierzonych w badaniu wstępnym, oceniano w oddzielnym modelu, uwzględniając wiek i płeć osób badanych (tabela XXVII).

Tabela XXVII.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka, wystandaryzowane na wiek i płeć oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej.

ZMIENNA (bad. wstępne)		Ryzyko wystąpienia cukrzycy		
		RR	95% CI	p
BMI		1.04	0.94-1.15	0.45
Glukoza na czczo (mmol/l)		2.44	0.95-6.29	0.06
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)		2.07	1.37-3.11	<0.001
Insulina na czczo (uj/ml)		1.03	0.97-1.10	0.34
Hiperinsulinemia na czczo *		1.22	0.50-2.94	0.66
Insulina w 120min OGTT (uj/ml)		1.01	1.0-1.02	0.01
Hiperinsulinemia w 120 min OGTT**		2.39	1.04-5.49	0.037
HOMA		1.18	0.92-1.52	0.19
Insulinooporność***		1.5	0.64-3.54	0.34
WHR	M	0.40	0.009-159.0	0.78
	K	0.23	0.006-81.7	0.62
WHR – gr M		1.38	0.34-5.57	0.65
WHR – gr K		0.61	0.16-2.35	0.46
Obciążenie rodzinne		1.33	0.53-3.32	0.53
BMI <25 (kg/m ²)		1.0		
25 ≥ BMI < 30 (kg/m ²)		2.15	0.66-6.99	0.2
BMI ≥ 30 (kg/m ²)		2.50	0.69-9.05	0.16
Glikemia na czczo ≥ 5.6 mmol/l		1.80	0.78-4.14	0.16

Hiperinsulinemia na czczo * - insulina na czczo >11.7 uj/ml

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT ** - insulina w 120 min OGTT >57.0 uj/ml

Insulinooporność *** - wskaźnik HOMA >2.78

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela XXI):

- glukoza w 120 min była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy. Wzrost wartości glikemii w 120 min OGTT o 1 mmol/l zwiększał ryzyko rozwoju cukrzycy 2-krotnie (OR- 2.07; $p<0.001$).
- insulina w 120 min OGTT była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy (OR 1.01; $p=0.01$).
- hiperinsulinemia w 120 min OGTT prawie 2.5-krotnie zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy i stanowiła istotny statystycznie czynnik predykcyjny cukrzycy (OR 2.39; $p<0.037$).

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela XXI):

- wzrost wartości glikemii na czczo o 1 mmol/l zwiększał prawie 2.5-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 2.44; $p=0.06$)
- wzrost wartości glikemii na czczo o 1 mmol/l powyżej 5.6 mmol/l zwiększał o 80% ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 1.80; $p=0.16$)
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko rozwoju cukrzycy o 33% (OR 1.33; $p=0.53$).
- nieprawidłowa masa ciała oceniana wskaźnikiem BMI większym bądź równym 25 kg/m^2 i mniejszym niż 30 kg/m^2 zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko wystąpienia cukrzycy, a wskaźnikiem BMI większym bądź równym 30 kg/m^2 zwiększała to ryzyko 2.5-krotnie w porównaniu do prawidłowej masy ciała ocenianej wskaźnikiem BMI mniejszym niż 25 kg/m^2 (odpowiednio OR 2.15; $p=0.2$; OR 2.50; $p=0.16$)
- wzrost wartości wskaźnika HOMA o jedną jednostkę zwiększał o 18% (OR 1.8; $p=0.19$), a insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA > 2.78 zwiększała o 50% (OR 1.5; $p=0.34$) ryzyko rozwoju cukrzycy.

Następnie skonstruowano wielowymiarowy model zawierający wszystkie parametry ocenione w regresji pojedynczej (tabela XXVIII).

Tabela XXVIII.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia cukrzycy		
	RR	95% CI	p
Wiek	1.04	0.997-1.09	0.08
Płeć	1.30	0.54-3.15	0.56
Glikemia na czczo ≥ 5.6 mmol/l	1.53	0.63-3.76	0.35
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)	1.88	1.26-2.81	0.002
BMI <25 (kg/m ²)	1.0		
$25 \geq$ BMI < 30 (kg/m ²)	1.36	0.40-4.65	0.62
BMI ≥ 30 (kg/m ²)	1.60	0.41-6.32	0.50
Hiperinsulinemia na czczo *	0.54	0.08-3.54	0.54
Hiperinsulinemia w 120 min DTOG**	1.61	0.65-4.10	0.32
HOMA ≥ 2.78	1.35	0.21-8.7	0.75
Obciążenie rodzinne	1.20	0.47-3.08	0.70
WHR	1.07	0.37-2.98	0.90

Hiperinsulinemia na czczo * - insulina na czczo >11.7 uJ/ml

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT ** - insulina w 120 min OGTT >57.0 uJ/ml

Insulinooporność *** - wskaźnik HOMA >2.78

W modelu regresji wielowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności które okazały się istotne statystycznie (tabela XXII):

- glukoza w 120 min OGTT była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy. Wzrost wartości glikemii w 120 min OGTT o 1 mmol/l zwiększał ryzyko rozwoju cukrzycy prawie 2-krotnie (OR- 1.88; p=0.002).

W modelu regresji wielowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela XXII):

- wzrost wartości glikemii na czczo o 1 mmol/l powyżej 5.6 mmol/l zwiększał o 53% ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 1.53; p=0.35)
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko rozwoju cukrzycy o 20% (OR 1.33; p=0.53).
- nieprawidłowa masa ciała oceniana wskaźnikiem BMI większym bądź równym 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m² zwiększała o 36% ryzyko wystąpienia cukrzycy, a wskaźnikiem BMI większym bądź równym 30 kg/m² zwiększała to ryzyko o 60% w porównaniu do prawidłowej masy ciała ocenianej wskaźnikiem BMI mniejszym niż 25 kg/m² (odpowiednio OR 1.36; p=0.62; OR 1.60; p=0.50)
- hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała o 61% ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 1.61; p=0.32).
- insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 zwiększała o 35% (OR 1.35; p=0.75) ryzyko rozwoju cukrzycy.

6.2.18. Ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie DM oraz IFG i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r) w badanej populacji bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

Kolejno w regresji logistycznej oceniono ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie DM oraz IFG i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r) w zależności od płci i wieku (XXIX).

Tabela XXIX.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG, IGT stwierdzanych wg kryteriów WHO z 1999r) w zależności od płci i wieku oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia ZABURZEŃ GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ (IFG, IGT, DM)		
	RR	95% CI	p
Płeć (M vs K)	1.65	(1.07-2.56)	0.024
Wiek	1.05	(1.02-1.07)	<0.001
Wiek (≥ 65 vs <65 lat)	1.91	(1.23-2.98)	<0.01

W modelu regresji jednowymiarowej płeć męska była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.65; $p < 0.024$) (tabela XXIX).

W modelu regresji jednowymiarowej wiek był istotnym statystycznie czynnikiem wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.05; $p < 0.001$). Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej wzrastało o 5%, a w grupie osób w wieku powyżej 65 roku życia ryzyko to wzrastało aż o 91% (OR 1.91, $p < 0.01$) (tabela XXIX).

W tabeli XXX przedstawiono ocenę ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie DM oraz IFG i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r) w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym. Każdy z potencjalnych czynników ryzyka, oceniano w oddzielnym modelu, uwzględniając wiek i płeć osób badanych.

Tabela XXX.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG, IGT stwierdzanych wg kryteriów WHO z 1999r) oszacowane na podstawie jednoczynnikowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia ZABURZEŃ GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ (IFG, IGT, DM)		
	RR	95% CI	p
Glukoza na czczo (mmol/l)	2.06	1.25-3.39	0.004
Glukoza na czczo \geq 5.6 mmol/l	1.86	1.18-2.92	0.007
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)	1.33	1.1-1.61	0.003
Insulina na czczo (uj/ml)	1.02	0.98-1.05	0.29
Hiperinsulinemia na czczo *	0.87	0.52-1.46	0.60
Insulina w 120min OGTT (uj/ml)	1.01	1.0-4.80	0.03
Hiperinsulinemia w 120 min OGTT**	1.67	1.03-2.71	0.036
HOMA	1.11	0.97-1.27	0.14
Insulinooporność***	1.03	0.63-1.70	0.89
WHR M	1.05	0.52-2.13	0.89
WHR K	0.88	0.40-1.96	0.76
Obciążenie rodzinne	1.51	0.92-2.47	0.099
BMI	1.08	1.02-1.14	<0.01
BMI < 25 (kg/m ²)	1.0		
25 \geq BMI < 30 (kg/m ²)	1.91	1.07-3.44	0.03
BMI \geq 30 (kg/m ²)	2.49	1.30-4.74	<0.01

Hiperinsulinemia na czczo * - insulina na czczo >11.7 uj/ml

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT ** - insulina w 120 min OGTT >57.0 uj/ml

Insulinooporność *** - wskaźnik HOMA >2.78

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela XXX):

- glikemia na czczo stanowiła istotny czynnik ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej, biorąc pod uwagę łączne wystąpienie cukrzycy, IFG i IGT. Ze wzrostem wartości glikemii na czczo o każdy 1 mmol/l ryzyko to zwiększało się ponad 2-krotnie (OR 2.06; $p=0.004$)
- wartość glikemii na czczo równa lub wyższa od 5.6 mmol/l była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zwiększając to ryzyko prawie 2-krotnie (OR 1.86; $p<0.007$).
- stężenie glikemii w 120 min OGTT było znamionym czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Każdy wzrost o 1 mmol/l wartości glikemii w 120 min OGTT zwiększał ryzyko to o 33% (OR 1.33; $p=0.003$).
- stężenie insuliny w 120 min OGTT było istotnym statystycznie czynnikiem wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.01, $p=0.03$)
- hiperinsulinemia w 120 min OGTT była znamionym czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zwiększała to ryzyko o 67% (OR 1.67; $p=0.036$)
- wskaźnik BMI stanowił istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Wzrost masy ciała o każdy 1 kg/m^2 zwiększał to ryzyko o 8% (OR 1.08; $p<0.01$)
- otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m^2 była znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zwiększając to ryzyko 2.5-krotnie z każdym 1 kg/m^2 powyżej 30 kg/m^2 (OR 2.49; $p<0.01$)
- nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m^2 i mniejszym niż 30 kg/m^2 zwiększała ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej prawie 2-krotnie, będąc istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.91; $p=0.03$).

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela XXX):

- dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2 zwiększał ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej o 51% (OR 1.51; $p=0.99$)

- wraz ze wzrostem stężenia insuliny na czczo o 1 uJ/ml ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej zwiększało się o 2% (OR 1.02; p=0.29)
- wzrost wartości wskaźnika HOMA o 1 jednostkę zwiększał ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej o 11% (OR 1.11; p=0.14)

Następnie skonstruowano model wieloczynnikowy zawierający wszystkie parametry ocenione w regresji pojedynczej (tabela XXXI).

Tabela XXXI.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG, IGT stwierdzanych wg kryteriów WHO z 1999r) oszacowane na podstawie wieloczynnikowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia ZABURZEŃ GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ (IFG, IGT, DM)		
	RR	95% CI	p
Wiek	1.04	1.01-1.06	0.006
Płeć	1.57	0.99-2.49	0.056
Glikemia na czczo ≥ 5.6 mmol/l	1.65	1.04-2.61	0.03
Glikemia w 120 min OGTT (mmol/l)	1.27	1.05-1.53	0.015
BMI < 25 (kg/m ²)	1.0		
25 \geq BMI < 30 (kg/m ²)	1.56	0.86-2.84	0.14
BMI ≥ 30 (kg/m ²)	1.83	0.94-3.56	0.07

W modelu regresji wieloczynnikowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela XXV):

- wartość glikemii na czczo równa lub większa od 5.6 mmol/l była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zwiększając to ryzyko ponad 1.5-krotnie (OR1.65; p=0.03)
- wartość glikemii w 120 min OGTT była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zwiększając to ryzyko 27% (OR 1.27; p=0.015)
- wiek był istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.04; p=0.006). Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej wzrastało o 4 %.

W modelu regresji wieloczynnikowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela XXV):

- otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m^2 zwiększała ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej o 83% (OR 1.83; $p=0.07$)
- nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m^2 i mniejszym od 30 kg/m^2 zwiększała ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej o 56% (OR1.56; $p=0.14$)

6.3. Analiza badanej populacji przy przyjęciu kryteriów rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r.

W dalszej analizie całą badaną grupę osób z rozpoznaną w czasie badania wstępnego prawidłową tolerancją glukozy wg wytycznych WHO z 1999r podzielono na dwie podgrupy uwzględniające aktualne kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r:

Grupa pierwsza (**NGT_{5,6}**), w której w badaniu wstępnym poziom glukozy na czczo był niższy od 5.6 mmol/l. Grupa druga (**NGT_{5,6 - 6,1}**), w której w badaniu wstępnym poziom glukozy był równy lub wyższy od 5.6 mmol/l i niższy od 6.1 mmol/l.

W grupach tych analizie poddano częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, wskaźnik BMI, wskaźnik WHR, stężenie glukozy na czczo, stężenie glukozy w 120 min OGTT, stężenie insuliny na czczo, stężenie insuliny w 120 min OGTT, wskaźnik HOMA stwierdzone w trakcie badania wstępnego w grupach zaburzeń tolerancji węglowodanów rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzanych wg wytycznych PTD z 2011r dotyczących rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, w całej badanej grupie osób z uwzględnieniem płci przedstawiono w tabeli nr XXXII.

Tabela XXXII.

Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w całej badanej grupie osób oraz w grupie kobiet i w grupie mężczyzn wg kryteriów PTD z 2011r .

		Cała grupa (N=564)		Kobiety (N=355)		Mężczyźni (N=209)		p	
		n	%	n	%	n	%		
PTD 2011	NGT	407	72.16	279	78.59	128	61.24	<0.001	
	IFG/IGT	IFG i/lub IGT	132	23.40	62	17.46	70	33.50	<0.001
		IFG	76	13.48	27	7.61	49	23.44	<0.001
		IGT	56	9.93	35	9.86	21	10.05	1.0
DM		25	4.43	14	3.94	11	5.26	0.57	

Przy przyjęciu wytycznych PTD z 2011r obserwowano:

- zmniejszenie częstości występowania prawidłowej tolerancji glukozy w całej badanej grupie o 10.11%, u kobiet o 6.47%, u mężczyzn o 16.26%.
- wzrost częstości występowania IFG_{5,6} w całej badanej grupie o 10.11%, u kobiet o 6.48%, u mężczyzn o 16.26%.

6.3.1. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych wg kryteriów PTD z 2011r.

Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1} przedstawiono w tabeli nr XXXIII.

Tabela XXXIII.

Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	NGT _{5,6}		NGT _{5,6-6.1}		p
	n	%	n	%	
Cała grupa	381		183		0.013
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	326	85.6	138	75.4	
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	41	10.8	34	18.6	
NGT _{5,6} →DM	14	3.7	11	6.0	

W grupie osób NGT_{5,6} częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej wynosiła łącznie 14.5%. W grupie osób NGT_{5,6-6.1} częstość występowania

w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej była wyższa i wynosiła łącznie 24.6%. Różnica pomiędzy badanymi grupami była istotna statystycznie ($p=0.013$).

6.3.2. Analiza wskaźnika BMI stwierdzanego w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Wyższe wartości wskaźnika BMI w trakcie badania wstępnego obserwowano w grupie osób NGT_{5,6-6,1}, różnica pomiędzy badanymi grupami była istotna statystycznie ($p<0.001$) (tabela XXXIV).

Tabela XXXIV.

Wartości wskaźnika BMI stwierdzanego w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Cała grupa (wg PTD z 2011r)	BMI (badanie wstępne)						p
	NGT _{5,6}			NGT _{5,6-6,1}			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	381	26.0	24.0-28.0	183	27.3	25.1-30.6	<0.001
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	300	25.8	23.6-28.5	107	26.8	24.6-30.3	0.008
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	67	27.7	25.3-29.4	65	28.1	25.3-31.1	0.21
NGT _{5,6} →DM	14	26.8	25.0-32.0	11	26.8	25.7-30.0	
p	0.005			0.23			

6.3.3. Analiza częstości występowania zaburzeń masy ciała stwierdzanych w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Kolejno analizie poddano częstość występowania zaburzeń masy ciała stwierdzanych w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1} (tabela XXXV).

Tabela XXXV.

Częstość występowania zaburzeń masy ciała stwierdzanych w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	Prawidłowa masa ciała BMI <25 kg/m ²		Nadwaga 25≥BMI <30 kg/m ²		Otyłość BMI ≥30 kg/m ²		P*
	n	%	n	%	n	%	
NGT _{5,6}	149	39.1	162	42.5	70	18.4	<0.001
NGT _{5,6-6,1}	42	23.0	85	46.4	56	30.6	
P**	<0.001		0.43		0.002		

P* - test χ^2

P** - test proporcji

W grupie osób NGT_{5,6} nadwagę lub otyłość w trakcie badania wstępnego stwierdzono u 60.9% badanych. W grupie osób NGT_{5,6-6,1} nadwagę lub otyłość w trakcie badania wstępnego stwierdzono u 77.0 % badanych. Różnice pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie ($p < 0.001$). Otyłość w czasie badania wstępnego obserwowana była prawie 2-krotnie częściej w grupie osób NGT_{5,6-6,1} (u 30.6% badanych).

6.3.4. Analiza obwodu pasa oraz wskaźnika WHR stwierdzanego w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Nie obserwowano różnic w częstości występowania otyłości trzewnej mierzonej wskaźnikiem WHR i obwodem pasa pomiędzy badanymi grupami, po podziale całej badanej grupy wg glikemii na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym. Wyniki przedstawiono w tabeli nr XXXVI i XXXVII.

Tabela XXXVI.

Częstość występowania nieprawidłowego obwodu pasa w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	Obwód pasa				p
	NGT _{5,6}		NGT _{5,6-6.1}		
	n	%	n	%	
Cała grupa	220	57.9	106	58.2	1.0
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	181	60.5	65	60.8	1.0
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	32	47.8	35	54.7	0.54
NGT _{5,6} →DM	7	50.0	6	54.6	1.0
p	0.067		0.45		

Tabela XXXVII.

Częstość występowania nieprawidłowego wskaźnika WHR w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	WHR				p
	NGT _{5,6}		NGT _{5,6-6.1}		
	n	%	n	%	
Cała grupa	296	77.9	139	76.4	0.81
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	235	78.6	82	76.6	0.77
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	51	76.1	48	75.0	1.0
NGT _{5,6} →DM	10	71.4	9	81.8	0.89
p	0.47		0.93		

6.3.5. Analiza stężenia glukozy na czczo w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Analiza stężenia glukozy na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1} przedstawiono w tabeli nr XXXVIII.

Tabela XXXVIII.

Stężenie glukozy na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	Stężenie glukozy na czczo						p
	NGT _{5,6}			NGT _{5,6-6,1}			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	381	5.1	4.9-5.4	183	5.9	5.7-6.0	<0.001
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	300	5.1	4.9-5.4	107	5.8	4.9-6.8	<0.001
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	67	5.3	5.0-5.4	65	5.9	5.8-6.0	<0.001
NGT _{5,6} →DM	14	5.2	4.9-5.4	11	6.0	5.8-6.1	<0.001
p	0.056			0.009			

W grupie osób NGT_{5,6} najwyższe średnie stężenie glukozy na czczo obserwowano u osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano IFG_{5,6}/IGT wg kryteriów PTD z 2011r.

W grupie osób NGT_{5,6-6,1} najwyższe średnie stężenie glukozy na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę.

6.3.6. Analiza stężenia glukozy w 120 min OGTT w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Stężenie glukozy w 120 min OGTT stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1} przedstawiono w tabeli nr XXXIX.

Tabela XXXIX.

Stężenie glukozy w 120 min OGTT stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	Stężenie glukozy w 120 min OGTT						p
	NGT _{5,6}			NGT _{5,6-6,1}			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	381	5.1	4.9-5.4	183	5.9	5.1-6.8	<0.001
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	300	5.5	4.7-6.3	107	5.8	4.9-6.8	0.015
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	67	5.7	4.7-6.7	65	6.1	5.3-6.7	0.29
NGT _{5,6} →DM	14	6.7	6.1-7.3	11	7.1	6.2-7.2	0.53
p	0.003			0.006			

Stwierdzono istotnie statystycznie wyższe średnie stężenie glukozy w 120 min OGTT w grupie osób NGT_{5,6-6,1} (p<0.001).

Zarówno w grupie osób NGT_{5,6} jak i w grupie osób NGT_{5,6-6,1} najwyższe średnie wartości stężenia glukozy w 120 min OGTT obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najniższe w grupie osób z prawidłową tolerancją glukozy w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) i różnice były istotne statystycznie (odpowiednio p=0.003; p=0.006).

6.3.7. Analiza stężenia insuliny na czczo stwierdzanej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Stężenie insuliny na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1} przedstawiono w tabeli nr XL.

Tabela XL.

Stężenie insuliny na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	Stężenie insuliny na czczo						p
	NGT _{5,6}			NGT _{5,6-6,1}			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	376	7.0	4.3-11.5	183	9.0	5.1-13.0	<0.001
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	296	7.0	4.4-11.0	107	8.5	5.0-13.0	0.008
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	66	7.2	4.2-11.4	64	9.0	6.0-12.6	0.03
NGT _{5,6} →DM	14	6.8	3.8-15.0	11	9.6	3.2-14.4	0.72
p	0.99			0.88			

Stwierdzono istotnie statystycznie wyższe średnie stężenie insuliny na czczo w całej badanej grupie osób NGT_{5,6-6,1} (p<0.001).

W grupie osób NGT_{5,6} najwyższe średnie stężenie insuliny na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano IFG_{5,6}/IGT.

W grupie osób NGT_{5,6-6,1} najwyższe średnie stężenie insuliny na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najniższe w grupie osób z prawidłową tolerancją glukozy, ale nie była to różnica istotna statystycznie (p=0.88).

6.3.8. Analiza częstości występowania hiperinsulinemii na czczo stwierdzanej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Częstość występowania hiperinsulinemii na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1} przedstawiono w tabeli nr XLI.

Tabela XLI.

Częstość występowania hiperinsulinemii na czczo stwierdzonej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	Hiperinsulinemia na czczo				p
	NGT _{5,6}		NGT _{5,6-6,1}		
	n	%	n	%	
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	71	0.10	35	32.7	0.10
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	15	0.48	19	29.7	0.48
NGT _{5,6} →DM	4	28.6	4	36.6	-

Hiperinsulinemia na czczo - insulina na czczo >11.7 uJ/ml

Zarówno w grupie osób NGT_{5,6} jak i NGT_{5,6-6,1} największą częstość występowania hiperinsulinemii na czczo obserwowano w grupach osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę wg kryteriów PTD z 2011r (odpowiednio u 28.6% osób i 36.6% osób).

6.3.9. Analiza stężenia insuliny w 120 min OGTT oznaczonej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Stężenie insuliny w 120 min OGTT oznaczonej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1} przedstawiono w tabeli nr XLII.

Tabela XLII.

Stężenie insuliny w 120 min OGTT oznaczonej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	Stężenie insuliny w 120 min OGTT						p
	NGT _{5,6}			NGT _{5,6-6,1}			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	376	35.0	21.8-59.7	180	34.3	20.9-57.9	0.84
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	296	34.0	22.0-55.4	107	33.0	19.0-53.9	0.55
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	66	39.9	20.7-66.1	62	35.7	18.8-77.0	0.92
NGT _{5,6} →DM	14	54.0	34.0-67.0	11	54.2	31.3-106.8	0.93
p	0.098			0.10			

Zarówno w grupie osób NGT_{5,6} jak i w grupie osób NGT_{5,6-6.1} najwyższe średnie wartości stężeń insuliny w 120 min OGTT obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najniższe w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową stwierdzaną w badaniu kontrolnym, ale nie były to różnice istotne statystycznie (odpowiednio p=0.98; p=0.10).

6.3.10. Analiza częstości występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT stwierdzanej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Częstość występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1} przedstawiono w tabeli nr XLIII.

Tabela XLIII.

Częstość występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	Hiperinsulinemia w 120 min OGTT				p
	NGT _{5,6}				
	n		n	%	
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	70	0.35	20	18.7	0.35
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	22	1.0	20	32.3	1.0
NGT _{5,6} →DM	6	42.9	5	45.5	-

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT - insulina w 120 min OGTT >57.0 uJ/ml

W badaniu kontrolnym w grupie osób NGT_{5,6} największą częstość występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT (42.9%) obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najmniejszą (23.7%) w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie stwierdzono zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r.

W badaniu kontrolnym w grupie osób NGT_{5,6-6.1} największą częstość występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT (45.5%) obserwowano w grupie osób, u których w

badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najmniejszą (18.7%) w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie stwierdzono zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r.

6.3.11. Analiza wskaźnika HOMA wyliczonego w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Wartości wskaźnika HOMA wyliczone w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1} przedstawiono w tabeli nr XLIV.

Tabela XLIV.

Wartości wskaźnika HOMA wyliczonego w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6.1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	HOMA						p
	NGT _{5,6}			NGT _{5,6-6.1}			
	n	mediana	Q1-Q3	n	mediana	Q1-Q3	
Cała grupa	376	1.6	1.0-2.6	182	2.4	1.4-3.4	<0.001
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	296	1.6	1.0-2.5	107	2.2	1.3-3.4	<0.001
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	66	1.6	1.0-2.7	64	2.3	1.5-3.3	0.002
NGT _{5,6} →DM	14	1.5	1.0-3.2	11	2.7	0.8-3.9	0.30
p	0.97			0.84			

W grupie osób NGT_{5,6-6.1} najwyższe średnie wartości wskaźnika HOMA obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najniższe w grupie osób z prawidłową tolerancją glukozy stwierdzaną wg kryteriów PTD z 2011r, ale nie była to różnica istotna statystycznie (p=0.84).

W porównaniu do grupy osób NGT_{5,6}, w grupie osób NGT_{5,6-6.1} stwierdzono istotnie statystycznie wyższe średnie wartości wskaźnika HOMA w całej badanej grupie osób oraz w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej (p<0.001; p<0.001; p=0.002).

6.3.12. Analiza częstości występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA > 2.78 stwierdzanej w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r.

Częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1} przedstawiono w tabeli nr XLV.

Tabela XLV.

Częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}.

Grupa (wg PTD z 2011r)	HOMA>2.78				p
	NGT _{5,6}		NGT _{5,6-6,1}		
	n	%	n	%	
NGT _{5,6} →NGT _{5,6}	64	21.6	40	37.4	0.002
NGT _{5,6} →IFG _{5,6} /IGT	14	21.2	23	35.9	0.1
NGT _{5,6} →DM	4	28.6	5	45.5	-

Insulinooporność - wskaźnik HOMA >2.78

Zarówno w grupie osób NGT_{5,6} jak i w grupie osób NGT_{5,6-6,1} największą częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 obserwowano w grupie osób z cukrzycą (odpowiednio u 28.6% i 45.5% badanych).

6.3.13. Ryzyko wystąpienia cukrzycy w grupie osób z glikemią na czczo równą lub większą od 5.6 mmol/l i mniejszą od 6.1 mmol/l w badaniu wstępnym, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

W dalszej części pracy w modelu regresji logistycznej oceniono ryzyko wystąpienia **cukrzycy** w grupie osób NGT_{5,6-6,1} (u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l) w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

W pierwszej kolejności oszacowano ryzyko rozwoju cukrzycy związane z wiekiem i płcią (tabela XLVI)

Tabela XLVI.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z wiekiem i płcią oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej w grupie osób NGT_{5,6-6,1}.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia cukrzycy		
	RR	95% CI	p
Płeć (M vs K)	1.68	0.46-6.10	0.43
Wiek	1.05	0.99-1.11	0.12

W modelu regresji jednowymiarowej płeć męska zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy o 68%, ale zależność ta nie osiągnęła istotności statystycznej (OR 1.68; p=0.43) (tabela XLVI).

Z każdym rokiem życia ryzyko rozwoju cukrzycy wzrastało o 5%, nie osiągając istotności statystycznej (OR 1.05; p=0.12) (tabela XLVI).

Następnie każdy z potencjalnych czynników ryzyka, oceniano w oddzielnym modelu (tabela XLVII).

Tabela XLVII.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej, wystandaryzowanej na wiek i płeć w grupie osób NGT_{5,6-6,1}.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia cukrzycy			
	RR	95% CI	p	
BMI	0.99	0.84-1.15	0.86	
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)	3.85	1.43-10.32	<0.001	
Insulina na czczo (uj/ml)	1.04	0.95-1.15	0.39	
Hiperinsulinemia na czczo *	1.03	0.26-4.0	0.97	
Insulina w 120min OGTT (uj/ml)	1.01	0.998-1.03	0.08	
Hiperinsulinemia w 120 min OGTT**	3.48	0.92-13.03	0.06	
HOMA	1.19	0.83-1.70	0.33	
Insulinooporność***	1.25	0.34-4.59	0.74	
WHR	M K	1.21	0.18-8.18	0.84
BMI < 25 (kg/m ²)		1.0		
25 ≥ BMI < 30 (kg/m ²)		2.23	0.20-25.2	0.27
BMI ≥ 30 (kg/m ²)		4.03		0.71
Obciążenie rodzinne		0.72	0.14-3.74	0.69

Hiperinsulinemia na czczo * - insulina na czczo >11.7 uj/ml

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT ** - insulina w 120 min OGTT >57.0 uj/ml

Insulinooporność *** - wskaźnik HOMA >2.78

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela XLVII):

- stężenie glukozy w 120 min OGTT było znaczącym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy. Wzrost stężenia glukozy w 120 min OGTT o 1 mmol/l zwiększał ryzyko rozwoju cukrzycy 4-krotnie (OR 3.85; p<0.001).

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela XLVII):

- hiperinsulinemia w 120 min OGTT prawie 3.5-krotnie zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 3.48; p=0.06)
- insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy o 25% (OR 1.25; p=0.74)
- nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym od 30 kg/m² zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko wystąpienia cukrzycy (OR 2.23; p=0.27).
- otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m² zwiększała 4-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 4.03; p=0.71).

Z uwagi na mały zakres zmiany wartości glukozy na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupie osób NGT_{5.6-6.1} w badaniu kontrolnym wynoszący 0.1 pominięto ocenę glikemii na czczo jako czynnika ryzyka rozwoju cukrzycy.

W dalszej kolejności skonstruowano model wieloczynnikowy zawierający wszystkie parametry ocenione w regresji pojedynczej (tabela XLVIII).

Tabela XLVIII.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci w grupie osób NGT_{5,6-6.1}.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia cukrzycy		
	RR	95% CI	p
Płeć (M vs K)	1.89	0.39-9.21	0.43
Wiek	1.06	0.99-1.14	0.09
BMI < 25 (kg/m ²)	1.0		
25 ≥ BMI < 30 (kg/m ²)	3.67	0.36-37.2	0.26
BMI ≥ 30 (kg/m ²)	1.23	0.08-18.2	0.88
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)	4.21	1.37-13.0	0.01
Insulina na czczo > 11.7 (uj/ml)	1.32	0.09-19.8	0.84
Insulina w 120min OGTT > 57 (uj/ml)	1.37	0.25-7.46	0.71
HOMA ≥ 2.78	0.63	0.05-8.67	0.73
WHR gr	1.79	0.26-12.4	0.55
Obciążenie rodzinne	0.50	0.08-3.12	0.46

W regresji wielowymiarowej obserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela XLVIII):

- glukoza w 120 min OGTT była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy. Wzrost glikemii po obciążeniu o każdy 1 mmol/l zwiększał to ryzyko ponad 4-krotnie (OR 4.21; p=0.01)

W regresji wielowymiarowej obserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela XLVIII):

- płeć męska zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy o 89% (OR 1.89; p=0.43)
- nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym od 30 kg/m² zwiększała ponad 3.5-krotnie ryzyko wystąpienia cukrzycy (OR 3.67; p=0.26)

- otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m² zwiększała o 23% ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 1.23; p=0.88)
- hiperinsulinemia na czczo zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy o 32% (OR 1.32; p=0.84)
- hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy o 37% (OR 1.37; p=0.71)

6.3.14. Ryzyko wystąpienia cukrzycy w badanej populacji bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD Z 2011r, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

W dalszej części pracy w regresji logistycznej oceniono ryzyko wystąpienia **cukrzycy** w grupie osób **NGT_{5,6}** (u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy było mniejsze od 5.6 mmol/l) w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

W pierwszej kolejności oceniono ryzyko rozwoju cukrzycy związane z wiekiem i płcią (tabela XLIX)

Tabela XLIX.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z wiekiem i płcią oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej w grupie osób **NGT_{5,6}**.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia cukrzycy		
	RR	95% CI	p
Płeć (M vs K)	1.27	0.41-3.95	0.68
Wiek	1.06	0.999-1.11	0.049

W badanej grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011 w modelu regresji jednowymiarowej płeć męska zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy o 27%, nie osiągając jednak istotności statystycznej (OR 1.27; p=0.68) (tabela XLIX).

W badanej grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011

w modelu regresji jednowymiarowej wiek był znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy. Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko to wzrastało o 6% (OR 1.06; $p=0.049$) (tabela XLIX).

Następnie każdy z potencjalnych czynników ryzyka, oceniano w oddzielnym modelu, uwzględniając wiek i płeć osób badanych (tabela L).

Tabela L.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej, wystandaryzowanej na wiek i płeć w grupie osób NGT_{5,6}.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia cukrzycy			
	RR	95% CI	p	
BMI	1.07	0.94-1.23	0.27	
Glukoza na czczo (mmol/l)	1.61	0.34-7.68	0.55	
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)	1.67	1.09-2.55	0.017	
Insulina na czczo (uj/ml)	1.01	0.92-1.12	0.81	
Hiperinsulinemia na czczo *	1.17	0.35-3.92	0.80	
Insulina w 120min OGTT (uj/ml)	1.01	1.0-1.02	0.04	
Hiperinsulinemia w 120 min OGTT**	2.13	0.69-6.57	0.19	
HOMA	1.09	0.71-1.68	0.69	
Insulinooporność***	1.43	0.43-4.79	0.56	
WHR	M	2.11	0.22-20.56	0.52
	K	0.32	0.07-1.41	0.13
BMI < 25 (kg/m ²)	1.0			
25 ≥ BMI < 30 (kg/m ²)	1.61	0.35-7.30	0.54	
BMI ≥ 30 (kg/m ²)	2.75	0.56-13.4	0.21	
Obciążenie rodzinne	1.96	0.62-6.15	0.25	

Hiperinsulinemia na czczo * - insulina na czczo >11.7 uj/ml

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT ** - insulina w 120 min OGTT >57.0 uj/ml

Insulinooporność *** - wskaźnik HOMA >2.78

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela L):

- stężenie glukozy w 120 min OGTT stanowiło istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy. Wzrost glikemii o 1 mmol/l w 120 min OGTT zwiększał to ryzyko o 67% (OR 1.67; p=0.017)
- stężenie insuliny w 120 min OGTT stanowiło istotny statystycznie czynnik predykcyjny wystąpienia cukrzycy (OR 1.01; p=0.04)

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela L):

- wzrost poziomu glikemii na czczo o każdy 1 mmol/l zwiększał ryzyko rozwoju cukrzycy o 61% (OR 1.61; p=0.55)
- hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy ponad 2-krotnie (OR 2.13; p=0.19)
- insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA $>$ 2.78 zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy o 43% (OR 1.43; p=0.56)
- nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym od 30 kg/m² zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy ponad 1.5-krotnie (OR 1.61; p=0.54)
- otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m² zwiększała ponad 2.5-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 2.75; p=0.21)
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko wystąpienia cukrzycy o 96% (OR 1.96; p=0.25)

Kolejno skonstruowano model wieloczynnikowy zawierający wszystkie parametry ocenione w regresji pojedynczej (tabela LI)

Tabela LI.

Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci w grupie osób NGT_{5,6}.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia cukrzycy		
	RR	95% CI	p
Płeć	1.10	0.32-3.8	0.88
Wiek	1.04	0.97-1.11	0.24
BMI < 25 (kg/m ²)	1.0		
25 ≥ BMI < 30 (kg/m ²)	1.20	0.25-5.84	0.82
BMI ≥ 30 (kg/m ²)	2.17	0.40-11.7	0.37
Glukoza na czczo (mmol/l)	1.22	0.23-6.38	0.82
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)	1.59	1.03-2.45	0.03
Insulina na czczo > 11.7 (uj/ml)	0.15	0.002-12.7	0.40
Insulina w 120min OGTT > 57 (uj/ml)	1.62	0.48-5.50	0.44
HOMA ≥ 2.78	4.54	0.05-371.8	0.50
Obciążenie rodzinne	1.85	0.56-6.08	0.31
WHR gr	0.71	0.18-2.73	0.62

W regresji wielowymiarowej zaobserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela LI):

- glukoza w 120 min OGTT stanowiła istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy. Wzrost glikemii po obciążeniu o każdy 1 mmol/l zwiększał to ryzyko o 59% (OR 1.59; p=0.03).

W regresji wielowymiarowej zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela LI):

- insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy 4.5-krotnie (OR 4.54; p=0.50)

- hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy o 62% (OR 1.62; p=0.44)
- nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym od 30 kg/m² zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy o 20% (OR 1.20; p=0.82)
- otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większymi od 30 kg/m² zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 2.17; p=0.37)
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko wystąpienia cukrzycy o 85% (OR 1.85; p=0.31)

6.3.15. Ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie DM oraz IFG i IGT (wg kryteriów PTD Z 2011r) w badanej populacji bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r, w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

Następnie w regresji logistycznej oceniono ryzyko wystąpienia **zaburzeń gospodarki węglowodanowej**; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie **cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT** (wg kryteriów PTD z 2011r) w grupie osób **NGT_{5,6}** (u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy było mniejsze od 5.6 mmol/l) w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

W pierwszej kolejności oceniono ryzyko rozwoju **zaburzeń gospodarki węglowodanowej**; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie **cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT** (wg kryteriów PTD z 2011r) związane z wiekiem i płcią (tabela LII)

Tabela LII.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG_{5,6}, IGT stwierdzanych wg kryteriów PTD z 2011r) w zależności od płci i wieku oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej w grupie NGT_{5,6}.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia ZABURZEŃ GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ (IFG _{5,6} , IGT, DM)		
	RR	95% CI	p
Płeć (M vs K)	2.33	1.40-3.9	0.001
Wiek	1.04	1.01-1.07	0.006

W modelu regresji jednowymiarowej płeć męska zwiększała prawie 2.5-krotnie ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) (OR 2.33; p=0.001) (tabela LII).

W modelu regresji jednowymiarowej wiek stanowił istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko to wzrastało o 4% (OR 1.04; p=0.006) (tabela LII).

Następnie każdy z potencjalnych czynników ryzyka, oceniano w oddzielnym modelu, uwzględniając wiek i płeć osób badanych (tabela LIII).

Tabela LIII.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG_{5,6}, IGT stwierdzanych wg kryteriów PTD z 2011r) związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej, wystandaryzowanej na wiek i płeć w grupie NGT_{5,6}.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia ZABURZEŃ GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ (IFG _{5,6} , IGT, DM)		
	RR	95% CI	p
Glukoza na czczo (mmol/l)	1.98	0.94-4.17	0.07
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)	1.30	1.04-1.63	0.02
Insulina na czczo (uj/ml)	1.01	0.97-1.06	0.51
Hiperinsulinemia na czczo *	1.0	0.65-1.53	0.99
Insulina w 120min OGTT (uj/ml)	1.007	1.0-1.014	0.029
Hiperinsulinemia w 120 min OGTT**	1.82	1.05-3.18	0.03
HOMA	1.09	0.90-1.31	0.36
Insulinooporność***	1.07	0.58-1.97	0.83
WHR	0.98	0.53-1.80	0.94
Obciążenie rodzinne	1.61	0.92-2.83	0.095
BMI	1.07	0.99-1.14	0.056
BMI < 25 (kg/m ²)			
25 ≥ BMI < 30 (kg/m ²)	2.05	1.08-3.91	0.03
BMI ≥ 30 (kg/m ²)	1.79	0.81-3.92	0.15

Hiperinsulinemia na czczo * - insulina na czczo >11.7 uj/ml

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT ** - insulina w 120 min OGTT >57.0 uj/ml

Insulinooporność *** - wskaźnik HOMA >2.78

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela LIII):

- glikemia w 120 min OGTT była znamienym czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i

IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). Wzrost wartości glikemii w 120 min OGTT zwiększał to ryzyko o 30% (OR 1.30; p=0.02).

- stężenie insuliny w 120 min OGTT było istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) (OR 1.007; p=0.029).

- hiperinsulinemia w 120 min OGTT stanowiła znamienny czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). Hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała to ryzyko o 82% (OR 1.82; p=0.03).

- nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m² zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r), osiągając istotność statystyczną (OR 2.05; p=0.03).

W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela LIII):

- dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) o 61% (OR 1.61; p=0.095)

- wzrost wartości glikemii na czczo o 1 mmol/l zwiększał prawie 2-krotnie ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) (OR 1.98; p=0.07)

- otyłość mierzona wskaźnikiem BMI większym od 30 kg/m² zwiększała o 79% ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) (OR 1.79; p=0.15)

Kolejno skonstruowano model wieloczynnikowy zawierający wszystkie parametry ocenione w regresji pojedynczej (tabela LIV)

Tabela LIV.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG_{5,6}, IGT stwierdzanych wg kryteriów PTD z 2011r) związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka, wystandaryzowane na wiek i płeć w grupie osób NGT_{5,6} oszacowane na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej.

ZMIENNA (bad. wstępne)	Ryzyko wystąpienia ZABURZEŃ GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ (IFG _{5,6} , IGT, DM)		
	RR	95% CI	p
Płeć	2.27	1.32-3.81	0.002
Wiek	1.03	0.997-1.06	0.07
Glukoza w 120 min OGTT (mmol/l)	1.21	0.94-1.55	0.13
Hiperinsulinemia w 120 min OGTT**	1.35	0.72-2.53	0.33
BMI < 25 (kg/m ²)	1.84	0.95-3.58	0.07
25 ≥ BMI < 30 (kg/m ²)	1.43	0.63-3.26	0.39
BMI ≥ 30 (kg/m ²)			
Obciążenie rodzinne	1.58	0.88-2.83	0.12

Hiperinsulinemia w 120 min OGTT ** - insulina w 120 min OGTT >57.0 uJ/ml

W modelu regresji wielowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które okazały się istotne statystycznie (tabela LIV):

- płeć męska zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) będąc istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju tych zaburzeń (OR 2.27; p=0.002)

W modelu regresji wielowymiarowej uwzględniającej wiek i płeć zaobserwowano następujące zależności, które jednak nie osiągnęły istotności statystycznej (tabela LIV):

- z każdym kolejnym rokiem życia o 3% wzrastało ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r), będąc na granicy istotności statystycznej (OR 1.03; p=0.07)
- nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m² zwiększała o 84% ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc

pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r), będąc na granicy istotności statystycznej (OR 1.84; p=0.07)

- otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m² zwiększała o 43% ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) (OR 1.43; p=0.39)

- dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) o 21% (OR 1.58; p=0.12)

- hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała o 35% ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) (OR 1.35; p=0.33)

- wzrost wartości glikemii w 120 min OGTT o 1 mmol/l zwiększał ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) o 21% (OR 1.21; p=0.13).

7. OMÓWIENIE WYNIKÓW

W ciągu ostatnich lat obserwowany jest na świecie dramatyczny wzrost częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej i jej powikłań. Identyfikacja czynników ryzyka rozwoju cukrzycy może pozwolić na wyłonienie grup, które wymagają przeprowadzenia wczesnego, skutecznego i taniego screeningu oraz wdrożenie działań prewencyjnych w tej grupie chorych.

Udowodniono bowiem w wielu randomizowanych badaniach, że zmiana stylu życia i/lub wdrożenie odpowiedniej farmakoterapii u osób ze stanem przedcukrzycowym istotnie zmniejsza ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 (97, 71, 241, 234, 49, 50, 141, 233, 235, 238) co potwierdza ogromną rolę wczesnej identyfikacji osób z wysokim ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2 oraz wdrożenia u nich odpowiednich działań prewencyjnych.

Prezentowane badanie miało na celu określenie częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej: nieprawidłowej glikemii na czczo, nieprawidłowej tolerancji glukozy i cukrzycy typu 2 oraz ocenę czynników wpływających na ryzyko rozwoju tych zaburzeń w populacji osób, u których w badaniu przeprowadzonym w latach 1998-2000 nie stwierdzano zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Do badania kontrolnego w latach 2007-2009 spośród zaproszonych 1752 osób zgłosiły się 564 osoby.

W pierwszej części analizy w prezentowanej pracy zarówno w badaniu wstępnym, jak i w badaniu kontrolnym zaburzenia gospodarki węglowodanowej rozpoznawano wg kryteriów WHO z 1999r, a w drugiej części zastosowano także kryteria PTD z 2011 roku co umożliwiło porównanie uzyskanych wyników oraz ocenę dynamiki zmian gospodarki węglowodanowej podczas 8-letniej obserwacji badanej populacji.

W badanej populacji 564 osób, po 8-letniej obserwacji, na podstawie wykonanych w trakcie badania kontrolnego oznaczeń stężenia glukozy na czczo i w 120 minucie OGTT cukrzycę stwierdzono u 4.43% badanych.

Lyssenko w opublikowanych w 2009r wynikach badania the Botnia Study przeprowadzonym na terenach zachodniej Finlandii po 6-letniej obserwacji osób z prawidłową tolerancją glukozy wykazała rozwój w kierunku cukrzycy u 2.9% badanych (158). W badaniu the Hoorn Study przeprowadzonym w latach 1989-1996, po ponad 6 latach obserwacji osób z prawidłową gospodarką węglowodanową, cukrzycę typu 2 stwierdzono u 9.9% badanych (60). We

włoskim badaniu the Bruneck Study przeprowadzonym w latach 1995-2005 wśród osób w wieku 40-79 lat z wyjściowo prawidłową gospodarką węglowodanową po 10 latach obserwacji cukrzycę stwierdzono u 7.6% badanych (33). W przeprowadzonym w latach 1998-2005 w północnej Hiszpanii badaniu the Asturias Study, po 6 latach obserwacji osób w wieku 30-75 lat, u których wyjściowo nie stwierdzano zaburzeń gospodarki węglowodanowej cukrzycę rozpoznano u 7% badanych (246). Dankner po 24-latach obserwacji osób z wyjściowo prawidłową tolerancją glukozy wykazał rozwój cukrzycy aż u 24.3% badanych (58). McNeely w badaniu przeprowadzonym wśród Amerykanów pochodzenia japońskiego w wieku 34-75 lat po 5 latach obserwacji cukrzycę stwierdził u 11% badanych, a po 10-letniej obserwacji u 18% badanych (168).

W moim badaniu w grupie osób ze stwierdzoną w czasie badania kontrolnego cukrzycą, w 56% przypadków była to cukrzyca nowo rozpoznana (nieznana), a u 44% cukrzycę rozpoznano wcześniej, pomiędzy badaniem wstępnym a badaniem kontrolnym.

W badaniach prowadzonych w ramach Polskich Wieloośrodkowych Badań nad Epidemiologią Cukrzycy, w Krakowie w latach 1998-2000 wśród osób z rozpoznaną cukrzycą, cukrzycę znaną stwierdzono u 50.2% badanych, a cukrzycę nieznaną u 49.8% badanych (225). Porównując dane epidemiologiczne z badania przeprowadzonego we Wrocławiu w latach 1985-1986 z krakowskim badaniem przeprowadzonym w latach 1998-2000, w ciągu 15 lat, częstość występowania cukrzycy nieznannej w badanych populacjach wzrosła odpowiednio z 35% do 50% (225, 226). Używając liczb bezwzględnych w Polsce w 2000r około 1 milion Polaków chorowało na cukrzycę, nie mając świadomości choroby (225). W badaniu przeprowadzonym w 1996r przez Wierusz-Wysocką oceniającym częstość występowania cukrzycy nieznannej u osób w wieku 35-65 lat czynnych zawodowo w mieście Pleszew stwierdzono zaburzenia gospodarki węglowodanowej u 5.3% badanych, w tym cukrzycę nieznaną u 3.8% (255).

W Australii osoby ze świeżo rozpoznaną cukrzycą stanowiły 47% badanych z cukrzycą (69), również podobny odsetek cukrzycy nieznannej stwierdzono w Finlandii (126) oraz w Chinach (126). Najwięcej, bo aż 60-70% osób z cukrzycą nieznaną stwierdzono w trakcie badań przeprowadzonych w Indiach (173), a także w Danii (93). Podobnie w Omanie dwie trzecie osób z cukrzycą, były to osoby z nowo rozpoznaną chorobą (8).

W prezentowanej pracy całą badaną w czasie badania wstępnego grupę osób z rozpoznaną wg

wytycznych WHO z 1999r prawidłową tolerancją glukozy podzielono również na dwie podgrupy uwzględniając aktualne wytyczne PTD z 2011r dotyczące rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Grupę pierwszą, w której w badaniu wstępnym poziom glukozy na czczo był niższy od 5.6 mmol/l, wg aktualnych kryteriów PTD z 2011r bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej (grupa osób NGT_{5.6}) oraz drugą grupę osób, w której w badaniu wstępnym poziom glukozy był równy lub wyższy od 5.6 mmol/l i niższy od 6.1 mmol/l, czyli spełniającą kryteria rozpoznania IFG wg kryteriów PTD z 2011r (grupa osób NGT_{5.6-6.1}).

W badanej populacji 564 osób na podstawie wykonanych w trakcie badania kontrolnego oznaczeń stężenia glukozy na czczo i w 120 minucie OGTT IFG stwierdzono u 3.37% badanych, IGT u 9.93% badanych, a stan przedcukrzycowy (łącznie IFG/IGT) u 13.3% badanych (wg WHO z 1999r).

W fińskim badaniu the Botnia Study po 6 latach obserwacji IFG_{6.1} i IGT stwierdzono u 13.9% badanych, u których wyjściowo obserwowano prawidłową gospodarkę węglowodanową (wg WHO z 1999r) (158). Valdes w populacji północnej Hiszpani wśród osób w wieku 30-75lat, bez stwierdzanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej po 6-letniej obserwacji wykazał IFG_{6.1} u 7.6% badanych i u 12.4% IGT (wg WHO z 1999r) (246, 247). W badaniu przeprowadzonym przez Danknera wśród mieszkańców Izraela, po 24 latach obserwacji osób z prawidłową gospodarką węglowodanową stwierdzono izolowane IFG_{6.1} u 11.1% badanych, izolowane IGT u 9.9% badanych, współwystępowanie IFG_{6.1} i IGT u 4.5% (wg WHO z 1999r) (58).

Przy przyjęciu aktualnych wytycznych rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r, w badanej przez mnie populacji 564 osób na podstawie wykonanych w trakcie badania kontrolnego oznaczeń stężenia glukozy na czczo i w 120 minucie OGTT IFG_{5.6} stwierdzono u 13.48% badanych, a IGT u 9.93% badanych.

Obniżenie kryterium diagnostycznego rozpoznania IFG w całej badanej przez mnie grupie osób spowodowało wzrost częstości występowania IFG o 10.11% (z 3.37% do 13.48%) Podobnie w innych badaniach epidemiologicznych wykazano, że obniżenie górnej granicy prawidłowej glikemii na czczo ze 110 mg/dl do 100 mg/dl zwiększa częstość występowania IFG z 9.5% do nawet 32.3% (128, 45, 222, 214). W opublikowanych w 2005r wynikach badania, przeprowadzonego wśród włoskich pracowników firmy telekomunikacyjnej w wieku 35-59 lat, oceniającym wpływ obniżenia progu diagnostycznego dla IFG z 6.1 mmol/l do 5.6

mmol/l wykazano wzrost częstości występowania IFG z 3.2% (wg WHO z 1999r) do 9.7% (wg ADA z 2003r) (244).

Do udziału w prezentowanym badaniu zgłosiło się 209 mężczyzn oraz 355 kobiet, co stanowiło odpowiednio 37% i 63% zbadanej populacji. W badanej grupie cukrzyca wystąpiła u 5.3% mężczyzn i 3.9% kobiet.

W przeprowadzonym przez Warszawski Instytut Kardiologii badaniu Pol-MONICA oceniana częstość występowania cukrzycy typu 2 w trzech kolejnych badaniach w okresie od 1984-1995 wśród mieszkańców prawobrzeżnej Warszawy w wieku 35-64 lat, wynosiła w grupie mężczyzn odpowiednio u 3.9%, 4.8% i 3.1%, a w grupie badanych kobiet u 3.4%, 4.0% i 2.3% (55, 192). W badaniu Pol-Monica Bis przeprowadzonym w 2001r wśród Polaków w wieku 20-74 lat cukrzycę stwierdzono u 8.7% mężczyzn i 6.4% kobiet (189, 191). W badaniu WOBASZ obejmującym chorych w wieku 27-74 lata przeprowadzonym w latach 2003-2005 cukrzycę typu 2 rozpoznano u 6.2% badanych kobiet i 7.4% badanych mężczyzn (189).

W przedstawianej pracy nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania cukrzycy pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn.

W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r w modelu regresji jednowymiarowej płęć męska o 32% zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 1.32; p=0.51). W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r w modelu regresji jednowymiarowej płęć męska zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy o 27% (OR 1.27; p=0.68). W grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy na czczo było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l (NGT_{5.6-6.1}) w modelu regresji jednowymiarowej płęć męska zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy o 68% (OR 1.68; p=0.43), nie osiągając istotności statystycznej. Inaczej niż w moim badaniu opublikowane wyniki portugalskiego badania PREVADIAB przedstawiają większą częstość występowania cukrzycy typu 2 w grupie mężczyzn w porównaniu do grupy kobiet (14.2% vs 9.5%) (89). Również w badaniu the Hoorn Study, podczas 6-letniej obserwacji (10.5% vs 9.4%) (60) oraz w trwającej 24 lata obserwacji w badaniu przeprowadzonym przez Danknera częstość występowania cukrzycy typu 2 była większa w badanej populacji mężczyzn niż kobiet (56.0% vs 43.4%) (58). W przeciwieństwie do rasy kaukaskiej oraz inaczej niż w prezentowanej pracy wśród mieszkańców Qatary stwierdzono większą częstość występowania cukrzycy typu 2 wśród kobiet (53.2% vs 46.8%) (24).

W badanej przeze mnie populacji 564 osób na podstawie wykonanych w trakcie badania kontrolnego oznaczeń stężenia glukozy na czczo i w 120 minucie OGTT IFG stwierdzono u 7.18% mężczyzn i u 1.13% kobiet, a IGT u 10.05% mężczyzn i u 9.86% kobiet, łącznie stan przedcukrzycowy stwierdzono u 17.2% mężczyzn i 11.0% kobiet (wg WHO z 1999r).

Częstość występowania IFG i/lub IGT (wg WHO z 1999r) w badanej przeze mnie grupie osób była istotnie statystycznie większa w grupie mężczyzn ($p=0.049$). Podobnie jak w moim badaniu w przedstawionych wynikach portugalskiego badania PREVADIAB częstsze występowanie IFG (wg WHO z 1999r) stwierdzono u mężczyzn (11.8% vs 6.0%), a IGT wśród kobiet (13.2% vs 12.1%) (89). W fińskim badaniu the Botnia Study po 6-letniej obserwacji osób z wyjściowo prawidłową gospodarką węglowodanową częstsze występowanie IFG (wg WHO z 1999r) stwierdzono w populacji mężczyzn niż kobiet (16.2% vs. 9.2%; $p<0.001$), podczas gdy IGT obserwowano częściej wśród kobiet niż wśród mężczyzn (13.5% vs. 9.8%; $p=0.009$) (158).

Przy przyjęciu aktualnych wytycznych rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r IFG_{5,6} stwierdzono u 23.44% mężczyzn i u 7.61% kobiet, a IGT u 10.05% mężczyzn i u 9.86% kobiet, łącznie stan przedcukrzycowy stwierdzono u 33.50% mężczyzn i 17.46% kobiet. Obniżenie kryterium diagnostycznego rozpoznania IFG w badanej przeze mnie populacji spowodowało wzrost częstości występowania IFG w grupie mężczyzn o 16.26% (z 7.18% do 23.44%), a w grupie kobiet o 6.48% (z 1.13% do 7.61%).

W badaniu WOBASZ przeprowadzonym w latach 2003-2005 częstość występowania IFG_{5,6} wynosiła u kobiet 6.9%, a u mężczyzn 12.4% (wg ADA Z 2003r) (189).

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy płeć w grupie osób z prawidłową wartością glikemii wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji była czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG i IGT (wg WHO z 1999r). W badanej grupie 564 osób w modelu regresji jednowymiarowej płeć męska była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.65; $p<0.024$). Podjęto także próbę oceny czy płeć w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, była czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). W regresji logistycznej płeć męska

zwiększała prawie 2.5-krotnie ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej, będąc znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 2.33; p=0.001).

Wiek należy do udowodnionych epidemiologicznie czynników ryzyka rozwoju cukrzycy, co również zostało potwierdzone w prezentowanej pracy. W badanej przez mnie populacji 564 osób wraz ze wzrostem wieku obserwowano istotny statystycznie wzrost częstości występowania cukrzycy typu 2 (p=0.009) oraz IGT i IFG (p<0.001). Największą częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzono w grupie powyżej 65rż u 25% badanych. Najczęstszymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej w tej grupie wiekowej były IFG i IGT (17.9%) występujące ponad 2.5-krotnie częściej niż cukrzyca (6.7%) (wg WHO z 1999r). Podobnie do mojego badania, w którym w najmłodszej grupie wiekowej (35-54 lat) IFG i IGT stwierdzono tylko u 4.6% badanych, a w najstarszej grupie wiekowej (powyżej 65 rż) aż u 17.9% badanych; w badaniu PREVADIAB wśród mieszkańców Portugalii stwierdzono wzrost częstości występowania IFG i IGT wraz z wiekiem. W najmłodszej grupie osób (20-39 lat) stan przedcukrzycowy występował najrzadziej u 6.7% badanych, w grupie osób w wieku 40-59 lat u 26.5% badanych, a najczęściej u 46.2% w najstarszej grupie osób (60-79 lat). Łączne występowanie IFG i IGT w najstarszej grupie wiekowej stwierdzono prawie u połowy badanych (89).

W latach 2005-2008 u 35% dorosłych Amerykanów w wieku powyżej 20 lat stwierdzono IFG_{5,6} i/lub IGT, z czego 50% w grupie wiekowej powyżej 65 roku życia (179). Chińskie badanie Guangzhou Biobank Cohort Study wykazało wzrost częstości występowania cukrzycy noworozpoznanej, IFG_{5,6} i IGT wraz z wiekiem, zarówno w grupie kobiet, jak i mężczyzn do 69 rż. W każdej grupie wiekowej u obu płci obserwowano częstsze występowanie IGT, w porównaniu do IFG_{5,6} (259). Wzrost częstości występowania cukrzycy i IGT w młodszych grupach wiekowych obserwowano wśród mieszkańców Qtaru; w badaniu tym wśród kobiet największą częstość występowania cukrzycy stwierdzano w grupie wiekowej 50-59 lat (u 52%). Natomiast wśród mężczyzn najczęściej cukrzyca występowała w znacznie młodszej grupie wiekowej 30-39 lat (u 24.3%). IGT najczęściej obserwowane było wśród kobiet w wieku 40-49 lat (u 16.5%), a wśród mężczyzn w wieku 50-59 lat (u 17%) (24). W badaniu the Pizzara Study stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie cukrzycy powyżej 35 r.ż (221).

W wielu badaniach: finlandzkim the Botnia Study (158), włoskim badaniu the Bruneck Study (33), duńskim badaniu the Hoorn Study (60), hiszpańskich badaniach the Asturias Study (246) i the Pizzara Study (221), wieloośrodkowym badaniu przeprowadzonym przez Danknera (58) wiek był jednym z istotnych statystycznie czynników ryzyka rozwoju cukrzycy.

W badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych na Cyprze oraz w Zjednoczonych Emiratach Arabskich wiek był najsilniejszym predyktorem rozwoju cukrzycy typu 2 (201).

W badanej przez mnie grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r w modelu regresji jednowymiarowej wiek był istotnym statystycznie czynnikiem wystąpienia cukrzycy (OR 1.05; $p < 0.01$). Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko rozwoju cukrzycy wzrastało o 5%. W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r wiek był znamienym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy. Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko to wzrastało o 6% (OR 1.06; $p = 0.049$). W grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy na czczo było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l (NGT_{5.6-6.1}) w regresji logistycznej z każdym rokiem życia ryzyko rozwoju cukrzycy wzrastało o 5%, nie osiągając jednak istotności statystycznej (OR 1.05; $p = 0.12$).

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy wiek w grupie osób z prawidłową wartością glikemii wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji był czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{6.1} i IGF (wg kryteriów WHO z 1999r). W modelu regresji jednowymiarowej wiek był istotnym statystycznie czynnikiem wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko rozwoju wzrastało o 5% (OR 1.05; $p < 0.001$), a w grupie osób powyżej 65 roku życia wzrastało aż o 91% (OR 1.91, $p < 0.01$).

Podjęto także próbę oceny czy wiek w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, był czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5.6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). W regresji logistycznej wiek stanowił istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Z każdym kolejnym rokiem życia ryzyko wzrastało o 4% (OR 1.04; $p = 0.006$).

Cukrzyca typu 2 jest zaburzeniem uwarunkowanym wielogenowo. Za uwarunkowaniem

genetycznym przemawia fakt, że u 20% osób z cukrzycą typu 2 występuje cukrzyca w rodzinie (213), a liczne obserwacje wskazują na znamienne wyższe ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 u krewnych pierwszego stopnia chorych na cukrzycę typu 2.

W badanej przez mnie grupie osób największą częstość występowania cukrzycy wśród krewnych pierwszego i drugiego stopnia stwierdzono u osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę (odpowiednio 32% i 16.7%). Wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2, w grupie osób z prawidłową tolerancją węglowodanową stwierdzaną w badaniu wstępnym wg kryteriów WHO z 1999r, zwiększał ryzyko wystąpienia cukrzycy o 33% (OR 1.33; $p=0.53$). W grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową stwierdzaną wg kryteriów PTD z 2011r dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko wystąpienia cukrzycy o 96% (OR 1.96; $p=0.25$). W żadnej z badanych grup nie osiągnięto istotności statystycznej.

W tym samym badaniu przeprowadzonym przez Piwońską-Solską i współpracowników, w grupie osób, u których w badaniu wstępnym w latach 1998-2000 rozpoznano IFG_{6.1} i/lub IGT (wg WHO z 1999r) dodatni wywiad w kierunku cukrzycy typu 2 był istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 (RR 2.21; $p=0.01$). Po podziale na grupy zaburzeń gospodarki węglowodanowej, w grupie osób z rozpoznaną w badaniu wstępnym IGT dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy był jednym z istotnych czynników predykcyjnych wystąpienia cukrzycy (RR 2.77; $p<0.05$). W grupie osób z rozpoznany w badaniu wstępnym IFG_{6.1} (wg WHO z 1999r) obciążenie rodzinne nie było istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy (RR 1.92; ns) (188).

W hiszpańskim badaniu the Asturias Study w modelu regresji jednowymiarowej dodatni wywiad rodziny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko wystąpienia choroby (OR 1.9; ns) (246). W badaniu tym podobnie jak w mojej pracy dane dotyczące wywiadu rodzinnego pochodziły z wywiadu kwestionariuszowego dlatego też autorzy (Valdes i współpracownicy) zwracali uwagę na możliwość wynikających stąd zafałszowań (246). W badaniach prowadzonych na Cyprze wśród osób z wyjściowo prawidłową tolerancją glukozy (156), wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2 był istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy oraz IGT. Podobnie w badaniu the Botnia Study dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2 wśród krewnych I (OR 2.2; $p=0.0077$) i II stopnia stanowił istotny czynnik ryzyka rozwoju choroby (OR 2.1; $p=0.011$) (158). W badaniach przeprowadzonych

wśród mieszkańców Zjednoczonych Emiratów Arabskich (201) oraz Qataru (24) dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy także stanowił niezależny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy. W badaniu przeprowadzonym wśród młodych mieszkańców południowych Indii dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy istotnie wpływał na częstość wystąpienia choroby (193). Natomiast we włoskim badaniu the Bruneck Study przeprowadzonym wśród osób w wieku 40-79 lat dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2 nie był istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby (OR 1.0; ns) (33). Także w hiszpańskim badaniu the Pizzara Study przeprowadzonym przez Soringera wśród osób w wieku 18-65 lat, po 6-letniej obserwacji dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2 nie stanowił znamienego czynnika ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 (OR 1.06; ns) (221).

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy był czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{6,1} i IGF (wg WHO z 1999r), w grupie osób z prawidłową wartością glikemii, po okresie 8-letniej obserwacji. Dodatni wywiad w kierunku cukrzycy typu 2 zwiększał ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej o 51%, nie osiągając jednak istotności statystycznej (OR 1.51; p=0.99). Podjęto także próbę oceny czy dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, był czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). W regresji logistycznej wstandaryzowanej na wiek i płeć dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy zwiększał ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej o 61%, nie osiągając jednak istotności statystycznej (OR 1.61; p=0.095)

W ciągu ostatnich dwóch dekad w większości rozwiniętych krajów świata w ogromnym tempie rośnie liczba osób z nadwagą oraz osób otyłych (81). W wielu opublikowanych badaniach udowodniono, że u osób otyłych częściej niż w populacji ogólnej występują zaburzenia gospodarki węglowodanowej, a większość chorych na cukrzycę typu 2 charakteryzuje się nadwagą lub otyłością (96, 113, 184, 129, 31, 120, 143). Kumanyika wykazał, że 90% chorych na cukrzycę ma nadwagę lub otyłość (145).

W badanej przez mnie grupie osób stwierdzono dużą częstość występowania nadwagi i

otyłości. W badaniu wstępnym nieprawidłową masę ciała obserwowano u 66% badanych (u 61.1% kobiet i u 74.6% mężczyzn), a w badaniu kontrolnym już u 74% (u 69.5% kobiet i u 81.8% mężczyzn). Częstość występowania nadwagi w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym była podobna (44% vs 43.5%), natomiast w badaniu kontrolnym stwierdzono wzrost częstości występowania otyłości z 22% do 30.5%.

W przeprowadzonym w 2001r polskim badaniu Pol-MONICA nadwagę stwierdzono u 31% kobiet i u 44% mężczyzn, a otyłość u 29% kobiet i 28% mężczyzn w wieku 20-74 lat (191). W opublikowanych w 2002r wynikach polskiego badania NATPOL PLUS wykazano, że co drugi dorosły Polak ma nadwagę lub otyłość (262).

Częstsze występowanie nadwagi obserwowano w Wielkiej Brytanii u 61% badanych, w Grecji u 59% oraz Hiszpani u 55%. W krajach tych rzadziej występowała otyłość odpowiednio u 25%, 18%, 17% (209). W przeprowadzonym w USA w latach 2007-2008 badaniu NHANES nadwagę i otyłość stwierdzono u 68% dorosłych Amerykanów w wieku 20-74 lat. W badaniu tym otyłość stwierdzono u 32% mężczyzn i u 36% kobiet (209).

Najmniejszą częstość występowania nadwagi i otyłości w Europie stwierdzono w Szwajcarii, odpowiednio 37% i 8% (209). Problem wzrostu częstości nieprawidłowej masy ciała obserwowany jest również wśród mieszkańców Azji. Dotychczas była to populacja charakteryzująca się największym odsetkiem osób z prawidłową masą ciała. W Chinach częstość występowania nadwagi szacuje się na 29%, a otyłości na 2%, nieco rzadziej w Indiach i w Indonezji odpowiednio częstość występowania nadwagi i otyłości wynosi 16% i 1%. Warto również podkreślić, że problem nadwagi i otyłości dotyka coraz młodsze osoby, a nawet dzieci (42, 115, 116, 108, 239, 163).

W prezentowanej pracy najniższe wartości wskaźnika BMI, zarówno w badaniu wstępnym jak i w badaniu kontrolnym, obserwowano w grupie kobiet oraz w grupie mężczyzn ze stwierdzoną w badaniu kontrolnym prawidłową gospodarką węglowodanową. Największą częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej (24.7%) w czasie badania kontrolnego obserwowano w grupie osób, ze stwierdzoną w badaniu wstępnym otyłością. W grupie tej IFG_{6.1} i IGT stwierdzono u 18.3% badanych, a cukrzyca występowała u 6.4% osób. Również po podziale na płeć największą częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej obserwowano w grupach kobiet i mężczyzn ze stwierdzoną w badaniu wstępnym otyłością. W grupach tych IFG_{6.1} i IGT stwierdzono u 17.1% badanych kobiet i

20.5% badanych mężczyzn, a cukrzyca występowała u 4.9% kobiet i 9.1% mężczyzn.

W badanej przez mnie grupie 564 osób bez stwierdzonych zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m^2 i mniejszym niż 30 kg/m^2 zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 2.15; $p=0.2$), a otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m^2 zwiększała 2.5-krotnie ryzyko wystąpienia cukrzycy (OR 2.5; $p=0.16$), nie osiągnięto jednak istotności statystycznej. W grupie osób bez stwierdzonych zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD 2011r nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m^2 i mniejszym od 30 kg/m^2 zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy ponad 1.5-krotnie (OR 1.61; $p=0.54$), a otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m^2 zwiększała ponad 2.5-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 2.75; $p=0.21$), nie osiągnięto jednak istotności statystycznej. W grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy na czczo było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l (NGT_{5.6-6.1}) nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m^2 i mniejszym od 30 kg/m^2 zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko wystąpienia cukrzycy (OR 2.23; $p=0.27$), a otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m^2 zwiększała 4-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 4.03; $p=0.71$), nie osiągając istotności statystycznej.

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy wskaźnik BMI w grupie osób z prawidłową wartością glikemii wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji był czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{6.1} i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r). W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć stwierdzono, że wzrost masy ciała o każdy 1 kg/m^2 zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej o 8% i jest istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.08; $p<0.01$). Otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m^2 była znamienym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (IFG_{6.1}, IGT, DM), zwiększając to ryzyko 2.5-krotnie z każdym 1 kg/m^2 powyżej 30 kg/m^2 (OR 2.49; $p<0.01$). Nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m^2 i mniejszym niż 30 kg/m^2 zwiększała ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej prawie 2-krotnie, i była istotnym statystycznie czynnikiem wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.91;

$p=0.03$). Podjęto również próbę oceny czy wskaźnik BMI w grupie osób z prawidłową wartością glikemii wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji był czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć stwierdzono, że wzrost masy ciała o każdy 1 kg/m² zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (wg kryteriów PTD z 2011r) o 7% (OR 1.07; $p=0.056$). Nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m² zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r), będąc znamionym statystycznie czynnikiem wystąpienia tych zaburzeń (OR 2.05; $p=0.03$). Otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m² zwiększała o 79% ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r) (OR 1.79; $p=0.15$).

W badaniu the Hoorn Study wskaźnik BMI nie był istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy (60). Burke w przeprowadzonym badaniu the San Antonio Study, podczas 8-letniej obserwacji osób z wyjściowo prawidłową gospodarką węglowodanową wykazał, że wskaźnik BMI stanowi znamionny czynnik ryzyka wystąpienia cukrzycy (44). Podobnie, w opublikowanych wynikach badania the Baltimore Longitudinal Study otyłość oceniana wskaźnikiem BMI znamionnie wpływała na rozwój cukrzycy u osób z prawidłową tolerancją glukozy (169). Także w badaniu the Botnia Study po 6-letniej obserwacji mieszkańców zachodniej Finlandii z prawidłową gospodarką węglowodanową wskaźnik BMI równy lub większy od 30 kg/m² był istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy (OR 2.1; $p=0.0002$) (158). Bonora w the Bruneck Study wykazał, że nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m² zwiększa ponad trzykrotnie (OR 3.4; $p<0.001$), a otyłość mierzona wskaźnikiem BMI większym od 30 kg/m² prawie 10-krotnie (OR 9.9; $p<0.001$) ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2, jednocześnie wskaźnik BMI stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy (33). Opublikowane wyniki 24-letniej obserwacji Danknera osób bez stwierdzanych wyjściowo zaburzeń gospodarki węglowodanowej wykazują, że wskaźnik BMI równy lub wyższy od 27 kg/m² stanowi istotny statystycznie, niezależny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy (OR 1.86) (58). W

badaniu the Nurses' Health Study nadwaga i otyłość stanowiły także czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy w populacji kobiet w wieku 30-55 lat (54).

Również w Azji w wielośrodkowych badaniach stwierdzono 2.5-3-krotnie większe ryzyko rozwoju cukrzycy u osób otyłych (31). Badanie przeprowadzone wśród mieszkańców południowych Indii, którzy charakteryzowali się niższą wartością wskaźnika BMI w porównaniu do uczestników innych badań wykazało, że niewielki wzrost wartości wskaźnika BMI istotnie zwiększa ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (193).

Również wśród mieszkańców Qataru (24) wykazano większe ryzyko rozwoju cukrzycy związane z otyłością mierzoną wskaźnikiem BMI. W USA ryzyko wystąpienia cukrzycy wśród mężczyzn przy BMI większym od 30 kg/m^2 jest 6-8-krotnie większe (143). Jeszcze bardziej alarmujące są wyniki badania kobiet zamieszkujących USA, stwierdzające 20-krotnie większe ryzyko rozwoju cukrzycy u kobiet otyłych w porównaniu z kobietami charakteryzującymi się wskaźnikiem BMI mniejszym od 25 kg/m^2 (120).

W wielu badaniach udowodniono, że występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej związane jest z większą wartością wskaźnika BMI (96, 113, 184, 129) oraz z większym obwodem pasa (194). Badanie the Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA) przeprowadzone w 2000r wykazało, że wartość wskaźnika BMI jak i pomiar obwodu pasa były znamienne wyższe zarówno w grupie kobiet jak i mężczyzn charakteryzujących się nieprawidłową gospodarką węglowodanową (194). W badaniu the Hoorn Study, po sześciolatej obserwacji kobiet i mężczyzn w wieku 50-75 lat z wyjściowo prawidłową gospodarką węglowodanową wskaźnik WHR był czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy, istotniejszym niż wskaźnik BMI. W badaniu tym wykazano również, że pomiar obwodu pasa jest znamienym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy (218).

W badanej przez mnie grupie osób w modelu regresji jednowymiarowej wystandardyzowanej na wiek i płeć wskaźnik WHR nie był istotnym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia cukrzycy i zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

W wielu badaniach, w tym w przeprowadzonym w Goteborgu prospektywnym badaniu mężczyzn urodzonych w 1913r, udowodniono, że niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy jest otyłość trzewna (144, 139, 183, 91, 41). Ohlson podczas prawie czternastoletniej obserwacji szwedzkiej populacji mężczyzn wykazał, że otyłość centralna oceniana przy użyciu wskaźnika WHR zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy (183). Podobnie Soriguer w

badaniu the Pizarra Study wykazał istotną zależność pomiędzy otyłością brzuszną ocenianą wskaźnikiem WHR a rozwojem cukrzycy typu 2 (221). Hofso w przeprowadzonym badaniu wśród mieszkańców Norwegii wykazał większe ryzyko rozwoju cukrzycy związane z otyłością trzewną ocenianą przy użyciu wskaźnika WHR niż przy pomocy pomiaru obwodu pasa (118). Badanie the Iowa Women's Health Study wykazało, że pomiar obwodu pasa stanowi najistotniejszy czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy wśród czynników antropometrycznych oceniających rozmieszczenie trzewnej tkanki tłuszczowej (82). Seidell w wielu badaniach, w tym w badaniu the Quebec Family Study wykazał, że otyłość trzewna oceniana obwodem pasa stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy (206, 207).

W moim badaniu nie znaleziono tych zależności. Może to być związane z obserwowaną również w innych badaniach słabą powtarzalnością pomiaru obwodu pasa oraz bioder dokonywaną przez pojedynczego badacza jak i pomiędzy wieloma badaczami. W pomiarach tych błąd ludzki może decydować o zakwalifikowaniu pacjenta jako osoby z otyłością trzewną lub bez otyłości trzewnej (185, 254).

W wielu opublikowanych badaniach glikemia na czczo oraz glikemia w 120 min OGTT stanowią pojedyncze niezależne czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy (44, 60, 77, 2, 168, 76, 58).

Wśród badanej przeze mnie populacji, w czasie badania wstępnego najniższe stężenia glukozy na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie stwierdzono zaburzeń tolerancji glukozy (wg kryteriów WHO z 1999r). Wartości glikemii na czczo w badaniu wstępnym w grupach osób, u których w badaniu kontrolnym stwierdzono IFG i/lub IGT (wg WHO z 1999r) oraz cukrzycę były istotnie statystycznie wyższe ($p=0.009$). W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r w modelu regresji jednowymiarowej stwierdzono, że wzrost wartości glikemii na czczo zwiększał prawie 2.5-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy, nie osiągając jednak istotności statystycznej (OR 2.44; $p=0.06$). W grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg PTD z 2011r w regresji logistycznej wzrost poziomu glikemii na czczo o każdy 1 mmol/l zwiększał ryzyko rozwoju cukrzycy o 61%, nie osiągając istotności statystycznej (OR 1.61; $p=0.55$).

W badaniu przeprowadzonym wśród Amerykanów pochodzenia japońskiego, glikemia na czczo w grupie wiekowej poniżej 55 lat była czynnikiem prognostycznym rozwoju cukrzycy w pięcio-sześcioletniej obserwacji, ale podobnie jak w moim badaniu już nie podczas

dziesięcioletniej obserwacji (168). W hiszpańskim badaniu the Asturias Study wykazano, że glikemia na czczo stanowi istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy (OR 2.15) (246). W badaniu the Hoorn Study, po 6-letniej obserwacji glukoza na czczo była istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy (OR 2.32; $p < 0.001$) (34=19). Także, w badaniu the Mexico City Diabetes Study, podczas siedmioletniej obserwacji, osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wykazano, że glikemia na czczo stanowi niezależny czynnik prognostyczny rozwoju cukrzycy (77, 76). Podobne obserwacje wśród Amerykanów pochodzenia meksykańskiego opublikował Abdul-Ghani w 2008r (2). Dankner w opublikowanym w 2009r po 24-letniej obserwacji osób z wyjściowo prawidłową gospodarką węglowodanową wykazał, że poziom glikemii na czczo stanowi znamieny czynnik ryzyka rozwoju IFG i IGT wg kryteriów WHO z 1999r (OR 1.99) (58).

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy stężenie glikemii na czczo w grupie osób z prawidłową wartością glikemii wg kryteriów z WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji, była czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r). W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć stwierdzono, że wzrost wartości glikemii na czczo o 1 mmol/l zwiększa ponad 2-krotnie ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej i stanowił istotny statystycznie czynnik ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 2.06; $p = 0.004$). Podjęto także próbę oceny czy stężenie glikemii na czczo w grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, była czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT. W regresji logistycznej wzrost wartości glikemii na czczo o 1 mmol/l zwiększał prawie 2-krotnie ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej w tej grupie; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (OR 1.98; $p = 0.07$).

W prezentowanej pracy w badanej grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r najwyższe stężenie glikemii w 120 min OGTT obserwowano w grupie osób z rozpoznaną w badaniu kontrolnym cukrzycą. W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r stężenie glukozy w 120 min było istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy, zwiększając ryzyko to ponad

dwukrotnie (OR- 2.07; $p < 0,001$). W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r w regresji logistycznej stężenie glukozy w 120 min OGTT stanowiło istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy. Wzrost glikemii o 1 mmol/l w 120 min OGTT zwiększał ryzyko to o 67% (OR 1.67; $p = 0.017$).

W grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy na czczo było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l ($NGT_{5.6-6.1}$) stężenie glukozy w 120 min OGTT było znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy. Wzrost stężenia glukozy w 120 min OGTT o 1 mmol/l zwiększał ryzyko rozwoju cukrzycy prawie 4-krotnie (OR 3.85; $p < 0.001$).

W badaniu the Asturias Study po 7 latach obserwacji glikemia oznaczona w 120 min OGTT była znamionie istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 (OR 1.71) (246). Podobny wynik uzyskano w trwającej również 7 lat obserwacji podczas badania the Mexico City Diabetes Study (77, 76). Także, w ramieniu badania the San Antonio Heart Study przeprowadzonego w USA wśród Amerykanów pochodzenia meksykańskiego oraz wśród rasy białej z wyjściowo prawidłową gospodarką węglowodanową, po 8-letniej obserwacji, glikemia w 120 min OGTT stanowiła znamionny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy (OR 2.56) (44). W badaniu the Hoorn Study, glukoza w 120 min OGTT była istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy (OR 1.97; $p < 0.001$) (60). W pięcio-sześcioletniej obserwacji amerykańskiej populacji pochodzenia japońskiego, glikemia w 120 min OGTT była znamionie istotnym czynnikiem prognostycznym rozwoju cukrzycy w starszej grupie wiekowej (168).

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy stężenie glikemii w 120 min OGTT w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji, była czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz $IFG_{6.1}$ i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r). W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć wzrost wartości glikemii w 120 min OGTT był znamionnym czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej w tej grupie. Każdy wzrost o 1 mmol/l wartości glikemii w 120 min OGTT zwiększał ryzyko o 33% (OR 1.33; $p = 0.003$). Podjęto także próbę oceny czy stężenie glikemii w 120 min OGTT w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, było

czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5.6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). W regresji logistycznej wystandaryzowanej na wiek i płeć glikemia w 120 min OGTT była znamionym czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Wzrost wartości glikemii w 120 min OGTT zwiększał ryzyko o 30% (OR 1.30; p=0.02).

W nielicznych badaniach oceniających ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej oznaczano stężenie insuliny na czczo oraz w 120 min po obciążeniu glukozą.

W badanej przez mnie grupie osób nie było istotnych statystycznie różnic stężenia insuliny na czczo pomiędzy badanymi grupami. Zarówno w grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r jak i kryteriów PTD z 2011r stężenie insuliny na czczo nie było istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy w badanej populacji. Również w grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy na czczo było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l (NGT_{5.6-6.1}) stężenie insuliny na czczo nie było znamionym czynnikiem wystąpienia cukrzycy.

Podobne wyniki uzyskali Dowse i Zimmet w trwającej ponad pięć lat obserwacji mikroneuzyjczyków zamieszkujących wyspę Nauru, wśród których poziom insuliny na czczo nie był istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy (66). Również w opublikowanych przez Heffner'a wynikach badania the San Antonio Heart Study przeprowadzonego wśród kobiet i mężczyzn w wieku 25-65 lat, rasy białej zamieszkującej USA oraz Amerykanów pochodzenia meksykańskiego (OR 3.12), poziom insuliny na czczo stanowił istotny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy (105, 102, 106) oraz IGT (OR 2.60; p<0.001) (103). Podobnie Saad w przeprowadzonym badaniu wśród Indian Pima - populacji z największą częstością występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wykazał, że insulina na czczo jest znamionym czynnikiem progresji do nieprawidłowej tolerancji glukozy (OR 3.12) (199).

Również Ferrannini w opublikowanych wynikach badania the Mexico City Diabetes Study wykazał wyższy wyjściowy poziom insuliny u osób początkowo zdrowych, u których po 7-letniej obserwacji stwierdzono cukrzycę (77, 76).

W prezentowanej pracy w żadnej z badanych grup hiperinsulinemia na czczo nie była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy. W przeciwieństwie do mojego badania, w badaniu przeprowadzonym w Izraelu przez Danknera oceniającym częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej po 24 latach obserwacji osób z

wyjściowo prawidłową tolerancją glukozy wykazano, że hiperinsulinemia na czczo stanowiła niezależny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy (OR 1.98) (58).

W dostępnym piśmiennictwie hiperinsulinemia charakteryzowała wiele grup etnicznych z wysokim odsetkiem występowania cukrzycy, w tym Amerykanów pochodzenia meksykańskiego (106), mieszkańców wysp Pacyfiku (215), rdzennych Amerykanów (155), Amerykanów pochodzenia afrykańskiego (109).

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy stężenie insuliny na czczo w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji, była czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{6.1} i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r). W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć wraz ze wzrostem stężenia insuliny na czczo o 1 uJ/ml ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej zwiększało się o 2% (OR 1.02; p=0.29). Podjęto także próbę oceny czy stężenie insuliny na czczo w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, było czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5.6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). W regresji logistycznej wystandaryzowanej na wiek i płeć stężenie insuliny na czczo nie było znamienym czynnikiem wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

W badanej przez mnie grupie osób, w badaniu wstępnym najwyższe stężenia insuliny w 120 min OGTT obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najniższe w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie rozpoznano zaburzeń gospodarki węglowodanowej. W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r stężenie insuliny w 120 min OGTT było istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy (OR 1.01; p= 0.01). W grupie tej hiperinsulinemia stwierdzana w 120 min OGTT zwiększała ponad 2-krotnie ryzyko wystąpienia cukrzycy (OR 2.39; p=0.037). W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r stężenie insuliny w 120 min OGTT stanowiło istotny statystycznie czynnik predykcyjny wystąpienia cukrzycy (OR 1.01; p=0.04). W grupie tej hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy ponad 2-krotnie (OR 2.13; p=0.19). W grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy na

czczo było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l (NGT_{5.6-6.1}) stężenie insuliny w 120 min nie było znamionnym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy. Stwierdzono także, że w grupie tej hiperinsulinemia w 120 min OGTT prawie 3.5-krotnie zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy (OR 3.48; p=0.06).

W badaniu the San Antonio Heart Study poziom insuliny w 120 min OGTT stanowił istotny statystycznie czynnik ryzyka rozwoju nieprawidłowej tolerancji glukozy (OR 2.56) (44). Podobnie Saad w badaniu przeprowadzonym wśród Indian Pima wykazał, że poziom insuliny w 120 min OGTT jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju do IGT. Również Zimmet wykazał, że wyższy poziom insuliny w 120 min OGTT istotnie wpływał na rozwój nieprawidłowej tolerancji glukozy i/lub cukrzycy wśród mieszkańców wyspy Nauru oraz Indian Pima (268).

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy stężenie insuliny w 120 min OGTT w grupie osób z prawidłową wartością glikemii wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji było czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r). W modelu regresji jednowymiarowej stężenie insuliny w 120 min OGTT było istotnym statystycznie czynnikiem wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.01; p=0.03). Stwierdzono również, że hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (IFG, IGT, DM) o 67% i była znamionnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej w tej grupie (OR 1.67; p<0.036). Podjęto także próbę oceny czy stężenie insuliny w 120 min OGTT w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, było czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5.6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). W regresji logistycznej wystandaryzowanej na wiek i płeć stężenie insuliny w 120 min OGTT było istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (OR 1.007; p=0.029). Jednocześnie hiperinsulinemia w 120 min OGTT stanowiła znamionny czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5.6} i IGT. Hiperinsulinemia w 120 min OGTT zwiększała to ryzyko o 82% (OR 1.82; p=0.03).

W badanej grupie bez stwierdzanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów

WHO z 1999r insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy o 50% (OR 1.5, p=0.34). W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 zwiększała ryzyko rozwoju cukrzycy o 43% (OR 1.43; p=0.56). W grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy na czczo było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l (NGT_{5,6-6.1}) insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA >2.78 zwiększała ryzyko wystąpienia cukrzycy o 25% (OR 1.25; p=0.74). W żadnej z grup nie osiągnięto jednak istotności statystycznej.

Inaczej niż w prezentowanej pracy w badaniu the Mexico City Diabetes Study przeprowadzonym w Meksyku po 3.5-letniej obserwacji grupy kobiet i mężczyzn w wieku 35-64 lat insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy (OR 2.74 do 4.89) (101). W badaniu the Botnia Study wykazano, że wskaźnik HOMA stanowi istotny statystycznie czynnik ryzyka wystąpienia cukrzycy (OR 2.8; p=0.0004) w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową (158). Podobnie w badaniu the Bruneck Study przeprowadzonym wśród populacji zamieszkałej w południowo-wschodnich Włoszech wskaźnik HOMA w czwartym kwartylu zwiększał 8-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 i była to zależność istotna statystycznie (OR 8.5; p<0.001). W opublikowanych w 2008r wynikach badania Pizzara Study przeprowadzonego w rejonach południowej Hiszpanii wykazano, dodatnią zależność pomiędzy insulinoopornością mierzoną wskaźnikiem HOMA a rozwojem cukrzycy typu 2 (OR 2.09 p=0.0001) (221).

W prezentowanej pracy przeprowadzono również próbę oceny czy insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji, była czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{6,1} i IGT (wg kryteriów WHO z 1999r). W modelu regresji jednowymiarowej wystandaryzowanej na wiek i płeć insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 nie była istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Podjęto także próbę oceny czy insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 w grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, była czynnikiem

ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg kryteriów PTD z 2011r). W regresji logistycznej wystandaryzowanej na wiek i płeć insulinooporność mierzona wskaźnikiem HOMA>2.78 zwiększała ryzyko to o 7%, nie osiągając jednak istotności statystycznej (OR 1.07; p=0.83).

W prezentowanej pracy podjęto również próbę zbadania w jaki sposób nowa definicja rozpoznawania IFG wprowadzona od 2003r przez ADA, zalecana także w Polsce przez PTD może wpłynąć na poprawę oceny ryzyka rozwoju cukrzycy w populacji polskiej.

W prezentowanym badaniu w badanej grupie wśród 3.37% osób ze stwierdzonym IFG_{6,1} (wg WHO z 1999r) u 89.5% stwierdzono równoczesne występowanie IGT, natomiast u 31.6% badanych spośród 13.48% osób z rozpoznaniem IFG_{5,6} stwierdzono współwystępowanie IGT.

Ferrannini w badaniu Mexico City Diabetes Study (77) wśród osób w wieku 35-64 lat stwierdził 5 razy częstsze występowanie IGT (13.8%) niż IFG_{6,1} (2.4%) (wg WHO z 1999r).

Wśród osób ze stwierdzonym IFG_{6,1} u 60% badanych rozpoznano również IGT, podczas gdy tylko u 11% osób ze stwierdzonym IGT miało również IFG_{6,1}. W badaniu tym ryzyko względne (RR) rozwoju cukrzycy wśród osób z IGT wynosiło 4.01, dla osób ze stwierdzonym IFG_{6,1} 3.73, natomiast po obniżeniu kryterium rozpoznania IFG do 5.6 mmol/RR rozwoju cukrzycy wzrosło do 4.28. Również w badaniu tym w grupie osób ze stwierdzonym izolowanym IFG_{6,1} nie obserwowano wzrostu ryzyka rozwoju cukrzycy w porównaniu do grupy osób z prawidłową gospodarką węglowodanową, natomiast w grupie osób z rozpoznaniem izolowanym IFG_{5,6} ryzyko to wzrosło 3-krotnie i było porównywalne do osób ze stwierdzonym izolowanym IGT.

W badaniu Asturias Study po uwzględnieniu nowych kryteriów rozpoznawania IFG_{5,6} przyjętych przez ADA w 2003r wykazano 3-krotnie większą częstość rozpoznawania IFG_{5,6}. Czulość predykcji cukrzycy wzrosła 2-krotnie prognozując 75% nowych przypadków cukrzycy, przy utrzymaniu tej samej wysokiej swoistości (247). W badaniu the Singapore CVD Cohort Study oraz w wielu innych badaniach wykazano, że nowy punkt odcięcia rozpoznania IFG pozwalał identyfikować większą liczbę osób zagrożonych cukrzycą, mimo że wciąż ryzyko względne rozwoju cukrzycy było większe dla IGT (128, 222, 128, 45, 214). W większości badań wykazano, że IGT jest lepszym wskaźnikiem prognostycznym rozwoju cukrzycy typu 2, jednak w doniesieniu z badania Asturias Study stwierdzono, że lepszym wskaźnikiem predykcyjnym wystąpienia cukrzycy jest IFG_{5,6} (247, 60, 158, 157, 211).

Lyssenco w badaniu the Botnia Study wykazała znamienne zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy oszacowane w modelu regresji wielowymiarowej zawierającej poziom glikemii na czczo równy lub większy od 5.6 mmol/l, wskaźnik BMI równy lub większy od 30 kg/m² oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy (OR 3.7; p<0.0001), nie obserwując takiej zależności w modelu regresji wielowymiarowej zawierającej poziom glikemii na czczo równy lub większy od 6.1 mmol/l lub glikemii w 120 min doustnego testu obciążenia glukozą równej lub większej od 7.8 mmol/l (158). W badanej przez mnie podgrupie osób ze stwierdzoną prawidłową tolerancją glukozy wg kryteriów PTD z 2011r po 8-letniej obserwacji w modelu regresji wielowymiarowej uwzględniającej poziom glikemii na czczo równy lub większy od 5.6 mmol/l, wskaźnik BMI równy lub większy od 30 kg/m² oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy czynniki te nie były znamienymi czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy.

8. WNIOSKI

1. W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r w badaniu wstępnym, istotnymi statystycznie czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy okazały się: wiek, stężenie glukozy w 120 min OGTT, stężenie insuliny w 120 min OGTT, hiperinsulinemia w 120 min OGTT.
2. W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r w badaniu wstępnym znamionymi czynnikami wystąpienia cukrzycy okazały się: wiek, glukoza w 120 min OGTT, insulina w 120 min OGTT
3. W grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy było równe lub większe 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy okazała się glikemia w 120 min OGTT.
4. W populacji polskiej z glikemią na czczo równą lub większą od 5.6 mmol/l i mniejszą od 6.1 mmol/l, wzrost stężenia glukozy o każdy 1 mmol/l w 120 min OGTT zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy prawie czterokrotnie (niezależnie od wieku, płci, BMI), dlatego u tych osób należy wykonywać diagnostyczny test OGTT.
5. W grupie osób z prawidłową glikemią na czczo (wg PTD z 2011r), wzrost glikemii w 120 min OGTT zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy, dlatego w uzasadnionych przypadkach tj. u osób z czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy (rodzinnym dodatnim wywiadem w kierunku cukrzycy, otyłością) należy rozważyć wykonanie OGTT.
6. W grupie osób z prawidłową glikemią na czczo (wg PTD z 2011r) glikemia na czczo, glikemia w 120 min OGTT, hiperinsulinemia, dodatni wywiad rodziny w kierunku cukrzycy i nadwaga stanowią niezależne czynniki ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (cukrzycy, IFG_{5,6} i /lub IGT). Dlatego nawet u osób zdrowych obciążonych powyższymi czynnikami ryzyka, w wybranych sytuacjach należy wykonywać OGTT.
7. Moje obserwacje potwierdzają wcześniejsze doniesienia o konieczności dokonywania w populacji polskiej oznaczenia glukozy na czczo, a w wybranych przypadkach również wykonanie OGTT nawet u osób z czynnikami ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

9. PODSUMOWANIE

W prezentowanej pracy oceniono częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej (cukrzycy typu 2, nieprawidłowej glikemii na czczo oraz nieprawidłowej tolerancji glukozy) w populacji polskiej, wśród osób w wieku powyżej 35rż ze stwierdzoną w badaniu przeprowadzonym w latach 1998-2000 prawidłową tolerancją glukozy wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji.

Podjęto również próbę określenia czynników ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej w tej grupie osób.

W badanej populacji 564 osób przy zastosowaniu kryteriów wg WHO z 1999r na podstawie wyników oznaczeń stężenia glukozy na czczo i w 120 minucie OGTT wykonanych w trakcie badania kontrolnego (w latach 2007-2009) rozpoznano:

cukrzycę u 25 osób (4.43%)

nieprawidłową glikemię na czczo u 19 osób (3.37 %)

nieprawidłową tolerancję glukozy u 56 (9.93%)

prawidłową tolerancję glukozy u 464 osób (82.27 %)

W tej samej grupie osób przy przyjęciu aktualnych wytycznych rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r rozpoznano:

cukrzycę u 25 osób (4.43%)

nieprawidłową glikemię na czczo u 76 osób (13.48 %)

nieprawidłową tolerancję glukozy u 56 (9.93%)

prawidłową tolerancję glukozy u 407 osób (72.16 %).

Obniżenie kryterium diagnostycznego rozpoznania IFG w całej badanej przez mnie grupie osób spowodowało wzrost częstości występowania IFG o 10.11% (z 3.37% do 13.48%).

Wśród osób z cukrzycą u 56% była to cukrzyca nowo rozpoznana w trakcie badania kontrolnego (14 osób), a u 44% cukrzycę rozpoznano wcześniej, pomiędzy badaniem wstępnym a badaniem kontrolnym (11 osób).

W pierwszej kolejności analizowano grupę osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r w badaniu wstępnym.

W prezentowanym badaniu prawidłową tolerancję glukozy w badaniu kontrolnym obserwowano istotnie statystycznie częściej w grupie kobiet ($p=0.03$). Częstość występowania

IFG i IGT była istotnie statystycznie większa w grupie mężczyzn ($p=0.049$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania cukrzycy pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn.

W badanej populacji wraz ze wzrostem wieku obserwowano istotny statystycznie wzrost częstości występowania cukrzycy typu 2 ($p=0.009$) oraz IGT i IFG (<0.001).

Na podstawie wykonanych pomiarów antropometrycznych w całej badanej grupie osób i we wszystkich badanych podgrupach stwierdzono istotnie statystycznie ($p<0.001$) wyższy wskaźnik BMI w badaniu kontrolnym w stosunku do badania wstępnego. Zarówno w badaniu wstępnym jak i w badaniu kontrolnym obserwowano najniższy wskaźnik BMI w grupie osób z prawidłową tolerancją glukozy. Różnice wskaźnika BMI pomiędzy badanymi grupami (NGT→NGT, NGT→IFG/IGT, NGT→DM) były istotne statystycznie. Najmniejszą częstość występowania otyłości mierzoną wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m^2 zarówno w badaniu wstępnym (1998-2000) jak i w badaniu kontrolnym (2007-2009) obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie rozpoznano zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

W przedstawionym badaniu analizie poddano wartości stężenia glukozy na czczo stwierdzone w badaniu wstępnym (1998-2000) i badaniu kontrolnym (2007-2009) w badanych grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (2007-2009) (wg WHO z 1999r). W czasie badania wstępnego najniższe stężenia glukozy na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie stwierdzono zaburzeń tolerancji glukozy. Wartości glikemii na czczo w grupach osób, u których w badaniu kontrolnym stwierdzono IFG i IGT oraz cukrzycę były istotnie statystycznie wyższe ($p=0.009$).

Kolejno analizowano wartości stężenia glukozy w 120 min OGTT oznaczone w badaniu wstępnym i badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg WHO z 1999r). W czasie badania wstępnego najniższe stężenie glukozy w 120 min OGTT stwierdzono w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie rozpoznano zaburzeń gospodarki węglowodanowej. W grupie osób z rozpoznaną w badaniu kontrolnym cukrzycą obserwowano najwyższe wartości glikemii w 120 min OGTT. Różnice pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie ($p<0.001$).

Analizie poddano także wartości stężenia insuliny na czczo w czasie badania wstępnego i

badania kontrolnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym (wg WHO z 1999r). Najniższe wartości stężenia insuliny na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie obserwowano zaburzeń gospodarki węglowodanowej, a najwyższe w grupach osób ze stwierdzoną w badaniu kontrolnym IFG i IGT oraz cukrzycą, ale różnice nie były istotne statystycznie.

W trakcie badania wstępnego hiperinsulinemię na czczo stwierdzono łącznie u 26.6% badanych (150 osób). U 32% osób ze stwierdzoną hiperinsulinemią na czczo w badaniu wstępnym rozpoznano cukrzycę w badaniu kontrolnym. W grupie z rozpoznąą cukrzycą u 59.1% osób w badaniu kontrolnym występowała hiperinsulinemia na czczo.

W dalszej kolejności analizowano wartości stężenia insuliny w 120 min OGTT w całej badanej grupie 564 osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg WHO z 1999r). W badaniu wstępnym najwyższe średnie wartości stężenia insuliny w 120 min OGTT obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najniższe w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie rozpoznano zaburzeń gospodarki węglowodanowej, różnice pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie ($p=0.02$). W czasie badania wstępnego hiperinsulinemię w 120 min OGTT stwierdzono u 30.9% badanych (174 osób). Największą częstość hiperinsulinemii w 120 min OGTT stwierdzono w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę (56%), a najmniejszą w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie stwierdzono zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Różnica między badanymi grupami była istotna statystycznie ($p=0.002$). W badaniu kontrolnym hiperinsulinemię w 120 min OGTT stwierdzono u 71.8% badanych, u których rozpoznano IFG/IGT oraz u 58.8% badanych z cukrzycą w badaniu kontrolnym.

Następnie analizie poddano wartości wskaźnika HOMA, policzone w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym, w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym (wg WHO z 1999r). Zarówno w badaniu wstępnym jak i w badaniu kontrolnym największą częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem $HOMA > 2.78$ stwierdzono w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę.

W drugiej części pracy całą badaną grupę osób z rozpoznaną w czasie badania wstępnego prawidłową tolerancją glukozy wg wytycznych WHO z 1999r podzielono na dwie podgrupy uwzględniające aktualne kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r: Grupa pierwsza (**NGT_{5,6}**), w której w badaniu wstępnym poziom glukozy na czczo był niższy od 5.6 mmol/l. Grupa druga (**NGT_{5,6-6,1}**), w której w badaniu wstępnym poziom glukozy był równy lub wyższy 5.6 mmol/l i niższy od 6.1 mmol/l.

W pierwszej kolejności analizowano częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badanych podgrupach. W grupie osób NGT_{5,6} częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej wynosiła łącznie 14.5%. W grupie osób NGT_{5,6-6,1} częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej była wyższa i wynosiła łącznie 24.6%. Różnica pomiędzy badanymi grupami była istotna statystycznie ($p=0.013$).

Następnie analizie poddano wartości stężenia glukozy na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}. W grupie osób NGT_{5,6} najwyższe średnie stężenie glukozy na czczo obserwowano u grupy osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano IFG_{5,6}/IGT wg kryteriów PTD z 2011r. W grupie osób NGT_{5,6-6,1} najwyższe średnie stężenie glukozy na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę.

W badanych podgrupach analizowano wartości stężenia insuliny na czczo, stężenia insuliny w 120 min OGTT, wskaźnik HOMA stwierdzane w trakcie badania wstępnego w grupach zaburzeń tolerancji węglowodanów rozpoznanych w badaniu kontrolnym wg kryteriów PTD z 2011r. W grupie osób NGT_{5,6} najwyższe średnie stężenie insuliny na czczo obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano IFG_{5,6}/IGT. Największą częstość występowania hiperinsulinemii na czczo obserwowano w grupach osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę wg kryteriów PTD z 2011r odpowiednio u 28.6% osób i 36.6% osób zarówno w grupie osób NGT_{5,6} jak i NGT_{5,6-6,1}. W grupie osób NGT_{5,6-6,1} największą częstość występowania w badaniu kontrolnym hiperinsulinemii w 120 min OGTT u 45.5% badanych obserwowano w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym rozpoznano cukrzycę, a najmniejszą u 18.7% badanych w grupie osób, u których w badaniu kontrolnym nie stwierdzono zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r. W grupie

osób NGT_{5,6-6,1} stwierdzono istotnie statystycznie wyższe średnie wartości wskaźnika HOMA w całej badanej grupie osób oraz w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej ($p < 0.001$; $p < 0.001$; $p = 0.002$).

Następnie analizie poddano częstość występowania nieprawidłowej masy ciała (nadwagi, otyłości) stwierdzanych w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT_{5,6} i NGT_{5,6-6,1}. W grupie osób NGT_{5,6} nadwagę lub otyłość w trakcie badania wstępnego stwierdzono u 60.9% badanych. W grupie osób NGT_{5,6-6,1} nadwagę lub otyłość w trakcie badania wstępnego stwierdzono u 77.0 % badanych. Różnice pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie ($p < 0.001$). Otyłość w czasie badania wstępnego obserwowana była prawie 2-krotnie częściej w grupie osób NGT_{5,6-6,1} (u 30.6% badanych) w porównaniu do grupy osób NGT_{5,6} (u 18.4% badanych).

W dalszej części prezentowanego badania w modelu regresji logistycznej oceniono ryzyko wystąpienia cukrzycy oraz w oddzielnym modelu ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG i IGT w zależności od parametrów zmierzonych w badaniu wstępnym.

W pierwszej kolejności analizowano grupę osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r w badaniu wstępnym. W grupie tej w modelu regresji jednowymiarowej istotnymi statystycznie czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy okazały się: wiek, stężenie glukozy w 120 min OGTT, stężenie insuliny w 120 min OGTT, hiperinsulinemia w 120 min OGTT. W grupie osób z prawidłową gospodarką węglowodanową wg kryteriów WHO z 1999r, po okresie 8-letniej obserwacji, w regresji logistycznej niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG i IGT (wg WHO z 1999r) okazały się: wiek, płeć, glikemia na czczo, glikemia na czczo równa lub wyższa 5.6 mmol/l, glikemia w 120 min OGTT, insulina w 120 min OGTT, hiperinsulinemia w 120 min OGTT, wskaźnik BMI, otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m² oraz nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m².

Kolejno analizie poddano grupę osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r w badaniu wstępnym. W grupie tej w modelu regresji

jednowymiarowej znamionymi czynnikami wystąpienia cukrzycy okazały się: wiek, glukoza w 120 min OGTT, insulina w 120 min OGTT. W grupie osób z prawidłową wartością glikemii wg kryteriów PTD z 2011r, po okresie 8-letniej obserwacji, w regresji logistycznej istotnymi statystycznie czynnikami ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg PTD z 2011r) okazały się: wiek, płeć, glikemia w 120 min OGTT, insulina w 120 min OGTT, hiperinsulinemia w 120 min OGTT oraz nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m².

W modelu regresji logistycznej oszacowano również ryzyko wystąpienia cukrzycy w grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy było równe lub większe od 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l (NGT_{5,6-6,1}). W grupie tej znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy okazała się glikemia w 120 min OGTT.

10. STRESZCZENIE

W związku z dramatycznym wzrostem częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej w Polsce i na świecie konieczna jest identyfikacja czynników ryzyka rozwoju tych zaburzeń. Rozpoznanie tych czynników pozwoli na wyłonienie grup, które wymagają przeprowadzenia wczesnego, skutecznego i taniego screeningu oraz wdrożenie działań prewencyjnych, co następnie przyczyni się do zmniejszenia częstości występowania cukrzycy i jej powikłań.

Celem prezentowanego badania było określenie częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej: nieprawidłowej glikemii na czczo, nieprawidłowej tolerancji glukozy, cukrzycy typu 2 w populacji polskiej oraz określenie czynników ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej określono wg kryteriów WHO z 1999r oraz wg aktualnych wytycznych PTD z 2011r.

Uczestnikami badania były losowo wybrane z populacji ogólnej osoby w wieku powyżej 35rż, które w latach 1998-2000 brały udział w realizacji Projektu Zamawianego Ministra Zdrowia pt.: „Prewencja pierwotna i wtórna oraz jej wpływ na wskaźniki epidemiologiczne i ekonomiczne w I i II typie cukrzycy w populacji polskiej” organizowanego przez Katedrę i Klinikę Endokrynologii Collegium Medicum. Do udziału w badaniu zaproszono 1751 osób, u których w badaniu wstępnym (w latach 1998-2000) nie stwierdzano zaburzeń gospodarki węglowodanowej (rozpoznanie wg kryteriów WHO z 1999r). Do udziału w badaniu kontrolnym (w latach 2007-2009) zgłosiły się 564 osoby (32.2 % zaproszonych), w tym 355 kobiety oraz 209 mężczyzn.

U wszystkich 564 osób przeprowadzono pomiary antropometryczne, pomiar ciśnienia tętniczego, badania biochemiczne oraz przy użyciu opracowanego do celów tego badania kwestionariusza przeprowadzony został wywiad dotyczący: stylu życia i zachowań zdrowotnych, aktualnego stanu zdrowia oraz wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2. Otrzymane wyniki porównano z uzyskanymi wynikami w badaniu przeprowadzonym w latach 1998-2000.

Na podstawie wyników oznaczeń stężenia glukozy na czczo i w 120 minucie OGTT wykonanych w trakcie badania kontrolnego przyjmując kryteria WHO z 1999r rozpoznano: cukrzycę u 25 osób (4.43%), prawidłową tolerancję glukozy u 464 osób (82.27 %). Łącznie

stan przedcukrzycowy stwierdzono u 75 osób (13.3%): nieprawidłową glikemię na czczo u 19 osób (3.37 %) nieprawidłową tolerancję glukozy u 56 osób (9.93%).

W tej samej grupie osób przy przyjęciu aktualnych wytycznych rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r rozpoznano: cukrzycę u 25 osób (4.43%), prawidłową tolerancję glukozy u 407 osób (72.16 %). Łącznie stan przedcukrzycowy rozpoznano u 132 osób (23.4%): nieprawidłową glikemię na czczo u 76 osób (13.48 %) i nieprawidłową tolerancję glukozy u 56 (9.93%). Obniżenie kryterium diagnostycznego rozpoznania IFG w całej badanej przez mnie grupie osób spowodowało wzrost częstości występowania IFG o 10.11% (z 3.37% do 13.48%).

Wśród osób z cukrzycą u 56% była to cukrzyca nowo rozpoznana w trakcie badania kontrolnego a u 44% cukrzycę rozpoznano wcześniej, pomiędzy badaniem wstępnym a badaniem kontrolnym.

W prezentowanym badaniu w grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów WHO z 1999r w badaniu wstępnym w regresji logistycznej istotnymi statystycznie czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy okazały się: wiek, stężenie glukozy w 120 min OGTT, stężenie insuliny w 120 min OGTT, hiperinsulinemia w 120 min OGTT. W grupie tej, po okresie 8-letniej obserwacji, w regresji logistycznej niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG i IGT (wg WHO z 1999r) okazały się: wiek, płeć, glikemia na czczo, glikemia na czczo równa lub wyższa 5.6 mmol/l, glikemia w 120 min OGTT, insulina w 120 min OGTT, hiperinsulinemia w 120 min OGTT, wskaźnik BMI, otyłość mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym od 30 kg/m² oraz nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI większym lub równym od 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m².

W grupie osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg kryteriów PTD z 2011r w badaniu wstępnym w modelu regresji jednowymiarowej znamionymi czynnikami wystąpienia cukrzycy okazały się: wiek, glukoza w 120 min OGTT, insulina w 120 min OGTT. W grupie tej, po okresie 8-letniej obserwacji, w regresji logistycznej istotnymi czynnikami ryzyka rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej; biorąc pod uwagę łącznie wystąpienie cukrzycy oraz IFG_{5,6} i IGT (wg PTD z 2011r) okazały się: wiek, płeć, glikemia w 120 min OGTT, insulina w 120 min OGTT, hiperinsulinemia w 120 min OGTT oraz nadwaga mierzona wskaźnikiem BMI równym lub większym 25 kg/m² i mniejszym niż 30 kg/m². W

modelu regresji logistycznej oszacowano również ryzyko wystąpienia cukrzycy w grupie osób, u których w badaniu wstępnym stężenie glukozy było równe lub większe 5.6 mmol/l i mniejsze niż 6.1 mmol/l (NGT_{5.6-6.1}). W grupie tej znamionym statystycznie czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy okazała się glikemia w 120 min OGTT.

11. SUMMARY

The abnormal glucose tolerance is increasing at an alarming rate in Poland and all over the world. Due to the very high prevalence, high costs of the treatment of the disease and its complications early identification of the people at high risk of development carbohydrates abnormalities such as type 2 diabetes, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance is a prerequisite for prevention of this disease. Identification risk factors predicting abnormal glucose tolerance allows to create an algorithm of screening of type 2 diabetes for polish populations and offer them an intervention program that will halt the progression to overt diabetes.

The first aim of the presented study was to assess the prevalence of type 2 diabetes and prediabetes state (impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance) in a group of polish patients with diagnosed in 1998-2000 normal glucose tolerance according to the WHO 1999 criteria. The second one was to assess risk factors determining the development of diabetes type 2 and abnormal glucose metabolism.

Participants invited to the study were people who in 1998-2000 during the Polish Multicenter Study of Diabetes Epidemiology were diagnosed with normal glucose tolerance according to the WHO criteria. In all study participants anthropometric measurements, blood pressure, biochemical tests and standardized questionnaire history of actual physical condition as well as lifestyle were examined. Anthropometric measurements, biochemical data and questionnaire data were compared with data from the baseline study done in 1998-2000. Original WHO 1999 criteria and PTD 2011 criteria were used. According to the PTD 2011 criteria diabetes was diagnosed by fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/l (126 mg/dl) and 2-h plasma glucose ≥ 11.1 mmol/l (200 mg/dl), impaired glucose tolerance (IGT) by fasting plasma glucose < 7.0 mmol/l (126 mg/dl) and 2-h plasma glucose ≥ 7.8 and < 11.1 mmol/l (140 mg/dl and 200 mg/dl), impaired fasting glucose (IFG) by fasting plasma glucose 5.6 to 6.9 mmol/l (100 mg/dl to 125 mg/dl) and 2-h plasma glucose < 7.8 mmol/l (140 mg/dl). Using the original criteria (WHO 1999) the prevalence of type 2 diabetes in examined population of 564 people with normal glucose tolerance at baseline, after 8-years of follow-up was 4.43%, IFG was 3.37%, IGT 9.93% and NGT 82.27% (WHO 1999).

Using the new criteria the incidence rates of diabetes was 4.43%, IFG was 13.48%, IGT was 9.97% and NGT was 72.16% according to the PTD 2011 criteria. Lowering cutoff point for

IFG caused 10.11% increase in the prevalence of IFG.

Among people with diagnosed diabetes, 56% had newly diagnosed diabetes during the control study, in 44% participants diabetes was diagnosed in the period between the baseline and control study.

In the studied population with normal glucose tolerance according to the WHO 1999 criteria important predictive factors of the development type 2 diabetes were age, 2-h postchallenge plasma glucose, 2-h postchallenge plasma insulin, 2-h postchallenge hiperinsulinemia. In this group, after 8 years of follow-up, logistic regression analysis showed that age, sex, fasting glicemia, fasting glicemia equal or above 5.6 mmol/l, 2-h postchallenge plasma glucose, 2-h postchallenge plasma insulin, 2-h postchallenge hiperinsulinemia, BMI index, obesity (measured by BMI index equal or above 30 kg/m²) and overweight (measured by BMI index equal or above 25 kg/m² and less than 30 kg/m²) were significantly independently related to abnormal glucose tolerance (DM, IFG, IGT according to the WHO 1999 criteria).

In the studied population without abnormal glucose tolerance according to the PTD 2011 criteria important predictive factors of the development of type 2 diabetes were age, 2-h postchallenge plasma glucose, 2-h postchallenge plasma insulin. In this group, after 8 years of follow-up, logistic regression analysis showed that age, sex, fasting glicemia, fasting glicemia equal or above 5.6 mmol/l, 2-h postchallenge plasma glucose, 2-h postchallenge plasma insulin, 2-h postchallenge hiperinsulinemia, overweight were significantly independently related to abnormal glucose tolerance (DM, IFG_{5.6}, IGT according to the PTD 2011 criteria).

In the studied population with fasting plasma glucose between 5.6 mmol/l and 6.1 mmol/l at baseline important predictive factors of the development of type 2 diabetes was only 2-h postchallenge plasma glucose.

12. PIŚMIENICTWO

1. Abdul –Ghani MA, Williams K, De Fronzo RA, Stern M.: What is predictor of future type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2007, 30, 1567-1570.
2. Abdul-Ghani M, Matsuda M, Jani R, Jenkinson ChP, Coletta DK, Kaku K, DeFronzo RA.: The relationship between fasting hyperglycemia and insulin secretion in subjects with normal or impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 295: E401-E406, 2008.
3. Abdul-Ghani MA, De fronzo R, Williams K, Stern M: Risk of progression to type 2 diabetes based on relationship between postload plasma glucose and fasting plasma glucose. *Diabetes Care* 2006; 29: 1613-1618.
4. Adamiec R, Zdrojowy K, Sutkowska E i wsp.: WET-Diab – badanie populacyjne mieszkańców Wrocławia w kontekście chorobowości z powodu cukrzycy – doniesienia wstępne. *Diabetologia Praktyczna* 2004; 5: 189-194.
5. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 2007;24: 451–63.
6. Alberti KG. Screening and diagnosis of prediabetes: where are we headed? *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(suppl 1): S12–S16.
7. Alberti KGMM, Zimmet PZ, for the WHO Consultation Group: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553.
8. Al-Lawati JA, Al Riyami AM, Mohammed AJ, Jousi Lahti P.: Increasing prevalence of DM in Oman. *Diabetes Med.* 19 (2002) 954-957.
9. Al-Nozha M.M., Al-Maatouq M.A., Al-Mazrou Y.Y., Al-Harhi S.S., Arafah M.R, Khalil M.Z., et al., Diabetes mellitus in Saudi Arabia, *Saudi Med. J.* 25 (2004) 1603–1610.
10. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care.* 2008;31(3):596–615.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care.* 2010;33(suppl 1):S11–S61.

12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: S4-S36.
13. American Diabetes Association: Management of Dyslipidaemia in adult with diabetes, *Diabetes Care*, 2003, 23, Suppl.1, 57-60.
14. American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: suppl.A, S21-S24.
15. Anderson A, P J, Chan J, Chan YL, Tomlison B, Young RP, Lee Z, Lee K, Metreweli C, Cocram C, Critchely J: Visceral fat and cardiovascular risk factors in Chinese NIDDM patients. *Diabetes Care*, 1997, 20, 1854-1858.
16. Arner P: Not all fat is alike. *Lancet*, 1998, 351, 1301-1305.
17. Asche C, LaFleur J, Conner C: A Review of Diabetes Treatment Adherence and the Association with Clinical and Economic Outcomes. *Clinical Therapeutics/Volume 33, Number 1*, 2011
18. Astrand PO, Rodhal K: *Textbook of work physiology*, New York, 1991.
19. Balkau B, Hillier T, Vierron E et al (2005) Comment to: Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B et al (2004) Creating apandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia* 47:1396-1402. *Diabetologia* 48:801–802.
20. Banerji MA, Faridi N, Atluri R, et al. Body composition, visceral fat, leptin, and insulin resistance in Asian Indian men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 1: 137-44.
21. Banerji MA, Lebowitz J, Chaiken RL, et al. Relationship of visceral adipose tissue and glucose disposal is independent of sex in black NIDDM subjects. *Am J Physiol* 1997; 273 (2 Pt 1): E425-32.
22. Barnett A, Eff C, Leslie R, Pyke D, Diabetes in identical Twins: A study of 200 pairs. *Diabetologia*. 1981, 20,87-93.
23. Barzilai N, She L, Liu B-Q, Vuguin P, Cohen P, Wang L, Rossetti L: Surgical removal of visceral fat reverses hepatic insulin resistance. *Diabetes*, 1999, 48, 94-99.
24. Bener A, Zirie M, Janahi IM, Al-Hamaq AO.A.A, Musallam, Wareham NJ: Prevalence of diagnosed and undiagnosed diabetes mellitus and its risk factors in population-based study of Qatar. *Diabetes Research and Clinical Practice* 84 (2009) 99-106.

25. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2007;24(4):333–343.
26. Bergenstal RM, Kendal DM, Franz MJ: Management of type 2 diabetes: A systemic approach to meeting standarts of care. II. Oral agents, insulin and management of complications. W: LJ Degroot, JL Jameson (red.). *Endocrinology*. Wydawnictwo WB Saunders, Filadelfia 2001.
27. Bhopal R, Fischbacher CM. Many South Asian people probably need pre-diabetes care. *BMJ.* 2002;325(7370):965–966.
28. Blair SN. Evidence for success of exercise in weight loss and control. *Ann Intern Med.* 1993;119:702-706.
29. Blake DR, Meigs JB, Muller DC, Najjar SS, Andres R, Nathan DM: Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors: results from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Diabetes* 53:2095–100, 2004.
30. Boden G: Role of fatty acids in the pathogenesis of insuline resistance and NIDDM. *Diabetes* 1997; 1: 3-10.
31. Boffetta P, McLerran D, Chen Y, Inoue M, Sinha R, He J, Gupta PC, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Shu XO, Wang R, Tsuji I, Kuriyama S, Matsuo K, Satoh H, Chen CJ, Yuan JM, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Gu D, Pednekar MS, Sasazuki S, Sairenchi T, Yang G, Xiang YB, Nagai M, Tanaka H, Nishino Y, You SL, Koh WP, Park SK, Shen CY, Thornquist M, Kang D, Rolland B, Feng Z, Zheng W, Potter JD.:Body mass index and diabetes in Asia: a cross-sectional pooled analysis of 900,000 individuals in the Asia cohort consortium. *PLoS One.* 2011;6(6):e19930. Epub 2011 Jun 22.
32. Bolinder C, Kager L, Ostman J, Arner P: Differences at the receptor and postreceptor levels between human omental and subcutaneous adipose tissue in the action of insulin on lipolysis. *Diabetes*, 1983, 32, 117-123.
33. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs JB, Bonadonna RC, Muggeo M. Population-based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individuals: the Bruneck study. *Diabetes.* 2004;53:1782–1789.
34. Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Glumer C, et al. Screening for type 2 diabetes—should it be now? *Diabet Med.* 2003;20(3): 175–181.

35. Boronat M., Varillas V.F., Saavedra P., Suarez V., Bosch E., Carrillo A., et al.: DM and impaired glucose regulation in the Canary islands (Spain) prevalence and associated factors in the adult population of Telde, Gran Canaria, *Diab. Med.* 23 (2005) 148–155.
36. Bosello O, Armellini F, Zamboni M, Fitchet M: The benefits of modest weight loss in type II diabetes. *Int J Obes*, 1997, 21, Suppl.1, 10-13.
37. Bouchard C, Despres JP, Maugie P: Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution, *Endocr Rev*, 1993 34, 72-93.
38. Bouchard C, Rice T, Lemieux S, Despres J-P, Perusse L, Rao DC: Major gene for abdominal visceral fat area in the Quebec Family Study. *Int J Obes*, 1996, 20, 420-427.
39. Bourn DM, Mann JI, McSlimming BJ, Waldron MA, Wishart JD: Impaired glucose tolerance and NIDDM: does a lifestyle intervention program have an effect? *Diabetes Care*, 1994, 17, 1211-1319.
40. Boutayeb A, Boutayeb S: The burden of non communicable disease in developing countries. *Int J Equity Health* 2005;4:2.
41. Bray GA: Obesity increases risk for diabetes. *Int J Obes*, 1992, 16, Suppl. 4, 13-17.
42. Bryl W, Hoffmann K, Miczke A, Pupek-Musialik D.: Otyłość w młodym wieku- epidemiologia, konsekwencje zdrowotne, konieczność prewencji.
43. Buchanan T.A. (How) can we prevent type 2 diabetes? *Diabetes* 2007; 56: 1502-1 507.
44. Burke JP, Williams K, Gaskill SP, Hazuda HP, Haffner SM, Stern MP. Rapid rise in the incidence of type 2 diabetes from 1987 to 1996: results from the San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med.* 1999;159:1450–1456.
45. Calagiuri S, Calagiuri R, Na’ati S i wsp: Alence of diabete in the Kingdom of Tonga. *Diabetes Care* 2002; 25: 1378-1383.
46. Celi FC, Schuldiner AR: The role of Peroxysome Proloferator – activated Receptor gamma in Diabetes and Obesity. *Curent Diabetes Reports* 2003; 2: 179-185.
47. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994;17:961–9.
48. Chang C, Lu F, Yang YC, Wu JS, Wu TJ, Chen MS et al. Epidemiologic study of type 2 diabetes in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50: S49–S59.
49. Chiasson JL, Gamis R, Hanefeld M, Josse RG, Karasik A, Laatero M for the STOP-NIDDM trial: An international study on the efficacy of an α -glucosidase inhibitor to

- prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data. *Diabetes Care* 1998; 21: 1720-25.
50. Chiasson JL, Gamis R, Hanfeld M, Josse RG, Karasik A, Laatero M: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-7.
51. Cicero AF, Dormi A, Nascetti S et al (2005) Relative role of major risk factors for type 2 diabetes development in the historical cohort of the Brisighella Heart Study: an 8-year follow-up. *Diabet Med* 22:1263–1266.
52. Cnop M, Vidal J, Hull RL, Utzschneider KM, Carr DB, Scgraw T, Scherer PhE, Boyko EJ, Fujimoto WY, Kahn SE: Progressive loss of beta-cell function leads to worsening glucose tolerance in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2007; 30: 677-682.
53. Colagiuri S, Davies D. The value of early detection of type 2 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009; 16(2):95–99.
54. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, Arky RA, et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol*. 1990; 132:501-13.
55. Cukrzyca pod red. Sieradzki J. t.1 i t.2. Via Medica 2006.
56. Danaei G, Lawes CM, Vander Hoorn S, et al. Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *Lancet*. 2006; 368(9548):1651–1659.
57. Daniel M, Rowley KG, McDermott R, Mylvaganam A, O’Dea K. Diabetes incidence in an Australian aboriginal population. An 8-year follow-up study. *Diabetes Care* 1999; 22: 1993–8.
58. Dankner R, Chetrit A, Shanik MH, Raz I, Roth J: Basal-state hyperinsulinemia in healthy normoglycemic adults is predictive of type 2 diabetes over a 24-year follow-up. A preliminary report. *Diabetes Care*. 2009 August; 32(8): 1464-1466.
59. Davidson MB, Schriger DL, Peters AL, et al. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. *JAMA*. 1999;281(13):1203–1210.

60. de Vegt F, Dekker JM, Jager A, Hienkens E, Kostense PJ, Stehouwer CD, Nijpels G, Bouter LM, Heine RJ. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *Jama*. 2001;285:2109–2113.
61. de Vegt F, Dekker JM, Stehouwer CD, Nijpels G, Bouter LM, Heine RJ; The 1997 American Diabetes Association criteria versus the 1985 World Health Organisation criteria for the diagnosis of abnormal glucose tolerance: poor agreement in the Hoorn Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 1686-1690.
62. Definicja, rozpoznawanie i klasyfikacja cukrzycy. Raport Grupy Konsultacyjnej WHO (1999). *Medycyna Praktyczna*.
63. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. 1999, WHO, Geneva.
64. Di Marzo V, Matias I: Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nature Neuroscience* 2005; 8: 585-589.
65. Diabetes UK. Diabetes in the UK 2010: key statistics on diabetes. 2010. Available from: [http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/ Diabetes_in_the_UK_2010.pdf](http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/Diabetes_in_the_UK_2010.pdf). Accessed on Aug 1, 2010.
66. Dowse GK, Zimmet PZ, Collins VR. Insulin levels and the natural history of glucose intolerance in Nauruans. *Diabetes*. 1996 Oct;45(10):1367-72.
67. Dowse GK, Zimmet PZ, Finch CF, Collins VR. Decline in incidence of epidemic glucose intolerance in Nauruans: implications for the “thrifty genotype”. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 1093–104.
68. Dowse GK. Incidence of NIDDM and the natural history of IGT in Pacific and Indian Ocean populations. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 34 (Supl.): S45–50.
69. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 829–834.
70. Dziemidok P, Sodolski W: Twarze i maski cukrzycy. *Zdr Publ* 2004;114(1):84–88.
71. Eriksson KF, Lindgorde F: Prevention of type 2 (non-insuline-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-yers Malmo feeribility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-8.

72. Eschwege E, Charles MA, imon D, Thibult N, Balkau B: Reproducibility of the diagnosis of diabetes over a 30-month follow-up: the Paris Prospectiv Study. *Diabetes Care* 2001; 24: 1941-1944.
73. Expert Committee Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification od Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (supl. 1):S5-S20.
74. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1197.
75. Faraj M, Lu HL, Cianflone K: Diabetes, lipids, and adipocyte secretagogues. *Biochem Cell Biol* 2004; 1: 170-90.
76. Ferranini E., Nannipieri M., Williams K., Gonzales C., Haffner S.M., Stern M.P. Mode of onset of type 2 diabetes from normal or impaired glucose tolerance. *Diabetes* 2004; 53:160-165.
77. Ferrannini E, Massari M, Nannipieri M, Natali A, Lopez Ridaura R, Gonzalez-Villalpando C.: Plasma glucose levels as predictors of diabetes: the Mexico City diabetes study. *Diabetologia* (2009) 52:818-824.
78. Fiegall KM, Carroll MD, Kuczmarski MJ, Johnson CL, : Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends. *Int. J. Obes.* 1998; 22: 39-47.
79. Field AE, Coakley EH, Must A, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med* 2001;161:1581– 6.
80. Fischbacher CM, Bhopal R, Rutter MK, et al. Microalbuminuria is more frequent in South Asian than in European origin populations: A comparative study in Newcastle, UK. *Diabet Med.* 2003;20(1):31–36.
81. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR.: Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA.* 2010;303(3):235-24.
82. Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, et al. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women. The Iowa Women’s Health Study. *Arch Intern Med* 2000;160:2117–28.
83. Forouhi NG, Balkau B, Borch-Johnsen K, Dekker J, Glumer C, Qiao Q, Spijkerman A, Stolk R, Tabac A, Wareham NJ, On behalf of EDEG: The threshold for diagnosing

- impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetologia* (2006) 49: 822–827
84. Forouhi NG, Merrick D, Goyder E, et al. Diabetes prevalence in England, 2001 – estimates from an epidemiological model. *Diabet Med.* 2006;23(2):189–197.
 85. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ I wsp.: Diabetes and diabetes risk factors in second- and third- generation Japanese Americans in Seattle, Washington. *Diabetes Re. Clin. Pract.* 1994: 24 (supl.): S43-S52.
 86. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D i wsp.: Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organisation criteria for diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1113-1118.
 87. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, et al. The 1997 American Diabetes Association and the 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1108-11.
 88. Gao WG, Dongt YH, Pang ZC, Nan HR, Zhang L, Wang SJ, Ren J, Ning F, Qiao Q; Increasing trend in the prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in the Chinese rural and urban population in Qingdao. *Diabetic Medicine*, 26, 1220-1227. 2009.
 89. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R, Massano-Cardoso S: First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. 2010 Diabetes UK. *Diabetic Medicine*, 27, 879-881.
 90. Gilis-Januszewska A, Szybiński Z, Kissimova-Skarbek K, Piwońska-Solska B, Pach D, Topór-Madry R, Tuomilehto J, Lindstrom J, Peltonen M, Schwarz P, Hubalewska-Dydejczyk A: Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention in primary health care setting in Poland: Diabetes in Europe Prevention using, physical Activity and Nutritional intervention (DE-PLAN) project. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2011; 11: 198-203.
 91. Gillum RF: The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factor in men and woman aged 18-79 years. *J Chronic Dis*, 1987, 40, 421-428.
 92. Gimeno RE, Klaman LD: Adipose tissue as an active endocrine organ: recent advances. *Curr Opin Pharmacol*, 2005, 5, 122-128.
 93. Glumer C., Jorgensen T., Borch-Johnsen K.: Prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in a Danish population: the inter 99 study, *Diabetes Care* 26 (2003) 2335–2340.

94. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, et al. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes* 1997; 10: 1579-85.
95. Gray LJ, Tringham JR, Davies MJ, Webb DR, Jarvis J, Skinner TC, Farooqi AM, Khunti K.: Screening for type 2 diabetes in a multiethnic setting using known risk factors to identify those at high risk: a cross-sectional study. *Vascular Health and Risk Management* 2010;6 837–842.
96. Gregg EW, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Williams DE, Geiss L, Engelgau MM, Vinicor F: Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S. *Diabetes Care* 2004, 27:2806-2812.
97. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971–1993. *Diabetes Care*. 1998;21(7):1138–1145.
98. Gungor N, Bacha F, Saad R, Janosky J, Arslain S: Young Type 2 Diabetes, Insulin resistance, β -cell failure, or both? *Diabetes Care*, 2005; 28: 638-644.
99. Haapanen N, Miilunpalo S, Vuori I, Oja P, Pasanen M. Association of leisure time physical activity with the risk of coronary heart disease, hypertension and diabetes in middle-aged men and women. *Int J Epidemiol*. 1997;26:739-747.
100. Haffner SM, Gonzalez C, Miettinen, Kennedy E, Stern MP.: A prospective analysis of
101. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP. Decreased insulin secretion and increased insulin resistance are independently related to the 7-year risk of NIDDM in Mexican-Americans. *Diabetes*.1995 Dec;44(12):1386-91.
102. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP: Decreased insulin action and insulin secretion predict the development of impaired glucose tolerance. *Diabetologia* (1996) 39: 1201-1207.
103. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP.: The homeostasis model in San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*, vol20, no7, July 1997.
104. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP: Insulin secretion and resistance in nondiabetic Mexican Americans and non-Hispanic whites with a parental history of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 May;81(5):1846-51.

105. Haffner SM, Stern MP, Mitchell BD, Hazua HP, Patterson JK.: Incidence of type 2 diabetes in Mexican Americans predicted by fasting insulin and glucose levels, obesity and body-fat distribution. *Diabetes* 1990; 39: 283-288.
106. Hamdeh RR: Non-communicable diseases among the Bahraini population: a review, *East Mediterr. Health J.* 6 (2000) 1091–1097.
107. Hanley AJ, Harris SB, Gittelsohn, et al.: Overweight among children and adolescent in Native Canadian community: prevalence and associated factors. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 693-700.
108. Hannon TS, Bacha F, Lin Y, Arslanian SA.: Hyperinsulinemia in African-American adolescents compared with their American white peers despite similar insulin sensitivity: a reflection of upregulated β -cell function? *Diabetes Care* 2008; 31: 1445-1447.
109. Hao M, Head WS, Gunawardana SC, Hasty AH, Piston DW: Direct Effect of Cholesterol on Insulin Secretion. A Novel mechanism for pancreatic β -cell Dysfunction. *Diabetes* 2007; 56: 2328-2338.
110. Harris MI, Eastman RC. Early detection of undiagnosed diabetes mellitus: a US perspective. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000;16(4):230–236.
111. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Diabetes Care* 1998; 21: 518– 24.
112. Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennet PH: Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20–74 yr. *Diabetes* 1987, 36:523-534.
113. Harris R, Donahue K, Rathore SS, et al. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2003;138(3): 215–229.
114. Haslam DW, James WP.: Obesity. *Lancet.* 2005; 366:1197-209.
115. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, et al.: Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *Jama* 2004; 291: 2847-50.
116. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1991;325:147-152.

117. Hofso D, Jenssen T, Bollerslev J, Roislien Jo, Hager H, Hjelmsoeth J.: Anthropometric characteristics and type 2 diabetes in extremely obese Caucasian subjects: A cross-sectional study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 86 (2009) e9-e11.
118. Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rimm EB. Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med.* 2001;161:1542-1548.
119. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S et al (2001) Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 345: 790–7.
120. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA.* 1999;282:1433-1439.
121. Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, Qiao Q, Tuomilehto J.: Physical Activity, Body Mass Index, and Risk of Type 2 Diabetes in Patients With Normal or Impaired Glucose Regulation. *ARCH INTERN MED/VOL 164, APR 26, 2004.*
122. Hu G, Qiao Q, Silventoinen K, et al. Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to risk for type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *Diabetologia*, 2003;46:322-329.
123. Hu Y, Liu W, Chen Y, et al. Combined use of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin A1c in the screening of diabetes and impaired glucose tolerance. *Acta Diabetol.* 2010;47(3):231–236.
124. Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA, et al. Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol.* 1993;264:E855-E862.
125. IDF Diabetes Atlas. www.diabetesatlas.org
126. International Diabetes Federation: *Diabetes Atlas*. 3rd ed. Brussels, International Diabetes Federation, 2006.
127. Janeczko D: Czy rzeczywiście epidemia cukrzycy typu 2? *Diabetologia Praktyczna* 2006, tom 7, 4, 248-257.

128. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R: Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002, 75:683-688.
129. Januszewicz A. Nadciśnienie tętnicze – aspekty kliniczne. Wydawnictwo CZELEJ 2006.
130. Jarrett RJ, Keen H, Fuller JH, McCartney M: Worsening to Diabetes in Men with Impaired Glucose Tolerance (“Borderline Diabetes”). *Diabetologia* 16, 25-30 (1979).
131. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM: Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2007; 30: 744-52.
132. Justin B. Echouffo-Tcheugui*, Mohammed K. Ali, Simon J. Griffin, and K. M. Venkat Narayan: Screening for Type 2 Diabetes and Dysglycemia. *Epidemiol Rev* 2011;33:63–87.
133. Kelly DE, Thaete FL, Troost F, et al. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Endocrinol Metab* 2000; 5: E941-8.
134. Kinalska I, Popławska A, Telejko B, Kinalski M, Zonenberg A: Otyłość a zaburzenia przemiany węglowodanowej. *Endokrynologia, Otyłość, Zaburzenia Przemiany Materii* 2006, tom 2, nr 3, s.94-101.
135. Kinalska I: Znaczenie upośledzenia wydzielania insuliny w patogenezie cukrzycy typu 2 – implikacje kliniczne. *Diabetologia Praktyczna* 2001, tom 2, supl.C, 7-9.
136. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414–31.
137. King H, Dowd JE: Primary prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990; 33: 3-8.
138. Kisebah AH, Krakower GR: Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev*, 1994, 74, 761-811.
139. Klein BE, Klein R, Moss SE, Cruickshanks KJ. Parental history of diabetes in a population-based study. *Diabetes Care* 1996;19:827–30.
140. Knowler WC, Barrett-Concor E, Fowler SE I wsp.: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 393-403.
141. Knowler WC, Bennett PH, Hamman RF, Miller M. Diabetes incidence and prevalence in Pima Indians: a 19-fold greater incidence than in Rochester, Minnesota. *Am J Epidemiol* 1978; 108: 497–505.

142. Koh-Banerjee P, Wang Y, Hu FB, Spiegelman D, Willett WC, et al. (2004) Changes in body weight and body fat distribution as risk factors for clinical diabetes in US men. *Am J Epidemiol* 159: 1150–9.
143. Krotkiewski M, Mandroukas K, Sjostrom L, Sullivan L, Wetterqvist H, Bjorntrop P: Effects of long-term physical training on body fat, metabolism, and blood pressure in obesity. *Metabolism*, 1979, 28, 650-658.
144. Kumanyika S, Jeffery RW, Morabia A, Ritenbaugh C, Antipatis VJ: Obesity prevention: the case for action. Public Health Approaches to the Prevention of Obesity (PHAPO) Working Group of the International Obesity Task Force (IOTF). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002, 26:425-436.
145. Larson H, Berglund G, Lindgarde F, Ahren B: Comparison of ADA and WHO criteria for diagnosis of diabetes and glucose intolerance. *Diabetologia*, 1998; 41: 1124-1125.
146. Larsson H, Ahren B: Failure to adequately adapt reduced insulin sensitivity with increased insulin secretion in women with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* (1996) 39: 1099-1107. W89
147. Lederman SA, Akabas SR, Moore BJ,: Preventing Childhood obesity : a national conference focusing on pregnancy , infancy, and early childhood factors. *Pediatrics* 2004; 114: 1139-1145.
148. Lee S, Bacha F, Gungor N, et al. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J. Pediatr* 2006; 2: 188-94.
149. Lee WR. The changing demography of diabetes mellitus in Singapore. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50: S35–S39.
150. Lee YH, Pratley RE: The evolving role of inflammation in Obesity and the Metabolic Syndrome *Current Diabetes Reports* 2005; 5: 70-75.
151. Lehtovirta M, Kaprio J, Groop L, Trombetta M, Bonadonna RC: Heritability of model-derived parameters of beta-cell secretion during intravenous and oral glucose tolerance tests: a study of twins. *Diabetologia* 2005; 48: 1604-1613.
152. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med* 2004;164:2147-55.

153. Li CL, Tsai ST, Chou P: Persistent impaired glucose tolerance, insulin resistance and beta-cell dysfunction were independent predictors of type 2 diabetes. *J. Clin. Epidemiol.* 2005; Jul; 58(7): 728-732.
154. Lillioja S, Mott DM, Spraul M, Ferraro R, Foley JE, Ravussin E, Knowler WC, Bennett PH, Bogardus C.: Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 1988-1992.
155. Loizou T., Pouloukas S., Tountas C., Thanopoulou A., Karamanos V.: An epidemiologic study on the prevalence of diabetes, glucose tolerance and metabolic syndrome in the adult population of the republic of Cyprus, *Diabetes Care* 29 (2006) 1714–1715.
156. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26:3153-9.
157. Lyssenko V, Almgren P, Anevski D, Perfekt R, Lahti K, Nissen M, Isomaa B, Forsen B, Homstrom N, Saloranta C, Taskinen MR, Groop L, Toumi T, Botnia Study Group: Predictors of and longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion preceding onset of type 2 diabetes. *Diabetes* 54:166 –174, 2005
158. Małecki MT: Otyłość-insulinooporność-cukrzyca typu 2. *Kardiologia Polska* 2006; 64: 10 (supl.6).
159. Manson CC, Hanson RL, Knowler WC: Progression to Type 2 Diabetes Characterized by Moderate Then Rapid Glucose Increases. *Diabetes* 2007; 56: 2054-2061.
160. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, Stampfer MJ, Willett WC, Hennekens CH.: A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *JAMA.* 1992;268:63-67.
161. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Physical activity and incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet.* 1991;338:774-778.
162. Martinez Vizcaino F, Salcedo Aguilar F, Rodriguez Artalejo F, et al.: Obesity prevalence and tracking of body mass index after a 6 years follow up study in children and adolescents: the Cuenca Study, Spain. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 327-30.

163. Mather HM, Chaturvedi N, Fuller JH. Mortality and morbidity from diabetes in South Asians and Europeans: 11-year follow-up of the Southall Diabetes Survey, London, UK. *Diabet Med.* 1998;15(1):53–59.
164. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-419.
165. Mayer-Davis EJ, D'Agostino R Jr, Karter AJ, et al. Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *JAMA.* 1998;279:669-674.
166. McLarty DG, Pollitt C, and Swai ABM: Diabetes in Africa. *Diabet Med* 7:670-684,1990.
167. McNeely M, Boyko EJ, Leonetti DL, Kahn SE, Fujimoto WY.: Comparison of a clinical model, the oral Glucose tolerance test, and fasting glucose for prediction of type 2 diabetes risk in Japanese Americans. *Diabetes Care*, vol 26, no 3, march 2003.
168. Meigs J.B., Muller D.C., Nathan D.M., Blake D.R., Andres R.: The natural history of progression from normal glucose tolerance to type 2 DM in the Baltimore Longitudinal study of Aging. *Diabetes* 52 (2003) 1475–1484.
169. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2000;49:2201–7.
170. Meigs JB, Rotter MK., Sullivan LM, Fox CS., D'Agostino RB, Wilson PWF. Impact of insulin resistance on risk type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2007, 30, 1219-1225.
171. Meisinger Ch, Döring A, Thorand B, Heier M, Löwel H.: Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2006;84:483–9.
172. Mohan V, Deepa M, Deepa R, Shanthirani CS, Farooq S, Ganesan A et al. Secular trends in the prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in urban South India—the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-17). *Diabetologia* 2006; 49: 1175–1178.
173. Moller DE, Kaufman KD: Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annu Rev Med* 2005; 56: 45-62.

174. Motala AA, Esterhuizen T, Gouws E, Pirie FJ, Omar MAK.: Diabetes and Other Disorders of Glycemia in a Rural South African Community. Prevalence and associated risk factors. *Diabetes Care* 31:1783–1788, 2008.
175. Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, et al. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S.,2005-2050. *Diabetes Care*. 2006;29:2114–2116. D142
176. Nathan DM, Mayer BD, De Fronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Partley R, Zinman B: Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. Implications for care. *Diabetes Care* 2007; vol. 30, nr 3 753-759.
177. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-1057.
178. National Diabetes Information Clearinghouse (NDIC).2007 National Diabetes Statistics. National Institutes of Health (NIH) National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Available online at <http://diabetes.niddk.nih.gov/DM/PUBS/statistics/#what>. Updated June 2008. Accessed 31 August 2009.
179. Nestle M. Preventing childhood diabetes: the need for public health intervention. *Am J Public Health* 2005;95:1497–9.
180. Newman B, Selby JV, King MC, Slemenda c, Fabsitz R, Friedman GD: Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in male twins. *Diabetologia* 1987; 30:n763-768.
181. Novoa FJ., Boronat M., Saavedra P., Diaz-Cremades JM, Varillas VF., La Roche F., Alberiche MP., Carillo A. Differences in cardiovascular risk factors, insulin resistance, and insulin secretion in individuals with normal glucose tolerance and in subject with impaired glucose regulation. *Diabetes Care* 2005, 28, 10, 2388-2393.
182. Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K, et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus: 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985;34:1055– 8.
183. Omar MA, Seedat MA, Dyer RB, Motala AA, Knight LT, Becker PJ: South African Indians show a high prevalence of NIDDM and bimodality in plasma glucose distribution patterns. *Diabetes Care* 1994, 17:70-73.

184. Panoulas VF, Ahmad N, Fazal AA, Kassamali RH, Nightingale P, Kitas GD, Labib M: The inter-operator variability in measuring waist circumference and its potential impact on the diagnosis of the metabolic syndrome. *Postgrad Med J* 2008;84:344-347.
185. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG.: Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *BMJ*. 1995;310:560-564.
186. Perseghin G, Price TB, Petersen KF, et al. Increased glucose transportphosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulinresistant subjects. *N Engl J Med*. 1996;335:1357-1362.
187. Piwońska-Solska B, Hubalewska-Dydejczyk A, Szafraniec K, Gilis-Januszewska A, Jabrocka-Turek R, Piórowska N, Pach D: Wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 2 a ryzyko rozwoju cukrzycy u osób z nieprawidłową tolerancją glukozy lub nieprawidłową glikemią na czczo. *Kardiadiabetologia* 2009: 4, 3-4.
188. Polakowska M, Piotrowski W: Incidence of diabetes in the Polish population Results of the Multicenter Polish Population Health Status Study – WOBASZ. *Pol Arch Med Wewn*. 2011; 121 (5): 156-163.
189. Pouliot MC, Despres JP, Nadeau A, et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 1992; 7: 826-34.
190. Program POL-MONICA BIS Warszawa. Stan zdrowia ludności Warszawy w roku 2001. Część 1. Podstawowe wyniki badania przekrojowego. Biblioteka Kardiologiczna. Warszawa 2002: 87-91.
191. Program Pol-MONICA Warszawa: Kompleksowa ocena stanu zdrowia ludności Warszawy I jego zmian w latach 1984-1993. Część II. Instytut Kardiologii. Warszawa 1995.
192. Raghupathy P, Antonisamy B, Fall Caroline H.D. , Geethanjali FS, Leary SD, Saperia J, Priya G, Rajaratnam A, Richard J. : High prevalence of glucose intolerance even among young adults in south India. *Diabetes Research and Clinical Practice* 77 (2007) 269–279.
193. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Löwel H, Meisinger C, Holle R, Giani G: High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. *The KORA survey 2000. Diabetologia* 2003, 46:182-189.

194. Riste L, Khan F, Cruickshank K. High prevalence of type 2 diabetes in all ethnic groups, including Europeans, in a British inner city: relative poverty, history, inactivity, or 21st century Europe?. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1377–1383.
195. Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87(1):15–19.
196. Rojo-Martinez G, Esteva I, de Adana SR, Catala M, Merelo MJ, Tinahones F et al. Patterns of insulin resistance in the general population of southeast Spain. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65:247–56.
197. Rush E, Crook N, Simmons D. Point-of-care testing as a tool for screening for diabetes and pre-diabetes. *Diabet Med*. 2008;25(9):1070–1075.
198. Saad MF, Knowler WC, Pettitt DJ, Nelson RG, Charles MA, Bennett PH (1991): A two step model for development of non-insulin dependent diabetes. *Am J Med* 90: 229-235. D
199. Saad MF, Knowler WC, Pettitt DJ, Nelson RG, Mott DM, Bennett PH. The natural history of impaired glucose tolerance in the Pima Indians. *N Engl J Med* 1988;319:1500–1506.
200. Saadi H., Carruthers S.G., Nagelkerke N., Al-Maskari F., Afandi B., Reed R., et al., Prevalence of diabetes mellitus and its complications in a population-based sample in Al Ain, UAE, *Diab. Res. Clin. Pract.* 78 (2007) 369–377.
201. Saaristo T, Moilanen L, Jokelainen J, Korpi-Hyövähti E, Vanhala M, Saltevo J, et al. Cardiometabolic profile of people screened for high risk of type 2 diabetes in a national diabetes prevention programme [FIN-D2D]. *Prim Care Diabetes*; 2010. doi:10.1016/j.pcd.2010.05.005.
202. Scherer PE: Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrinien organ. *Diabetes*, 2006, 55, 1537-1545.
203. Schulman GI: Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106: 171-6.
204. Schwarz PH, Schwarz J, Bergmann A, Huhmer U, Bornstein SR: Perspectives and challenges to undertake diabetes prevention in clinical practice. *British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 2008 8: 295.

205. Seidell JC, Han TS, Feskens EJ, Lean ME. Narrow hips and broad waist circumferences independently contribute to increased risk of noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1997;242:401–6.
206. Seidell JC, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr* 2001;74:315–21.
207. Sekikawa A., Eguchi H., Tominaga M., Igarashi K., Abe T., Manaka H., et al.: Prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in a rural area of Japan, The Funagata Diabetes Study, *J. Diabetes Complications* 14 (2000) 78–83.
208. Selassie M, Sinha AC: The epidemiology and aetiology of obesity: A global challenge. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 25 (2011) 1-9.
209. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*. 2010;362(9):800–811.
210. Shaw JE, Zimmet PZ, De Courten M, et al.: Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius? *Diabetes Care* 1999;22:399-402.
211. Shaw JE, Zimmet PZ, Hodge AM, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, Toumilehto J, Alberti KGMM: Impaired fasting glucose: how low should it go? *Diabetes Care* 23:34-39, 2000.
212. Shaw JT, Purdie DM, Neil HA, Levy JC, Turner RC: The relative risks of hyperglycaemia, obesity and dyslipidaemia in the relatives of patients s epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-787.
213. Shyong Tai E, Goh SY, Jeannette JM I wsp: Lowering the Criterion for Impaired Fasting Glucose. *Diabetes Care* 2004; 27: 1728-1734.
214. Sicree RA, Zimmet PZ, King HOM, Coventry JS.: Plasma insulin response among Nauruans: prediction of deterioration in glucose tolerance over 6 years. *Diabetes* 1987; 36: 179-186.
215. Simmons D, Williams DRR, Powell MJ. Prevalence of diabetes in different regional and religious south Asian communities in Coventry. *Diabet Med*. 1992;9(5):428–431.
216. Skupień J, Klupa T, Małecki MT: Podłoże genetyczne cukrzycy typu 2. *Diabetologia Praktyczna* 2006, tom 7, 2, 67-77.

217. Snijder MB, Dekker JM, Visser M, Bouter LM, Stehouwer CDA, Kostense PJ, Yudkin JS, Heine RJ, Nijpels G, and Seidell JC: Associations of hip and thigh circumferences independent of waist circumference with the incidence of type 2 diabetes: the Hoorn Study 1–3. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1192–7.
218. Soderberg S, Zimmet P, Tuomilehto J, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, Stenlund H, Gareeboo H, Alberti KG, Shaw J. High incidence of type 2 diabetes and increasing conversion rates from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in Mauritius. *J Intern Med.* 2004;256:37–47.
219. Somannavar S, Ganesan A, Deepa M, et al. Random capillary blood glucose cut points for diabetes and pre-diabetes derived from community-based opportunistic screening in India. *Diabetes Care.* 2009;32(4):641–643.
220. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Almaraz MC, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Morcillo S, Valdés S, García-Fuentes E, García-Escobar E, Cardona I, Gomez-Zumaquero JM, Olveira-Fuster G: Incidence of type 2 diabetes in southern Spain (Pizarra Study). *Eur J Clin Invest* 2008; 38 (2): 126–133.
221. Spray TJ, Mugusi F, Rashid S I i wsp.: Essential Non-Communicable Disease Health Intervention Projekt. Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000; 94: 637-644.
222. Sutanegara D, Budhiarta AA. The epidemiology and management of diabetes mellitus in Indonesia. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50: S9–S16.
223. Szurkowska M, Szafraniec K, Gilis-Januszewska A, et al. Incidence of carbohydrate tolerance disorders among adult residents of Krakow – a screening study. *Przegl Lek.* 2006; 63: 728-732.
224. Szurkowska M, Szybiński Z, Nazim A, Szafraniec K, Jędrychowski W: Chorobowość z powodu cukrzycy typu 2 w populacji Krakowa . *Pol. Arch. Med. Wewn.* , 2001,106, 771.
225. Szybiński Z, Żukowski W i wsp.: Wyniki badania pilotowego nad częstością występowania cukrzycy w populacji wielkomiejskiej miasta Wrocławia. *Endokryn. Pol.*, 1986, 6, 293.

226. Tan CE, Emmanuel SC, Tan BY, Jacob E. Prevalence of diabetes and ethnic differences in cardiovascular risk factors. The 1992 Singapore National Health Survey. *Diabetes Care* 1999; 22: 241–7.
227. Tatoń J, Czech A, . *Diabetologia*. PZWL, Warszawa 2001.
228. Tatoń J, Czech A, Bernas M: Etiologia I patogenez a cukrzycy typu 2, Predyspozycja genetyczna do cukrzycy typu 2. W: *Diabetologia kliniczna*. PZWL 2008, 109-121.
229. The DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group: Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 26:688-696, 2003.
230. The DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003;26(1):61-9.
231. The DECODE Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317-375.
232. The Diabetes Prevention Program (DPP): Description of lifestyle intervention *Diabetes Care* 2002; 25: 2165-2171.
233. The Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention and metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
234. The Diabetes Prevention Program Research Group: Strategies to identify adults at high risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 150-156.
235. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, vol 26, no11, nov2003.
236. Tirosh A, Shai I, Tekes-Manova D et al (2005) Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. *N Engl J Med* 353:1454–1462.
237. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L: XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDO) study. *Diabetes Care* 2004; 27: 155-161.
238. Tremblay MS, Katzmarzyk PT, Willms JD.: Temporal trends in overweight and obesity in Canada, 1981-1996. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 538-43.
239. Tulloch-ReidMK,Williams DE, Looker HC, Hanson RL, KnowlerWC. Do measures of body fat distribution provide information on the risk of type 2 diabetes in addition to measures of general obesity. *Diabetes Care* 2003;26:2556–61.

240. Tuomilehto J, Lindstrom J, Ericsson JG, Finish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *W Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
241. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KGGM: Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 19:708 – 723, 2002.
242. Uusitupa M., Tuomilehto J., Puska P.: Are we really active in the prevention of obesity and type 2 diabetes at the community level? *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2011) 21, 380-389
243. Vaccaro O, Riccardi G: Changing the Definition of Impaired Fasting Glucose. Impact on the classification of individuals and risk definition. *Diabetes Care* 28:1786–1788, 2005
244. Vaccaro O, Ruffa G, Imperatore G, Iovino V, Rivellese AA, Riccardi G: Risk of diabetes in the new diagnostic category of impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1999; 22: 1490–1493.
245. Valdés S, Botasc P, Delgado E, Álvarez F, Cadórnigaa FD.: Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: The Asturias Study. *Diabetes Care* 30:2258-2263, 2007.
246. Valdés S, Botasc P, Delgado E, Álvarez F, Cadórnigaa FD: Does the new American Diabetes Association definition for impaired fasting glucose improve its ability to predict type 2 diabetes mellitus in Spanish persons? The Asturias Study. *Metabolism Clinical and Experimental* 57 (2008) 399–403.
247. Wajchenberg BL: β -Cell Failure in Diabetes and Preservation by Clinical Treatment. *Endocrine Reviews*, April 2007, 28(2): 187-218.
248. Wannamethee SG, Shaper AG, Alberti KG. Physical activity, metabolic factors, and the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Arch Intern Med*. 2000;160:2108-2116.
249. Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans—a 7 year prospective study. *Obes Res* 1997;5:16 –23

250. WHO Expert Committee. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry; report of WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 1995. WHO Technical Report Series 312-340.
251. WHO MONICA project: MONICA Manual. Revised edition, Geneva. World Health Organisation. Cardiovascular Disease Unit 1990.
252. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
253. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
254. Wierusz-Wysocka B, Zozulińska D, Knast B, Pisarczyk-Wiza D: Występowanie cukrzycy nieznanej w populacji czynnych zawodowo osób w środowisku miejskim. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2001, CVI, 3(9).
255. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H,: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27: 1047-53.
256. World Health Organisation. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Geneva: World Health Org.; 1980. (Tech. Rep. Ser. No. 646).
257. Wójcikowski C, Grzeszczak W, Sieradzki J, i wsp.:. Screen-Pol II: diagnosing diabetes according to the WHO and ADA criteria in Screen-Pol study]. *Diabetol Pol.* 1999; (6 suppl 2): S178-S186.
258. Xu I, Jiang ChQ, Lam TH, Cheng KK, Yue XJ, Lin JM, Zhang WS, Thomas GN: Impact of impaired fasting and impaired glucose tolerance on arterial stiffness in an older Chinese population: the Guangzhou Biobank Cohort Study-CVD. *Metabolism Clinical and Experimental* 59 (2010) 367-372.
259. Yunir E, Waspadji S, Rahajeng E.: The Pre-diabetic Epidemiological Study in Depok, West Java. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med*, Vol 41, No 4, Oct 2009.
260. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2011. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.
261. Zdrojewski T, Babińska Z, Bandosz P i wsp.: Związek nadwagi i otyłości z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego w badaniach reprezentatywnych grup

- dorosłych Polaków w 1997 i 2002 roku. (NATPOL II, NATPOL III). *Medycyna Metaboliczna* 2002; 4,32.
262. Zdrojewski T, Bandosz P, Szpakowski P, et al. Prevalence of main risk factors of cardiovascular system diseases in Poland. Results of the NATPOL PLUS study. *Kardiologia Pol.* 2004; 61 (suppl 4): 1-26.
263. Zdrojewski T, Wyrzykowski B: Homocysteina i inne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca w populacji Polaków w świetle badania NATPOL Plus. Czynniki ryzyka. Konferencja naukowo-szkoleniowa 'Homocysteina a zdrowie człowieka', Warszawa 16 kwietnia 2005r.
264. Zhang P, Zhang X, Brown J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(3):293–301.
265. Zhang Y, Dall TM, Mann SE, et al. The economic costs of undiagnosed diabetes. *Popul Health Manag.* 2009;12(2): 95–101.
266. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J: Global and Societal Implications of the diabetes type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999; 42: 24-27.
267. Zimmet P, Dowse G, Bennett P Hyperinsulinaemia is a predictor of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* 1991 May;17(1 Pt 2):101-8.

ZAŁĄCZNIKI

Załącznik 1 - Kwestionariusz.

Załącznik 2 – Instrukcja wypełniania kwstionariusza.

2.4 Telefon

--	--	--	--	--	--	--	--

**Telefon
komórkowy**

--	--	--	--	--	--	--	--

3. Data wywiadu

				2	0	0	
<i>dzień</i>		<i>miesiąc</i>		<i>rok</i>			

3

				2	0	0	
--	--	--	--	---	---	---	--

4. Ankieter.....

4

--	--

Dane demograficzne

5. Płeć

1	
---	--

Mężczyzna

2	
---	--

Kobieta

5

--

6. Data urodzenia

<i>dzień</i>		<i>miesiąc</i>		<i>rok</i>			

6

				1	9		
--	--	--	--	---	---	--	--

7. Stan cywilny:

1		Kawaler/panna
2		Żonaty/zamężna
3		Wdowiec/wdowa
4		Rozwiedziony/ rozwiedziona
5		Wolny związek

7

--

8. Czy w ciągu czasu który upłynął od poprzedniego badania zmienił się Pani stan cywilny?

tak

1	
---	--

nie

2	
---	--

8

--

Dane społeczno-ekonomiczne

9. Czy obecnie pracuje Pani zawodowo?

tak

1	
---	--

nie

2	
---	--

9

--

Jeżeli "Tak" przejdź do pytania

10. Czy kiedykolwiek pracowała Pani zawodowo?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

 10

--

Jeżeli “Nie” przejdź do pytania 15

11. Ile lat temu przestała Pani pracować zawodowo?

--	--

 11

--	--

12. Ile lat w sumie pracuje (pracowała) Pani zawodowo?

--	--

 12

--	--

13. Które z poniższych określeń najlepiej odzwierciedlają Pani obecną sytuację zawodową

1		Pracownik fizyczny	13 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>	
2		Pracownik umysłowy		
3		Przedsiębiorca zatrudniający pracowników		
4		Przedsiębiorca (firma jednoosobowa- umowa zlecenie lub samozatrudnienie)		
5		Gospodyni domowa		
6		Bezrobotny		
7		Emeryt		
8		Rencista		
9		inny – jaki?.....		

14. Jeżeli jest Pani na rencie to co jest przyczyną Pani niezdolności do pracy?

1		Wypadek – bez związku z pracą	14 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>	
2		Choroba zawodowa lub wypadek przy pracy		
3		Choroba układu krążenia		
4		Choroba układu ruchu		
5		Cukrzyca		

6		Choroba układu oddechowego
7		Inna choroba

15. Czy korzysta Pani z jakiegokolwiek formy pomocy społecznej?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

 15

--

16. Jaką najwyższą grupę podatkową osiągnęła Pani w ostatnim roku podatkowym?

1		Pierwszą (19%)	16 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td></tr></table>	
2		Drugą (30%)		
3		Trzecią (40%)		
4		Odmowa odpowiedzi		
8		Nie wiem		

Cukrzyca

17. Czy w trakcie **poprzedniego badania** rozpoznano u Pani cukrzycę

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

 Nie wiem

3	
---	--

 17

--

Jeżeli „**Tak**” przejdź do pytania 22

18. Czy w trakcie **poprzedniego badania** rozpoznawano u Pani upośledzoną tolerancję glukozy

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

 Nie wiem

3	
---	--

 18

--

19. Czy w ciągu czasu który upłynął od poprzedniego badania (ok. 8 lat) wykonywano u Pani badanie w kierunku cukrzycy ?

1		Wykonano test doustnego obciążenia glukozą jeszcze raz	19	<input type="text"/>
2		Wykonano test doustnego obciążenia glukozą więcej niż raz		
3		Badano tylko cukier na czczo		
4		Nie zgłosił się Pani do lekarza przez ten czas		
5		Nie wie Pani czy badano u Pani cukier na czczo		

20. Czy w ciągu czasu, który upłynął od poprzedniego badania (ok. 8 lat) rozpoznano u Pani cukrzycę

tak nie Nie wiem 20

Jeżeli „nie” przejdź do pytania 24

21. W którym roku życia rozpoznano u Pani cukrzycę? 21

22. Czy otrzymała Pani leki przeciwcukrzycowe?

1		Nie, bo nie zgłosiła się Pani do lekarza	22	<input type="text"/>
2		Nie, bo badania kontrolne wykazały prawidłowy cukier		
3		Zażywała Pani przez pewien czas leki, ale aktualnie nie zażywa		
4		Tak aktualnie otrzymuje Pani leki z powodu cukrzycy		

Jeżeli „nie” (odpowiedzi 1-3) przejdź do pytania 24

23.1 Czy otrzymuje Pani metforminę (np. metformin, metformax, glucophage)

tak nie Nie wiem 23.1

23.2 Czy otrzymuje Pani pochodną sulfonilomocznika (np. diaprel, euclamin, glibenese, amaryl)

tak nie Nie wiem 23.2

23.3 Czy otrzymuje Pani insulinę

tak nie Nie wiem 23.3

23.4. Czy otrzymuje Pani następujące leki: glucobay, avandia, novonorm, stralix

tak nie Nie wiem 23.4

23.5 Jeżeli zażywa Pani leki przeciwcukrzycowe i nie potrafi Pan/i odpowiedzieć na powyższe pytania,
proszę wpisać nazwy leków przeciwcukrzycowych, które pan/i zażywa

Nadciśnienie tętnicze

24.1 Czy kiedykolwiek rozpoznawano u Pani nadciśnienie tętnicze ?

tak nie Nie wiem 24.1

Jeżeli „nie” przejdź do pytania 25.1

24.2 Czy jest Pani u aktualnie z tego powodu leczona?

tak nie Nie wiem 24.2

24.3 Jeżeli nie to czy był Pani w przeszłości z tego powodu leczona?

tak nie Nie wiem 24.3

24.4 W którym roku życia rozpoznano nadciśnienie ?

24.4
rok życia

Zawał mięśnia sercowego

25.1 Czy kiedykolwiek rozpoznawano u Pani zawał mięśnia sercowego?

tak nie Nie wiem 25.1

Jeżeli „nie” przejdź do pytania 26.1

25.2 Czy był Pani z tego powodu leczona w szpitalu?

tak nie Nie wiem 25.2

25.3 Czy zażywa Pani aktualnie leki z powodu przebytego zawału?

tak nie Nie wiem 25.3

25.4 W którym roku życia wystąpił pierwszy zawał serca?

rok życia 25.4

Choroba niedokrwienną serca

26.1. Czy kiedykolwiek rozpoznawano u Pani chorobę niedokrwienną serca

tak nie Nie wiem 26.1

Jeżeli „nie” przejdź do pytania 27.1

26.2 Czy jest Pani aktualnie z tego powodu leczona

tak nie Nie wiem 26.2

26.3. Jeżeli nie to czy był Pani w przeszłości z tego powodu leczona

tak nie Nie wiem 26.3

26.4 W którym roku życia wystąpiła choroba niedokrwienna serca?

rok życia 26.4

Udar mózgu

27.1 Czy kiedykolwiek rozpoznawano u Pani udar mózgu

tak nie Nie wiem 27.1

Jeżeli „nie” przejdź do pytania 28.1

27.2 Czy był Pani z tego powodu leczona w szpitalu

tak nie Nie wiem 27.2

27.3 Czy aktualnie zażywa Pani leki z powodu przebytego udaru mózgu

tak nie Nie wiem 27.3

27.4. W którym roku życia wystąpił pierwszy udar mózgu?

rok życia 27.4

Hiperlipidemia?

28.1. Czy kiedykolwiek rozpoznawano u Pani podwyższony poziom cholesterolu lub triglicerydów

tak nie Nie wiem 28.1

Jeżeli „nie” przejdź do pytania 29.1

28.2 Czy jest Pani aktualnie z tego powodu leczona

tak nie Nie wiem 28.2

28.3 Jeżeli nie to czy była Pani w przeszłości z tego powodu leczona

tak nie Nie wiem 28.3

28.4 W którym roku życia rozpoznano podwyższony poziom cholesterolu lub triglicerydów ?

rok życia 28.4

Nowotwory

29.1. Czy kiedykolwiek rozpoznawano u Pani chorobę nowotworową?

tak nie Nie wiem 29.1

Jeżeli „nie” przejdź do pytania 30

29.2 Czy jest Pani aktualnie z tego powodu leczona

tak nie Nie wiem 29.2

29.3. Jeżeli **nie** to czy była Pani w przeszłości z tego powodu leczona

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

 Nie wiem

3	
---	--

 29.3

--	--

29.4. W którym roku życia rozpoznano chorobę nowotworową ?

--	--

 29.4

--	--

rok życia

29.5. Proszę wymienić rodzaj nowotworu:

29.5

ICD-10	

STYL ŻYCIA

Palenie papierosów

30. Czy pali Pani papierosy? (*Co najmniej 1 papierosa dziennie*)

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

 30

--	--

Jeżeli "**Tak**" przejdź do pytania 33

31. Czy kiedykolwiek paliła Pani co najmniej 1 papierosa dziennie przez co najmniej pół roku?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

 31

--	--

Jeżeli "**Nie**" przejdź do pytania 36

32. W którym roku życia przestała Pani palić papierosy?

--	--

 32

--	--

rok życia

33. W którym roku życia rozpoczęła Pani palenie (co najmniej 1 papierosa dziennie)?

--	--

 33

--	--

rok życia

34. Przez ile lat w sumie paliła Pani co najmniej 1 papierosa dziennie? (*jeśli mniej niż 6 miesięcy, proszę wpisać 0*)

--	--

 34

--	--

lata

35. Ile papierosów pali (paliła) Pani dziennie?

--	--

 35

--	--

Alkohol

1 drink (ilość alkoholu zawierająca ok. 10g alkoholu etylowego)

piwo – szklanka ok. 250 ml

wino - lampka ok. 100ml

wysokoprocentowy alkohol (wódka, koniak itp.) - kieliszek 25 ml

36. Jak często pije Pani następujące rodzaje napojów alkoholowych?

		codziennie	5-6 x tyg	3 - 4 x tyg.	1-2 x tyg.	1-3 x mies	rzadziej niż raz w miesiącu.	Nigdy w ciągu ostatnich 12 miesięcy			
piwo	36.1 Ilość drinków/dobę								36.1	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	36.2 Częstość	1	2	3	4	5	6	7	36.2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
wino	36.3 Ilość drinków/dobę								36.3	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	36.4 Częstość	1	2	3	4	5	6	7	36.4	<input type="text"/>	<input type="text"/>
wódka	36.5 Ilość drinków/dobę								36.5	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	36.6 Częstość	1	2	3	4	5	6	7	36.6	<input type="text"/>	<input type="text"/>

37. Czy zdarza się Pani mieszać rodzaje alkoholu ?

tak nie

37

38. Jeżeli tak, to najczęściej pije Pani

1	<input type="text"/>	Piwo i wino
2	<input type="text"/>	Piwo i wysokoprocentowy alkohol
3	<input type="text"/>	Wino i wysokoprocentowy alkohol
4	<input type="text"/>	Piwo, wino i wysokoprocentowy alkohol

38

Aktywność Fizyczna

39. Proszę podać, które z poniższych zdań najlepiej określa Pani aktywność fizyczną w pracy

1	<input type="text"/>	Nie pracuję zawodowo
2	<input type="text"/>	Praca głównie siedząca (urzędnik, sekretarka, taksówkarz, przedstawiciel handlowy itp.)
3	<input type="text"/>	Praca częściowo siedząca, częściowo wymaga chodzenia i stania (np: sprzedawca, pielęgniarka, itp.)
4	<input type="text"/>	Praca ciężka, wymaga głównie chodzenia, przenoszenia ciężarów, lub wykonywania dużego wysiłku (np. pracownik budowlany, hutnik itp.)

39

40. Jeżeli pracuje Pani zawodowo to w jaki sposób pokonuje Pani drogę do i z pracy

1		Komunikacja miejska i podmiejska, samochód osobowy, motocykl	40	<input type="text"/>
2		pieszo		
3		rower		

41. Jeżeli chodzi Pani do i z pracy pieszo lub jeździ rowerem, to ile minut zabiera Pani droga w obie strony

minut 41

Kolejne pytania dotyczą aktywności fizycznej w czasie wolnym od pracy -proszę podać przeciętny czas poświęcany poniższym czynnościom (jeżeli dana czynność nie jest wykonywana proszę wpisać 0)

42.1 Prace domowe takie jak sprzątanie, gotowanie, pranie, zmywanie naczyń itp. Godzin/dobę **42.1**

42.2. Oglądanie telewizji, czytanie, itp. Godzin/dobę **42.2**
czynności wymagające przebywania w pozycji siedzącej

42.3. Spacerowanie (z wyłączeniem dojścia do pracy), uprawianie ogródka, łowienie ryb itp. Godzin/tydzień **42.3**

42.4. Energiczny marsz, jazda na rowerze, pływanie, taniec, aerobic itp. Godzin/tydzień **42.4**

42.5. Jogging, jazda na nartach, sporty walki, siatkówka, koszykówka, piłka nożna, ćwiczenia siłowe itp. Godzin/tydzień **42.5**

• Obciążenie rodzinne (Krewni I stopnia: rodzice, rodzeństwo, dzieci, Krewni II stopnia: dziadkowie, rodzeństwo rodziców, dzieci rodzeństwa, wnuki)

43.1 Czy cukrzyca występowała wśród krewnych I stopnia **tak** **1** **nie** **2** **Nie wiem** **3** **43.1**

43.2 Czy cukrzyca występowała wśród krewnych II stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

43.2

44.1 Czy nadciśnienie występowało wśród krewnych I stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

44.1

44.2 Czy nadciśnienie występowało wśród krewnych II stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

44.2

45.1 Czy zawał serca występował wśród krewnych I stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

45.1

45.2 Czy zawał serca występował wśród krewnych II stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

45.2

46.1 Czy udar mózgu występował wśród krewnych I stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

46.1

46.2 Czy udar mózgu występował wśród krewnych II stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

46.2

47.1 Czy choroby nowotworowe występowały wśród krewnych I stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

47.1

47.2 Czy choroby nowotworowe występowały wśród krewnych II stopnia

tak 1

nie 2

Nie wiem 3

47.2

Wywiad ginekologiczny

48. Czy aktualnie miesiączkuje Pani ?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

48

--

Jeżeli „tak” przejdź do pytania 51

49. Czy przyczyną braku miesiączki jest:

1		Ciąża lub połóg	49 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td></tr></table>	
2		Usunięcie macicy		
3		Usunięcie jajników		
4		Menopauza (brak miesiączki co najmniej 12 mies.)		
5		Prawdopodobnie początek menopauzy (ocena subiektywna, bez konsultacji z lekarzem)		
6		Prawdopodobnie początek menopauzy (ocena lekarza)		
7		Inna przyczyna (jaka?)		

50. W którym roku życia miała Pani ostatnią miesiączkę

--	--

rok życia

50

--	--

51. Jeżeli miesiączkuje Pani, to czy miesiączki są regularne?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

51

--

52. Jeżeli „Nie” to czy występują objawy takie jak

1		Przedłużone krwawienia	52 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td></tr></table>	
2		Kołatania serca		
3		Uderzenia gorąca		
4		Zlewne poty		
5		Chwiejność nastroju		
6		bezsenność		

53. Ile razy rodziła Pani dzieci ? (jeżeli Pani **nie** rodziła, proszę wpisać 0 i przejść do **pyt. 60**)

--	--

53

--	--

54. Czy waga urodzeniowa któregośkolwiek z dzieci $\geq 4000g$?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

54

--

55. Czy w czasie ciąży stwierdzano chociaż raz cukier w moczu ?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

55

--

56 Czy w czasie ciąży stwierdzano podwyższony cukier we krwi?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

56

--

57. Czy rozpoznawano u Pani cukrzycę ciężarnych?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

57

--

58 Czy otrzymywała Pani w czasie ciąży insulinę?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

58

--

59. Czy stwierdzano u Pani w czasie ciąży nadciśnienie?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

59

--

60.1 Czy jest Pani leczona z powodu zaburzeń miesiączkowania i/lub bezpłodności?

tak

1	
---	--

 nie

2	
---	--

60.1

--

60.2. Jeżeli nie to czy była Pani leczona z powodu zaburzeń miesiączkowania i/lub bezpłodności?

tak nie

60.2

Jeżeli „Nie” przejdź do pytania 61.1

60.3 Ile lat zażywała Pani leki z powyższego powodu?

60.3

61.1. Czy stosuje Pani hormonalną terapię zastępczą? (Jeżeli miesiączkuje Pani regularnie bez stosowania hormonalnej terapii zastępczej, proszę zakreślić „nie dotyczy”)

tak nie Nie dotyczy

61.1

61.2. Czy stosowała Pani hormonalną terapię zastępczą? (Jeżeli miesiączkuje Pani regularnie bez stosowania hormonalnej terapii zastępczej, proszę zakreślić „nie dotyczy”)

tak nie Nie dotyczy

61.2

Jeżeli „Nie” lub „nie dotyczy” przejdź do pytania 62.1

61.3. Ile lat stosowała Pani hormonalną terapię zastępczą?

61.3

62.1. Czy stosuje Pani doustne leki antykoncepcyjne? (jeżeli nie miesiączkuje Pani proszę zakreślić „nie dotyczy”)

tak nie Nie dotyczy

62.1

62.2. Czy stosowała Pani w przeszłości doustne leki antykoncepcyjne?

tak nie

62.2

Jeżeli „Nie” przejdź do pyt.63

62.3. Ile lat zażywała Pani leki z powyższego powodu?

62.3

Kwestionariusz jakości życia

Instrukcja: Poniżej znajdują się pytania dotyczące Państwa zdrowia. Udzielenie odpowiedzi pomoże zorientować się jak się Państwo czują i jak dobrze potrafią wykonywać zwykłe czynności.

- Proszę odpowiedzieć na pytanie zaznaczając wskazaną odpowiedź. Jeżeli nie są Państwo pewni jak odpowiedzieć na pytanie proszę udzielić odpowiedzi najlepszej jaką Państwo mogą.

63. Ogólnie powiedzieliby Państwo, że ich zdrowie jest

Proszę zakreślić jedną odpowiedź

1	Doskonale	
2	Bardzo dobre	
3	Dobre	
4	Nieźle	
5	Złe	

63

64. Poniższe pytania dotyczą typowych czynności, które mogą Państwo wykonać w zwykłym dniu. Czy Państwa stan zdrowia obecnie ogranicza Państwa w wykonywaniu tych czynności? Jeżeli tak, to w jakim stopniu.

Czynności	1	2	3
	Tak, bardzo ogranicza	Tak, nieco ogranicza	Nie, nie ogranicza
64.1 Czynności umiarkowanie ciężkie np.: przestawianie stołu, odkurzanie, gry ruchowe, itp.	1	2	3
64.2 Wchodzenie po schodach na kilka pięter	1	2	3

64.1

64.2

65 Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni z powodu Państwa zdrowia fizycznego wystąpiły jakieś z poniższych problemów w państwa pracy lub codziennych zajęciach

(zakreśl tylko jedna cyfrę w każdym wierszu)

	Tak	Nie
65.1. Osiągnięcie mniej niżby się chciało	1	2

65.1

65.2 .Ograniczenie rodzaju wykonywanej pracy lub innych czynności	1	2
--	----------	----------

65.2

66. Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni z powodu problemów emocjonalnych (np. depresji, lęku) wystąpiły któreś z poniższych problemów w Państwa pracy lub codziennych czynnościach

(zakreśl tylko jedna cyfrę w każdym wierszu)

	Tak	Nie
66.1 Osiągnięcie mniej niżby się chciało	1	2
66.2 Wykonywali Państwo prace lub inne czynności mniej dokładnie	1	2

66.1
66.2

67. W jakim stopniu w ciągu ostatnich 4 tygodni Państwa zdrowie fizyczne lub problemy emocjonalne wpływały na Państwa normalną aktywność społeczną w kręgu rodziny, przyjaciół, sąsiadów lub innych grup?

Zakreśl jedno

1	<input type="checkbox"/>	W ogóle nie ograniczały
2	<input type="checkbox"/>	Nieznacznie ograniczały
3	<input type="checkbox"/>	Średnio ograniczały
4	<input type="checkbox"/>	Dosyć ograniczały
5	<input type="checkbox"/>	Bardzo ograniczały

67

68 Jak bardzo w ciągu ostatnich 4 tygodni ból przeszkadzał Państwu w normalnej pracy (wliczając prace w domu i poza domem

1	<input type="checkbox"/>	Wcale
2	<input type="checkbox"/>	Nieco
3	<input type="checkbox"/>	Średnio
4	<input type="checkbox"/>	Dosyć
5	<input type="checkbox"/>	Bardzo

68

69. Poniższe pytania dotyczą tego jak się Państwo czują i jak się Państwu wiodło w ciągu ostatnich 4 tygodni. Proszę podać dla każdego pytania jedną odpowiedź, która najbliżej określa jak się Państwo czuli

Przez jaki czas w ciągu ostatnich 4 tygodni

	1	2	3	4	5	6	
	Cały czas	Większość czasu	Sporo czasu	Pewien czas	Prawie nigdy	Nigdy	
69.1 Czuli się spokojni i łagodni							69.1 <input type="checkbox"/>
69.2 Mieli mnóstwo energii							69.2 <input type="checkbox"/>
69.3 Czuli się przybici i smutni							69.3 <input type="checkbox"/>

70. Przez jaki czas w ciągu ostatnich 4 tygodni Państwa zdrowie fizyczne lub problemy emocjonalne przeszkadzały w Państwa aktywności społecznej (jak np. wizyty przyjaciół, krewnych itp.)

1	<input type="checkbox"/>	Cały czas	70 <input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	Większość czasu	
3	<input type="checkbox"/>	Pewien czas	
4	<input type="checkbox"/>	Mało czasu	
5	<input type="checkbox"/>	Nigdy	

Badania antropometryczne

Wzrost (z dokładnością do 0,1cm)					cm
Ciężar ciała (z dokładnością do 100g)					kg
Obwód pasa (w połowie odległości między dolnym łukiem żebrowym a kołcem biodrowym górnym)					cm
Obwód bioder (w najszerszym miejscu)					cm

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi

Ciśnienie tętnicze krwi* (po co najmniej 10 min. spoczynku w pozycji siedzącej , z dwuminutowym odstępem pomiędzy badaniami)

	skurczowe	/	rozkurczowe	
pierwszy pomiar				mm Hg
drugi pomiar				mm Hg
trzeci pomiar				mm Hg

Test doustnego obciążenia glukozą (jeżeli pacjent zażywa leki przeciwcukrzycowe* to tylko pomiar na czczo)

Glukoza 0 min		mmol/l	
Glikemia 120 min		mmol/l	
Insulina 0 min		μU/ml	
Insulina 120 min		μU/ml	

Lipidogram (na czczo)

Cholesterol całkowity		mmol/l	
Cholesterol HDL		mmol/l	
Cholesterol LDL		mmol/l	
Triglicerydy		mmol/l	

Historia rodziny – rodzice i rodzeństwo

lp	pokrewieństwo	Rok urodzenia	Czy żyje?		Jeżeli nie żyje to rok zgonu	Czy choruje lub chorował na cukrzycę			Jeżeli tak, to w którym roku życia zachorował	Czy choruje lub chorował na chorobę nowotworową?			Jeżeli tak to w którym roku życia zachorował?
			Tak	Nie		Tak	Nie	Nie wiem		Tak	Nie	Nie wiem	
1	Matka												
2	Ojciec												
3	Siostra / brat												
4	Siostra / brat												
5	Siostra / brat												
6	Siostra / brat												
7	Siostra / brat												
8	Siostra / brat												
9	Siostra / brat												
10	Siostra / brat												
11	Siostra / brat												
12	Siostra / brat												
13	Siostra / brat												

Szanowni Państwo

Określenie ryzyka wystąpienia chorób takich jak cukrzyca czy choroby nowotworowe jest bardzo ważne, ponieważ pozwala zaplanować u osób obciążonych tym ryzykiem konieczne badania profilaktyczne. Oprócz czynników związanych ze stylem życia takich jak nawyki żywieniowe czy uzależnienie od palenia papierosów, ważne jest określenie ryzyka związanego z dziedziczeniem. Aby to zrobić potrzebne są informacje na temat Państwa rodziców i rodzeństwa. W poniższej tabeli przedstawiono przykład w jaki sposób należy ją wypełnić.

Przykład

lp	pokrewieństwo	Rok urodzenia	Czy żyje?		Jeżeli nie żyje to rok zgonu	Czy choruje lub chorował na cukrzycę			Jeżeli tak, to w jakim wieku zachorował?	Czy choruje lub chorował na chorobę nowotworową?			Jeżeli tak to w jakim wieku zachorował?
			Tak	Nie		Tak	Nie	Nie wiem		Tak	Nie	Nie wiem	
1	Matka	1932	X				X				X		
2	Ojciec	1922		X	1980		X			X			46 lat
3	<u>Siostra</u> / brat	1950		X	1951		X				X		
4	<u>Siostra</u> / brat	1953	X			X			38 lat		X		
5	Siostra / <u>brat</u>	1955	X				X				X		
6	Siostra / <u>brat</u>	1958	X					X			X		

Załącznik nr 2

Instrukcja wypełniania ankiety

Przed przystąpieniem do wypełniania ankiety bardzo proszę uważnie przeczytać poniższy tekst

1. **Odpowiedzi** prosimy wypełniać **w kratkach pod pytaniem**
2. Proszę nie wypełniać krutek na brzegu kartki- służą one do kodowania odpowiedzi
3. Bardzo proszę postarać się **odpowiedzieć na każde pytanie. Proszę zwrócić uwagę, że pod częścią pytań jest wskazówka : Jeżeli nie (lub jeżeli tak) to proszę przejść do pytania nr:....** Służy to temu, aby nie odpowiadać na pytania które nas nie dotyczą. Np. jeżeli udzielił Państwo odpowiedzi, że nie chorują na cukrzycę, nie ma potrzeby odpowiadać na pytania dotyczące leczenia cukrzycy
4. **Proszę pamiętać o w miarę dokładnej odpowiedzi na pytania dotyczące wieku zachorowania, ilości wypalanych papierosów i wszystkich pozostałych pytań dotyczących określenia liczby.**
5. Z doświadczenia wiemy, że najtrudniejsze jest pytanie dotyczące alkoholu. Proszę zwrócić uwagę na określenie ilości wypijanego jednorazowo alkoholu . 1 drink to 250ml piwa, 100 ml wina i 25 ml wysokoprocentowego alkoholu.

Przykład poprawnej odpowiedzi

Badany wypija 2 puszki (1000ml) piwa 3-4 razy w tygodniu, wino 200 ml (szklanka) tylko w święta Bożego Narodzenia, i 100 ml wódki z okazji imienin członków rodziny (około 5 razy w roku)

36. Jak często pije Pan następujące rodzaje napojów alkoholowych?

		codziennie	5-6 x tyg	3 - 4 x tyg.	1-2 x tyg.	1-3 x mies	. rzadziej niż raz w miesiącu.	Nigdy w ciągu ostatnich 12 miesięcy
piwo	36.1 Ilość drinków/dobę			4				
	36.2 Częstość	1	2	3 X	4	5	6	7
wino	36.3 Ilość drinków/dobę						2	
	58.4 Częstość	1	2	3	4	5	6 X	7
wódka	36.5 Ilość drinków/dobę						4	
	36.6 Częstość	1	2	3	4	5	6 X	7

6. W ankiecie dotyczącej historii rodziny prosimy o zaznaczenie roku urodzenia rodziców i wszystkich sióstr i braci zgodnie z przykładem zamieszczonym w ankiecie

SPIS TABEL

Tabela I. Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg WHO z 1999r, ADA z 2003r i PTD z 2011r. _____	15
Tabela II. Kryteria rozpoznania niedowagi, prawidłowej masy ciała, nadwagi oraz otyłości (wg WHO) (252) _____	33
Tabela III. Kryteria, wg których określono otyłość trzewą (wg kryteriów WHO z 1999r) (63). _____	33
Tabela IV. Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg WHO z 1999r (63). _____	35
Tabela V. Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD z 2011r (261). _____	36
Tabela VI. Kryteria rozpoznania insulinooporności przyjęte w badanej populacji. _____	37
Tabela VII. Charakterystyka antropometryczna, kliniczna i metaboliczna zbadanej populacji w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym. _____	39
Tabela VIII. Charakterystyka antropometryczna, kliniczna i metaboliczna grupy kobiet i mężczyzn w czasie badania wstępnego i badania kontrolnego _____	40
Tabela IX. Porównanie osób, które zgłosiły się na badanie i osób, które nie odpowiedziały na zaproszenie na badanie, z uwzględnieniem płci, wieku z badania wstępnego _____	42
Tabela X. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w całej badanej grupie osób oraz w grupie kobiet i w grupie mężczyzn wg kryteriów WHO z 1999r . _____	43
Tabela XI. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w grupach wieku w całej badanej grupie 564 osób (wg WHO z 1999r). _	44
Tabela XII. Częstość występowania zaburzeń tolerancji węglowodanów w całej badanej grupie osób w badaniu kontrolnym w zależności od wskaźnika BMI z badania wstępnego. _____	45
Tabela XIII. Wartości wskaźnika BMI z badania wstępnego i badania kontrolnego w całej badanej grupie 564 osób w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym. _____	46
Tabela XIV. Częstość występowania otyłości w całej badanej grupie osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym. _____	47
Tabela XV. Częstość występowania nieprawidłowego obwodu pasa w całej badanej grupie 564 osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym. _____	48

Tabela XVI. Częstość występowania nieprawidłowego wskaźnika WHR w całej badanej grupie 564 osób w badaniu wstępnym i w badaniu kontrolnym. _____	48
Tabela XVII. Stężenie glukozy na czczo w całej badanej grupie 564 osób w zależności od zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzonych w badaniu kontrolnym. _____	49
Tabela XVIII. Stężenie glukozy w 120 min OGTT w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.	49
Tabela XIX. Stężenie insuliny na czczo w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym. _____	50
Tabela XX. Częstość występowania hiperinsulinemii na czczo w całej badanej grupie osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.	51
Tabela XXI. Stężenie insuliny w 120 min OGTT w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym.	51
Tabela XXII. Częstość występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym. _____	52
Tabela XXIII. Wartości wskaźnika HOMA w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym. _____	53
Tabela XXIV. Częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 w całej badanej grupie 564 osób w zależności od rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej w badaniu kontrolnym. _____	54
Tabela XXV. Częstość występowania cukrzycy wśród krewnych pierwszego i drugiego stopnia w całej badanej grupie. _____	55
Tabela XXVI. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z wiekiem i płcią oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej w całej badanej grupie osób. _____	56
Tabela XXVII. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka, wystandaryzowane na wiek i płeć oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej. _____	57
Tabela XXVIII. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci. _____	59
Tabela XXIX. Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG, IGT stwierdzanych wg kryteriów WHO z 1999r) w zależności od płci i wieku oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej. _____	61
Tabela XXX. Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG, IGT stwierdzanych wg kryteriów WHO z 1999r) oszacowane na podstawie jednoczynnikowej	

regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci. _____	62
Tabela XXXI. Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG, IGT stwierdzanych wg kryteriów WHO z 1999r) oszacowane na podstawie wieloczynnikowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci. _____	64
Tabela XXXII. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej w całej badanej grupie osób oraz w grupie kobiet i w grupie mężczyzn wg kryteriów PTD z 2011r. _____	66
Tabela XXXIII. Częstość występowania w badaniu kontrolnym zaburzeń gospodarki węglowodanowej (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	66
Tabela XXXIV. Wartości wskaźnika BMI stwierdzanego w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	67
Tabela XXXV. Częstość występowania zaburzeń masy ciała stwierdzanych w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	68
Tabela XXXVI. Częstość występowania nieprawidłowego obwodu pasa w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	69
Tabela XXXVII. Częstość występowania nieprawidłowego wskaźnika WHR w czasie badania wstępnego w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	69
Tabela XXXVIII. Stężenie glukozy na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	70
Tabela XXXIX. Stężenie glukozy w 120 min OGTT stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	71
Tabela XL. Stężenie insuliny na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	72
Tabela XLI. Częstość występowania hiperinsulinemii na czczo stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	73
Tabela XLII. Stężenie insuliny w 120 min OGTT oznaczonej w badaniu wstępnym w	

grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	73
Tabela XLIII. Częstość występowania hiperinsulinemii w 120 min OGTT stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	74
Tabela XLIV. Wartości wskaźnika HOMA wyliczonego w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	75
Tabela XLV. Częstość występowania insulinooporności mierzonej wskaźnikiem HOMA>2.78 stwierdzanej w badaniu wstępnym w grupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej rozpoznanych w badaniu kontrolnym (wg kryteriów PTD z 2011r) w podgrupach NGT _{5,6} i NGT _{5,6-6,1} . _____	76
Tabela XLVI. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z wiekiem i płcią oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej w grupie osób NGT _{5,6-6,1} . _____	77
Tabela XLVII. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej, wystandaryzowanej na wiek i płeć w grupie osób NGT _{5,6-6,1} . _____	78
Tabela XLVIII. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci w grupie osób NGT _{5,6-6,1} . _____	80
Tabela XLIX. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z wiekiem i płcią oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej w grupie osób NGT _{5,6} . _____	81
Tabela L. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej, wystandaryzowanej na wiek i płeć w grupie osób NGT _{5,6} . _____	82
Tabela LI. Ryzyko wystąpienia cukrzycy związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej z uwzględnieniem wieku i płci w grupie osób NGT _{5,6} . _____	84
Tabela LII. Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG _{5,6} , IGT stwierdzanych wg kryteriów PTD z 2011r) w zależności od płci i wieku oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej w grupie NGT _{5,6} . _____	86
Tabela LIII. Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG _{5,6} , IGT stwierdzanych wg kryteriów PTD z 2011r) związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka oszacowane w modelu regresji jednowymiarowej, wystandaryzowanej	

na wiek i płeć w grupie osób NGT_{5,6}. _____ **87**

Tabela LIV. Ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej (łącznie DM, IFG_{5,6}, IGT stwierdzanych wg kryteriów PTD z 2011r) związane z potencjalnymi czynnikami ryzyka, wystandaryzowane na wiek i płeć w grupie osób NGT_{5,6} oszacowane na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej. _____ **89**