



Zentraleuropäische Diabetesgesellschaft  
Central European Diabetes Association

Föderation der Internationalen Donau-Symposia über Diabetes mellitus  
Federation of International Danube-Symposia on Diabetes mellitus

## PERSEAS Study: Diet, Lifestyle and Cardiovascular Morbidity in the Population of Elafonisos Island

E. Hatziagelaki<sup>1</sup>, C. Dimosthenopoulos<sup>2</sup>



E. Hatziagelaki



C. Dimosthenopoulos

The dietary habits, the level of physical activity and smoking play a key role in changing cardiovascular risk factors and the observation of their changes over time can reveal patterns that may help in the primary prevention. The Mediterranean diet represents an eating pattern with a balanced intake of nutrients, vitamins and traces, while its association with improvement of several health indices has been stressed by various studies. For this reason “Empakan” Medical Society for the Study of Risk Factors in Vascular Diseases designed the PERSEAS study (Prospective Evaluation of vascular Risk Surrogates: the Elafonisos Area Study), which was a scientific program that focused in the inhabitants of this island, providing them furthermore control of many major cardiometabolic risk factors with specialized medical examinations.

### Elafonisos has interesting geographical and socioeconomic characteristics

The PERSEAS study was a 5 year term noninvasive, prospective, observational study about recording and moni-

toring changes in the factors causing cardiovascular disease in relation to life habits in the population of Elafonisos, which is one small island at the southern part of the mainland of Greece, with about 1 000 inhabitants. It is estimated that there are about 70 small islands in the Aegean and Ionian Sea, of less than 300 km<sup>2</sup>. These islands have a total population of more than 75 000 individuals with interesting geographical and socioeconomic characteristics.

### Obesity, diabetes, hypertension and hypercholesterolaemia highly prevalent

The study involved a total of 699 people. The basic questionnaire included information on a wide variety of features including demographics, educational level, smoking habits, sleep habits and a detailed medical history. The results of the current study demonstrated that obesity, diabetes, hypertension and hypercholesterolaemia are highly prevalent among the inhabitants. The findings were in line with epidemiologic studies showing a steep increase of obesity and CVD risk factors worldwide during the last 40 years, while the prevalence of overweight and obesity in the study approximates the figures reported by a large cross-sectional survey in Greek populations, almost a decade ago. Obesity and traditional risk factors for CVD were

highly prevalent among the residents of Elafonisos island and the prevalence of overweight and obesity was found to increase significantly after the age of 45 years, in both sex groups. As far as concerns the prevalence of diabetes mellitus (DM) in the study it was reported to be equal to 7.7%, which was comparable to the one of drug-prescribed DM among Greek people >15 years of age (8.2%), found in a recent, nationwide prescription database study.

### Adaptation of many aspects of the “Western” lifestyle

In order to record and assess the quality of the diet of the residents, a food frequency questionnaire was created based on 11 items (whole grains, fruits and juices, vegetables and salads, legumes, fish, red meat, poultry, full-fat milk, olive oil, normal-fat cheese and alcohol consumption). The adherence to the traditional Mediterranean diet in this rural population of inhabitants was moderate and people seemed to adapt many aspects of the “Western” lifestyle, while their total physical activity was low. The adult participants who took part consistently in all phases of intervention improved their eating habits in relation to persons who participated occasionally in the study, who appeared not to have changed their eating habits.

1) 2<sup>nd</sup> Dept. of Internal Medicine, Research Institute and Diabetes Center, “Attikon” University Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

2) Dietetic Department, “Laiko” General Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

### Need for lifestyle modification programs

According to the final results it was obvious that there is a need for such lifestyle modification programs in order to reverse the increasing cardiovascular risk trends, regarding that the adult participants, who took part, consistently in all phases of intervention improved their eating habits. People with full participation in the study showed a trend for improvement in habits in a general population where diabetes, obesity, HTN and dyslipidaemia appeared to have a particularly high prevalence.

### Reversing cardiovascular risk

Obesity and traditional risk factors for CVD are highly prevalent among the inhabitants of a small Mediterranean island. Adherence to the traditional Mediterranean diet in this population is moderate, while physical activity is low. The unhealthy dietary and lifestyle habits emphasized the importance of such organized and multi-faceted efforts in order to improve population's health, to promote the re-adoption of the Mediterranean diet and to reduce the burden of CVD. There seems to be a need for lifestyle modification programs in order to reverse the increasing cardiovascular risk trends in rural isolated areas of the Mediterranean basin.

*Prof. Dr. Erifili Hatziagelaki*  
 Faculty of Medicine, National and Kapodistrian  
 University of Athens  
 E-Mail: erihat@med.uoa.gr

1) Kapelios CJ, Kyriazis I, Ioannidis I, Dimosthenopoulos C, Hatziagelaki E, Liatis S; PERSEAS Study Group: Diet, life-style and cardiovascular morbidity in the rural, free living population of Elafonisos island. BMC Public Health 2017; 17: 147

## Neue Diabeteseinteilung in fünf Gruppen: Risikoabschätzung für Augen- und Nierenkomplikationen schon bei der Diagnose – individualisierte Therapie?



H. Schatz

H. Schatz<sup>1</sup>

*Unsere Zentraleuropäische Diabetesgesellschaft/FID veranstaltete gemeinsam mit der ungarischen Diabetesgesellschaft auf deren 26. Kongress in Szeged, Ungarn, vom 19. bis 22. April 2018 ein Symposium. Den Vorsitz führte der amtierende FID-Präsident Roger Lehmann, Zürich, gemeinsam mit dem Alt-Präsidenten Helmut Schatz, Bochum. Während Helmut Schatz über „60 Jahre Metformin“ sprach, stellte Leif Groop die von ihm als Senior-Autor in Schweden und Finnland an 15 000 frisch diagnostizierten Diabetespatienten erarbeitete neue Diabetesklassifikation vor unter dem Titel: „A new subclassification of type 2 diabetes – steps toward precision medicine“. Diese neue Einteilung soll, basierend auf seinem Vortrag in Szeged sowie der Publikation, auf den FID-Seiten hier abgedruckt werden.*

Am 1. März 2018 publizierten die Autoren um Leif Groop (1) eine neue Diabeteseinteilung in fünf Gruppen anstelle der traditionellen zwei Hauptgruppen Typ 1 und Typ 2. Sie untersuchten etwa 15 000 neu manifestierte Diabetespatienten in fünf Kohorten aus Schweden und Finnland über mehrere Jahre. Größtes Kollektiv war das von ANDIS (All New Diabetics in Scania) mit knapp 9 000 neudiagnostizierten Diabetespatienten zwischen 2008 und 2016 (2, 3). Die übrigen vier skandinavischen Kohorten unterschieden sich vom ANDIS-Kollektiv nicht wesentlich. Lediglich die Gruppe 5 (s.u.) war in Finnland größer als in Schonen (Scania). Zwischen Frauen und Männern bestand kein nennenswerter Unterschied. Das Team um Leif Groop verwendete sechs Variablen für eine datengetriebene Cluster-Analyse: Alter bei Diagnose, Body-Mass-Index (BMI), HbA<sub>1c</sub>, Glutaminsäure-Decarboxylase-Antikörper (GADA), C-Peptid zum Abschätzen der Betazellfunktion (HOMA2-B) sowie der Insulinresistenz (HOMA2-IR) (siehe Abbildung 1).

1) Bochum

### Einteilung in drei schwerere und zwei mildere Gruppen

Die fünf neuen Kategorien (Gruppe 1 bis 5, s.u.) kann man in drei mit schwerer und zwei mit milder Krankheitsform einteilen. Gruppe 1 entspricht dem bisherigen Typ-1-Diabetes, die übrigen vier sind neue Subtypen des traditionellen Typ-2-Diabetes. Von Letzteren wies die schwer insulinresistente Gruppe 3 ein signifikant erhöhtes Nephropathierisiko auf, Gruppe 2 mit relativ jungen, insulindefizienten Patienten, schlechter Stoffwechselkontrolle und hohem HbA<sub>1c</sub> war besonders retinopathiegefährdet. Die größte Gruppe 5 umfasste die älteren Patienten mit einem relativ benignen Krankheitsverlauf:

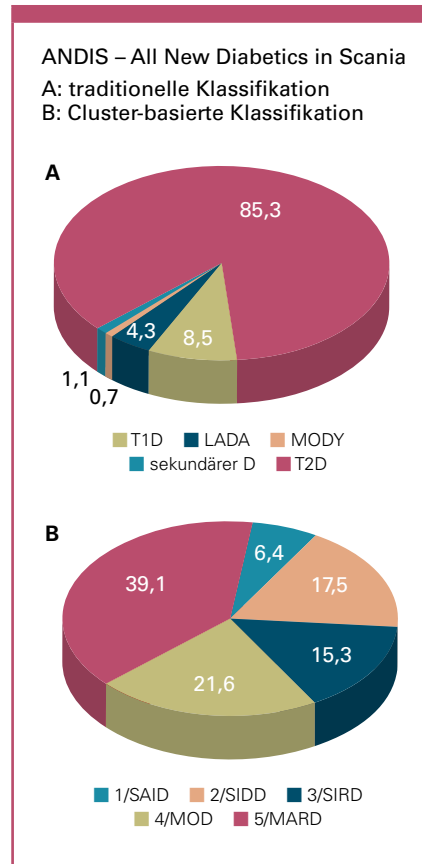
- **Gruppe 1, SAID** (severe autoimmune diabetes): entspricht im Wesentlichen Typ-1-Diabetes und LADA (latent autoimmune diabetes in adults), charakterisiert durch Beginn im jugendlichen Alter, schlechte Stoffwechselkontrolle (hohes HbA<sub>1c</sub>), verminderte Insulinproduktion und Antikörper gegen die Glutaminsäure-Decarboxylase (GADA).

- **Gruppe 2, SIDD** (severe insulin-deficient diabetes): Menschen mit hohem  $HbA_{1c}$ , verminderter Insulinsekretion und mäßiger Insulinresistenz. Gruppe 2 hat das höchste Risiko für Retinopathie.
- **Gruppe 3, SIRD** (severe insulin-resistant diabetes): charakterisiert durch Adipositas und schwere Insulinresistenz. Gruppe 3 hat das höchste Nephropathierisiko – die Folgeerkrankung mit den höchsten Kosten für die Allgemeinheit.
- **Gruppe 4, MOD** (mild obesity-related diabetes): adipöse Patienten, die schon in relativ jungen Jahren erkranken.
- **Gruppe 5, MARD** (mild age-related diabetes): die größte Gruppe (etwa 40 %), setzt sich aus meist älteren Patienten zusammen.

Genetische Analysen zeigten Assoziationen zu den verschiedenen Clustern auf, unterschiedlich zum traditionellen Typ-2-Diabetes.

#### Kommentar

„Die am stärksten insulinresistenten Patienten (Gruppe 3) sollten den größten Nutzen durch die neue Diagnostik haben, da sie gegenwärtig am wenigsten korrekt behandelt werden“, erklärte Leif Groop in einer Pressemitteilung (2). Und er fuhr fort: „Die gegenwärtigen Leitlinien sind limitiert, da sie auf eine schlechte Stoffwechseleinstellung erst reagieren, wenn sich diese schon eingestellt hat. Sie berücksichtigen nicht die am stärksten für Folgeerkrankungen



**Abb. 1: Einteilung des Diabetes traditionell (A) und Cluster-basiert (B) (1); Häufigkeit in %.**

anfälligen Patienten (Gruppe 2 und 3), welche schon frühzeitig eine intensivierete Behandlung benötigen.“ (2) In einem begleitenden Editorial äußert Rob Sladek aus Kanada, dass sich in zukünftigen Studien noch zeigen werde, ob weitere Faktoren, die in dieser Cluster-Analyse nicht berücksichtigt wurden, möglicherweise auch einen Einfluss auf das Ergebnis haben (4).

Es wird wohl längere Zeit brauchen, bis sich diese Klassifikation mit den neuen Erkenntnissen zur Prognoseabschätzung und den therapeutischen Konsequenzen einer individualisierten Betreuung beim bisherigen „Typ-2-Diabetes“ durchgesetzt haben wird. Der Referent befürchtet, dass dies in absehbarer Zeit nicht der Fall sein dürfte. Kleine, einfache Kalkulatoren für die Diagnostik der fünf Cluster sollten wohl kein Problem sein. Ob jedoch alle fünf Variablen, insbesondere GADA und C-Peptid, immer bei allen neuen Diabetespatienten im ganzen Land bestimmt werden, bleibt abzuwarten. Aber allein schon die einfachen Variablen wie Alter, BMI und initialer  $HbA_{1c}$ -Wert sollten den klinischen Blick in eine bestimmte Richtung weisen und das Bewusstsein für die Heterogenität des Typ-2-Diabetes weiter schärfen.

Prof. Dr. Helmut Schatz  
Universitätsklinikum Bergmannsheil  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum  
E-Mail: [helmut.schatz@rub.de](mailto:helmut.schatz@rub.de)

- 1) Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, Vikman P, Prasad RB, Aly DM, Almgren P, Wessman Y, Shaat N, Spégel P, Mulder H, Lindholm E, Melander O, Hansson O, Malmqvist U, Lernmark Å, Lahti K, Forsén T, Tuomi T, Rosengren AH, Groop L: Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361-369
- 2) Lund University: Press release: Paradigm shift in the diagnosis of diabetes. <https://www.lunduniversity.lu.se/article/paradigm-shift-in-the-diagnosis-of-diabetes> (Zugriff: 02.05.2018)
- 3) Lunds Universitet: ANDIS – Alla Nya Diabetiker I Skåne. <http://andis.ludc.med.lu.se> (Zugriff: 02.05.2018)
- 4) Sladek R: The many faces of diabetes: addressing heterogeneity of a complex disease. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 348-349