



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ



Πτυχιακή εργασία

Συμπληρώματα διατροφής: χρήσεις, θετικές και αρνητικές επιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό

Επιμέλεια

Βίγλα Μαριάννα, AM2566

Ζερβάκη Κυριακή, AM2562

Λιάσκου Ιωάννα - Ελευθερία, AM2466

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Τσαγκαράκης Κωνσταντίνος (Επιβλέπων)

Λαπιδάκης Νικόλαος

Σπυριδάκη Ασπασία

ΣΗΤΕΙΑ, Ιανουάριος 2021



HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF NUTRITION & DIETETICS SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

Nutritional Supplements: uses, positive and negative effects on
the human body

Name and surname, yd:

Vigla Marianna, yd2566

Zervaki Kiriaki, yd2562

Liaskou Ioanna-Eleutheria, yd2466

Three-member Examination Committee

Tsagarakis Konstantinos (Supervisor)

Lapidakis Nikolaos

Spiridaki Aspasia

SITIA, January 2020

Υπέθυνη Δήλωση Συγγραφέων:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο, καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

«Ευχαριστίες ή Αφιέρωση»

Περίληψη

Η έννοια της επαρκούς διατροφής έχει αντικατασταθεί τα τελευταία χρόνια από αυτήν της βέλτιστης διατροφής, όπου μέσω της βελτιστοποίησης των φυσιολογικών λειτουργιών προωθείται η υγεία, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο ανάπτυξης εκφυλιστικών ασθενειών. Ένα ακόμα σοβαρό πρόβλημα, αποτελεί η ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών, ειδικά σε περιοχές όπου η διαίτα στερείται ποικιλίας. Οι βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ανόργανα συστατικά, θεωρούνται απαραίτητα για τη σωματική και ψυχική ανάπτυξη, το ανοσοποιητικό σύστημα και τις μεταβολικές διαδικασίες. Η ανεπάρκεια και οι διάφορες μορφές θρεπτικών διαταραχών των μικροθρεπτικών συστατικών, οδηγούν σε αυξημένα ποσοστά θανάτων. Μία ισορροπημένη διατροφή είναι πιθανό να μην εξασφαλίζει πάντα το επιθυμητό αποτέλεσμα και δεδομένου του σύγχρονου τρόπου ζωής, δεν καταφέρνουν όλοι να ακολουθήσουν έναν υγιεινό πρότυπο διατροφής. Μία από τις κύριες στρατηγικές για την αντιμετώπιση του προβλήματος είναι η συμπλήρωση. Ο όρος "συμπλήρωμα διατροφής" αναφέρεται στην τεχνική η οποία παρέχει θρεπτικά συστατικά στον ανθρώπινο οργανισμό προκειμένου να συμπληρώσει τη διατροφή (π.χ. βιταμίνη, ιχνοστοιχείο κ.α.). Για τη σωστή λειτουργία του οργανισμού απαιτείται μια συγκεκριμένη ποσότητα από κάθε θρεπτικό συστατικό, διαφορετικά η λήψη μεγαλύτερων ποσοτήτων δεν είναι απαραίτητως ωφέλιμη, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες και να είναι επιβλαβής. Επιπρόσθετα, η χρήση συμπληρωμάτων παρατηρείται και σε μεταβολικές διαταραχές, όπως η παχυσαρκία ή ο διαβήτης τύπου 2. Για τη θεραπεία του διαβήτη έχει προταθεί η λήψη συμπληρωμάτων, για παράδειγμα ορισμένα αντιοξειδωτικά, που φαίνεται να έχουν θετική επίδραση, ενώ αρνητικό αντίκτυπο φαίνεται να έχουν κάποιες ουσίες, όπως το συζευγμένο λινελαϊκό οξύ και το σελήνιο. Τέλος, υπάρχουν και συμπληρώματα με αμφιλεγόμενη δράση, όπως η βιταμίνη C. Συνολικά, απαιτείται περισσότερη έρευνα για την επικύρωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των συμπληρωμάτων διατροφής.

Λέξεις – Κλειδιά: Συμπληρώματα, Ευπαθείς πληθυσμιακές ομάδες, Παχυσαρκία, Διαβήτης

Abstract

The concept of adequate nutrition has been replaced in recent years by that of optimal nutrition, where through the optimization of normal functions health is promoted, minimizing the risk of developing degenerative diseases. Another serious problem is the lack of micronutrients, especially in areas where the diet lacks variety. Vitamins, minerals and inorganic ingredients are considered essential for physical and mental development, the immune system and metabolic processes. Deficiency and various forms of nutritional disorders of micronutrients, lead to increased death rates. A balanced diet may not always ensure the desired result and given the modern lifestyle, not everyone manages to follow a healthy eating pattern. One of the main strategies for dealing with the problem is supplementation. The term "dietary supplement" refers to the technique that provides nutrients to the human body in order to supplement the diet (eg vitamin, trace element, etc.). A proper amount of each nutrient is required for the proper functioning of the body, otherwise taking larger amounts is not necessarily beneficial, as it can lead to side effects and be harmful. In addition, the use of supplements is observed in metabolic disorders, such as obesity or type 2 diabetes. For the treatment of diabetes it has been suggested to take supplements, for example some antioxidants, which seem to have a positive effect, while some seem to have a negative impact. substances such as conjugated linoleic acid and selenium. Finally, there are supplements with controversial action, such as vitamin C. Overall, more research is needed to validate the effectiveness and safety of dietary supplements.

Keywords

Supplements, Vulnerable population groups, Obesity, Diabetes

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	v
Abstract.....	vi
Περιεχόμενα.....	vii
Συνοτομογραφίες & Ακρωνύμια.....	ix
Εισαγωγή.....	1
Κεφάλαιο 1: Διατροφή.....	2
1.1. Διατροφή και συμπληρώματα.....	2
Κεφάλαιο 2: Συμπληρώματα Διατροφής.....	
2.1. Ορισμός.....	3
2.2. Λόγοι χρήσης συμπληρωμάτων διατροφής.....	3
2.3. Πληθυσμιακές ομάδες που χρειάζονται συμπληρώματα διατροφής.....	6
2.3.1. Αθλητές.....	7
2.3.2. Ηλικιωμένοι.....	17
2.3.3. Έγκυες.....	19
2.3.4. Θηλάζουσες.....	25
2.3.5. Βρέφη.....	27
2.3.6. Χορτοφάγοι.....	29
2.4. Θετικές επιδράσεις συμπληρωμάτων διατροφής.....	34
2.5. Αρνητικές επιδράσεις συμπληρωμάτων διατροφής και τοξικότητα.....	41
2.6. Πιθανές αλλαγές στο μεταβολισμό του ανθρώπου, είναι μη αναστρέψιμες;.....	45
Κεφάλαιο 3: Συμπληρώματα διατροφής και επίδραση με μεταβολικές διαταραχές - ασθένειες	
3.1. Παχυσαρκία - ορισμός.....	48
3.2. Χρήση συμπληρωμάτων σε μεταβολικές διαταραχές.....	49
3.2.1. Κοιλιακή παχυσαρκία.....	50

3.2.2. Αρτηριακή Πίεση.....	51
3.2.3. Γλυκαιμικές και μεταβολικές διαταραχές λιπιδίων.....	51
3.3. Διαβήτης.....	
3.3.1. Ορισμός.....	53
3.3.2. Θετικές επιδράσεις συμπληρωμάτων στο διαβήτη.....	54
3.3.3. Αρνητικές επιδράσεις συμπληρωμάτων στο διαβήτη.....	63
3.3.4. Αμφιλεγόμενα αποτελέσματα συμπληρωμάτων στο διαβήτη.....	68
3.3.5. Συμπεράσματα.....	69
Βιβλιογραφία.....	71

Συνομογραφίες & Ακρωνύμια

ΔΜΣ - Δείκτης Μάζας Σώματος

ΣΔ - Σακχαρώδης Διαβήτης

FFA- ελεύθερα λιπαρά οξέα (Fatty Free Acids)

PUFA - πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (polyunsaturated fatty acids)

ALA - α-λινολενικό οξύ

DHA -δοκοσαεξανοϊκό οξύ

EHA - εικοσιπεντανοϊκό οξύ

LC-PUFA: Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα Μακράς Αλυσίδας

VLDL - πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη

LDL- χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη

HDL - υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη

HbA_{1c} - γλυκοζηλιωμένη αιμοσφαιρίνη

ApoB - Απολιποπρωτεΐνη

CRP - C αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-reactive protein)

CVD - καρδιαγγειακή νόσος (cardiovascular disease)

CLA - συζευγμένο λινελαϊκό οξύ (Conjugated linoleic acid)

HOMA - Αξιολόγηση μοντέλου ομοιόστασης (Homeostasis model assessment)

ISI- δείκτης ευαισθησίας στην ινσουλίνη (insulin sensitivity index)

OGIS - ευαισθησία στην στοματική ινσουλίνη (Oral glucose insulin sensitivity)

SU.VI.MAX - Συμπλήρωμα με Αντιοξειδωτικές Βιταμίνες και Ιχνοστοιχεία

NCP -Nutritional Prevention of Cancer

RBP&RBP4 - πρωτεΐνη που δεσμεύει τη ρετινόλη

GLUT4 - μεταφορέας γλυκόζης τύπου 4

WHO/ΠΟΥ - World Health Organization / Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ADA - Αμερικανική Διαβητική Ένωση (American Diabetes Association)

FDA - Διαχείριση Τροφίμων και Φαρμάκων (Food & Drug Administration)

RDA - Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (Recommended Daily or Dietary Amount or Allowance)

ΕΟΦ - Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

ΓΕΣ: γαστρεντερικό σύστημα

ΓΟΠ: γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

IUGR: Intrauterine Growth Restriction / Ενδομήτρια Υπολειπόμενη Ανάπτυξη

FAO: Food And Agriculture Organization / Διεθνής Οργάνωση Τροφίμων και Γεωργίας

UNICEF: Ταμείο Ενωμένων Εθνών για Παιδιά

ICCIDD: Διεθνές Συμβούλιο για τον Έλεγχο των Διαταραχών της Ανεπάρκειας Ιωδίου

EFSA: European Food Safety Authority / Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια Τροφίμων

AAP: American Academy of Pediatrics / Αμερικάνικη Ακαδημία Παιδιάτρων

BMD: μεταλλική πυκνότητα οστών

TNF-α: Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων-α

IGF-1: Ινσουλινόμορφος Αυξητικός Παράγοντας-1 (Insulin-like growth factor-I)

T2DM: Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2

FPG: γλυκόζη πλάσματος νηστείας

hs-CRP: υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

GSH: γλουταθειόνη

TG: Τριγλυκερίδια

OA: ολανολικά οξέα

UA: ορεσόλη

BA: νοτιολικά οξέα

TA: τριτερπενικά οξέα

METS: Μεταβολικό Σύνδρομο

DNJ: 1,5-διδεοξυ-1,5-ιμινο- α -σορβιτόλη

MDA: Μηλονδιαλδεϋδη Πλάσματος

ROS: Αντιδραστικό Οξυγόνο Λιπώδους Ιστού

ΙΕΛΚΑ: Ινστιτούτο Έρευνας Λιανεμπορίου Καταναλωτικών Αγαθών

WADA: Παγκόσμιος Αντι Ντοπινγκτικός Οργανισμός / WORLD ANTI DOPING AGENCY

MPS: μικτής μυϊκής πρωτεΐνης

ΚΝΣ: Κεντρικό νευρικό σύστημα

MDA: Μεθυλενοδιοξαμφεταμίνη (3,4-Methylenedioxyamphetamine)

GH: Αυξητική ορμόνη

PC: φωσφοκρεατίνη

ATP - PC: ενεργειακό σύστημα φωσφοκρεατίνης

GSH ή GSSG: Γλουταθειόνη (Glutathione)

CoQ10: συνένζυμο Q10

DHEA: δεϋδροεπιανδροστερόνη

Hb: αιμοσφαιρίνη

DNA: Γενετικό Υλικό

NPY: νεύροπεπτίδιο Y

BDNF: Νευροτροφικός παράγοντας που προέρχεται από τον εγκέφαλο (Brain-derived neurotrophic factor)

CCK: χολοκυστοκίνη

GLP-1: πεπτίδιο τύπου γλυκαγόνης-1 (Glucagon-like peptide-1)

ADHD: Διαταραχή ελλειμματικής προσοχής υπερκινητικότητας (Attention-deficit / hyperactivity disorder)

HMB: β-μεθυλβουτυρικό

apoC-III - απολιποπρωτεΐνη C-III

RDI - Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (Recommended Daily Intake)

25[OH] D - 25-υδροξυ βιταμίνης D

Εισαγωγή

Τα συμπληρώματα διατροφής έχουν κύριο στόχο την προσθήκη ιχνοστοιχείων, βιταμινών και μετάλλων στον οργανισμό για τη βελτίωση της υγείας και την ενδυνάμωση του ανοσοποιητικού συστήματος. Σύμφωνα με τον ΕΟΦ, είναι βιομηχανικά προϊόντα και αποτελούν συμπυκνωμένες πηγές θρεπτικών συστατικών ή άλλων ουσιών με θρεπτικές ή φυσιολογικές επιδράσεις. Διατίθενται σε δοσομετρικές μορφές, με σκοπό τη συμπλήρωση της συνήθους δίαιτας και είναι σημαντικό να τονιστεί, το γεγονός ότι τα συμπληρώματα διατροφής δεν υποκαθιστούν τη διατροφή αλλά τη συμπληρώνουν, κάτι που θα πρέπει να είναι ξεκάθαρο πριν από την έναρξη της χρήσης τού εκάστοτε συμπληρώματος. Σκοπός της παρούσας εργασίας λοιπόν, είναι η παρουσίαση του ρόλου που έχουν τα συμπληρώματα στο σύγχρονο τρόπο ζωής, οι περιπτώσεις που γίνεται η χρήση τους, οι αρνητικές και θετικές επιδράσεις της χρήσης τους στην ανθρώπινη υγεία και τέλος η συσχέτιση συμπληρωμάτων με τις διάφορες μεταβολικές διαταραχές.

Κεφάλαιο 1. Διατροφή

1.1. Διατροφή και συμπληρώματα

Η έννοια της επαρκούς διατροφής έχει αλλάξει τα τελευταία, συγκεκριμένα, η έννοια της επαρκούς διατροφής έχει αντικατασταθεί από αυτήν της βέλτιστης διατροφής, όπου μέσω της βελτιστοποίησης των φυσιολογικών λειτουργιών προωθείται η υγεία, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο ανάπτυξης εκφυλιστικών ασθενειών.¹ Τα κατάλληλα διατροφικά μοντέλα δεν ακολουθούνται συχνά από το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού. Τα συμπληρώματα λοιπόν, ενθαρρύνονται κυρίως σε παχύσαρκα, υπέρβαρα ή λιποβαρή άτομα, ανεπάρκεια αρκετών μικροθρεπτικών συστατικών, αυξημένες ανάγκες και γήρανση. Ενθαρρύνονται επίσης για βελτίωση ευεξίας ή/και για μείωση κινδύνου ασθένειας. Οι εμπλουτισμένες τροφές ή τα σκευάσματα θα πρέπει να επηρεάζουν σημαντικά την ευημερία και την απόδοση, να φθάνουν τον κατάλληλο στόχο του πληθυσμού, να είναι ασφαλή, διαθέσιμα και να μην είναι υποκατάστατα διατροφής. Πολύ σημαντικό είναι το γεγονός ότι θα πρέπει να υποστηρίζονται από έρευνα αντί για μάρκετινγκ. Αυτό σημαίνει ότι οι λειτουργικές επιδράσεις και ο κίνδυνος ασθένειας θα πρέπει να τεκμηριώνονται επιστημονικά, όπως απαιτείται από τον ευρωπαϊκό κανονισμό για τους ισχυρισμούς διατροφής και υγείας.²

Κεφάλαιο 2. Συμπληρώματα διατροφής

2.1 Ορισμός

Τα συμπληρώματα διατροφής είναι βιομηχανικά προϊόντα. Αποτελούν συμπυκνωμένες πηγές θρεπτικών συστατικών ή άλλων ουσιών (π.χ. βρώσιμα εκχυλίσματα φυτών και άλλα συστατικά φυσικής προέλευσης με θρεπτικά συστατικά όπως βιταμινούχα μέταλλα, αμινοξέα, πρωτεΐνες, αντιοξειδωτικές ουσίες κτλ.), με θρεπτικές ή φυσιολογικές επιδράσεις, διατεθειμένα σε δοσιμετρικές μορφές, όπως κάψουλες, παστίλιες, δισκία, χάπια κτλ.⁴ Δεν επιτρέπεται να έχουν ή να προβάλλουν προληπτικές ή θεραπευτικές ενδείξεις που προσιδιάζουν μόνο σε φάρμακα. Κύριες κατηγορίες διατροφικών συμπληρωμάτων είναι οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες, τα αμινοξέα, οι βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ανόργανα στοιχεία.³ Επίσης θα πρέπει να καθίσταται σαφές στον καταναλωτή ότι το διαφημιζόμενο προϊόν δεν υποκαθιστά τη <συνήθη δίαιτα> δηλαδή την ενδεδειγμένη και ισορροπημένη διατροφή αλλά τη συμπληρώνει. Αυτό επιτυγχάνεται για παράδειγμα, με ευκρινής και ευανάγνωστες επισημάνσεις, όπως <το παρόν δεν υποκαθιστά την ισορροπημένη διατροφή>.⁵

2.2 Λόγοι χρήσης συμπληρωμάτων διατροφής

Παρόλο που τα διατροφικά συμπληρώματα δεν απαιτούν έγκριση από την FDA για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους, είναι προϊόντα που προσφέρονται για να υποστηρίξουν άτομα με ελλείψεις στη διατροφή τους, με νοσήματα όπως ο διαβήτης και ακόμη να μετριάσουν τον κίνδυνο επιπλοκών που σχετίζονται με ασθένειες. Ο θεράπων ιατρός του εκάστοτε ασθενούς είναι συνετό να γνωρίζει για πιθανή χρήση συμπληρωμάτων,⁶ θα μπορούσε να οδηγήσει τους πιθανούς διαβητικούς ασθενείς να σταματήσουν να παίρνουν την αγωγή τους και να καθυστερήσουν την αναζήτηση κατάλληλης θεραπείας καθώς είναι ικανοποιημένοι με το διατροφικό συμπλήρωμά τους ή να μειώσουν την τήρηση της συμβατικής θεραπείας.⁷ Ένα άλλο σημείο που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι ότι οι πιθανοί χρήστες, όπως ασθενείς με χρόνια ασθένεια, θα μπορούσαν να πάρουν αυτά τα προϊόντα για μεγάλο χρονικό διάστημα, ωστόσο δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της χρήσης αυτής. Μια πρόσφατη μελέτη των Fabian et al. (2011) έδειξε μεγάλο ενδιαφέρον για συμπληρώματα εναλλακτικής

ιατρικής σε ασθενείς με διαβήτη ως στρατηγική για ενεργό συμμετοχή στην υγεία και την αυτοδιαχείριση ασθενειών.⁸ Επομένως, είναι επίσης ζωτικής σημασίας να αποκτήσουν οι άνθρωποι τη δυνατότητα να αξιολογούν τις πληροφορίες, προκειμένου να χρησιμοποιούν τα κατάλληλα διατροφικά συμπληρώματα. Επιπλέον, οι υπεύθυνοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να είναι πιο ενημερωμένοι για τα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται ευρέως για να μπορούν να συστήσουν ένα συμπλήρωμα, σε άτομα που χρήζουν ανάγκης.⁹ Είναι επίσης προφανές ότι απαιτείται περισσότερη έρευνα για την επικύρωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας αυτών των συμπληρωμάτων.⁹

Σε μία ανάλυση (Biley et al 2013) με δεδομένα από ενήλικες (≥ 20 ετών, $n = 11.956$) που εξετάστηκαν στην εθνική έρευνα για την υγεία και τη διατροφή 2007-2010, προέκυψαν τα εξής δεδομένα, ότι οι πιο συχνά αναφερόμενοι λόγοι για τη χρήση συμπληρωμάτων ήταν η «βελτίωση» (45%) ή η «διατήρηση» (33%) της συνολικής υγείας. Οι γυναίκες χρησιμοποίησαν προϊόντα ασβεστίου για την υγεία των οστών (36%), ενώ οι άνδρες είχαν περισσότερες πιθανότητες να αναφέρουν χρήση συμπληρωμάτων για καρδιακή υγεία ή μείωση της χοληστερόλης (18%). Οι ηλικιωμένοι (≥ 60 ετών) ήταν πιο πιθανό να χρησιμοποιήσουν συμπληρώματα για την προαγωγή της υγείας της καρδιάς, των οστών, των αρθρώσεων και των ματιών. Μόνο το 23% των προϊόντων χρησιμοποιήθηκαν βάσει συστάσεων ενός παρόχου υγειονομικής περίθαλψης. Οι πολυβιταμίνες / ιχνοστοιχεία ήταν ο πιο συχνός αναφερόμενος τύπος συμπληρώματος που χρησιμοποιήθηκε, ακολουθούμενο από ασβέστιο και ω -3 ή συμπληρώματα ιχθυελαίου. Η χρήση συμπληρωμάτων φαίνεται να είχε ευνοϊκές επιδράσεις στην υγεία όσων τα καταναλώνουν, όταν έκακαν συχνή άσκηση, μέτρια πρόσληψη αλκόολ και δεν ήταν καπνιστές.¹⁰ Τα συμπληρώματα διατροφής χρησιμοποιούνται:

- Για απώλεια βάρους:¹¹ για μείωση της πρόσληψης ενέργειας ή την αύξηση της ενεργειακής δαπάνης και την αίσθηση του κορεσμού καθώς και για τη μείωση της πείνας ή τη μείωση της απορρόφησης θερμίδων.¹²
- Στην εγκυμοσύνη: λόγω ανεπάρκειας σε μικροθρεπτικά συστατικά βιταμίνης A, D, ιωδίου, φολικού οξέος, λόγω του ότι η απορρόφηση ασβεστίου αυξάνεται έως και 40% κατά την κύηση και η χρήση του πρέπει να

περιορίζεται για γυναίκες με ανεπαρκή πρόσληψη ή και υψηλό κίνδυνο προεκλαμψίας μέσω συμπληρωμάτων.¹³

Στην έρευνα των Fabian et al. (2011) τα συμπληρώματα διατροφής χρησιμοποιήθηκαν από το 1/3 των παιδιών και δόθηκαν πολλοί διαφορετικοί λόγοι χρήσης, όπως βελτίωση της συνολικής υγείας (37%), συμπλήρωση της διατροφής (23%), πρόληψη προβλημάτων υγείας (20%) και για την ενίσχυση της ανοσίας (14%).⁸ Οι έφηβοι κάνουν χρήση λόγω διατροφικών συνηθειών¹⁴, ανεπάρκειας θρεπτικών συστατικών αλλά κατά κύριο λόγο για τη βελτίωση της αθλητικής τους απόδοσης.¹⁵ Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη έρευνα, το 71% των ενηλίκων των ΗΠΑ (πάνω από 170.000.000 άτομα) αναφέρουν χρήση συμπληρωμάτων διατροφής για τους ακόλουθους λόγους: συνολικό όφελος για την υγεία/ευεξία, για να πάρουν ενέργεια και για να καλύψουν τα κενά των θρεπτικών ουσιών στη διατροφή τους.¹⁶ Οι ηλικιωμένοι τα χρησιμοποιούν, διότι ένα μεγάλο ποσοστό δεν λαμβάνει τις συνιστώμενες ποσότητες πολλών θρεπτικών ουσιών από τρόφιμα, συνεπώς πρέπει να κάνουν χρήση συμπληρωμάτων για να αυξηθεί η πρόσληψη των θρεπτικών συστατικών, αλλά και λόγω της προσδοκίας μείωσης του κινδύνου εμφάνισης χρόνιων παθήσεων.¹⁷ Οι καρκινοπαθείς κάνουν χρήση συμπληρωμάτων για τη βελτίωση της συνολικής υγείας και ενέργειας.¹⁸ Άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια λαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής για τη βελτίωση της πρόσληψης των διαιτητικών συστατικών και της καλύτερης ατομικής κατάστασης της υγείας.¹⁹ Οι καπνιστές λαμβάνουν συμπληρώματα λόγω ανεπάρκειας σε θρεπτικά συστατικά.²⁰ Οι χορτοφάγοι και ειδικότερα παιδιά, που ξεκινούν από νεαρή ηλικία τη δίαιτα λαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής λόγω ανεπάρκειας σε θρεπτικά συστατικά όπως η βιταμίνη D, η Β-12, ενώ ο σίδηρος, το ασβέστιο και ο ψευδάργυρος πρέπει να συμπληρώνονται εάν απαιτείται.²¹ Από την Ελληνική έρευνα του ΙΕΛΚΑ - όσον αφορά αντιλήψεις και συμπεριφορές υγιών και ασθενών ενηλίκων αναφορικά με τα συμπληρώματα διατροφής και τη χρήση τους, περίπου οι μισοί (44%) επιλέγουν συμπληρώματα διατροφής με βάση τις ιδιότητες του σκευάσματος, ενώ σημαντικό ρόλο παίζει και η σύστασή του (22%). Μόνο το 12% επηρεάζεται από το κόστος του. Μικρότερο ποσοστό (5%) επιλέγει ευκαιριακά ή βάσει διαφήμισης. Αναφορικά με τα κριτήρια επιλογής συμπληρωμάτων διατροφής περίπου οι μισοί (48%) αναφέρουν την ασφάλεια και την υγιεινή του σημείου πώλησης, το 23% την ευκολία στην

εύρεση και αγορά τους, το 21% την τιμή και το 25% την επωνυμία τους. Φαρμακοποιοί και γιατροί (33%) αντίστοιχα υπέδειξαν στους συμμετέχοντες στην έρευνα τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής.²²

2.3 Πληθυσμιακές ομάδες που χρειάζονται συμπληρώματα διατροφής

- Ενήλικες και Ηλικιωμένοι^{8,17}
- Άτομα που επιθυμούν απώλεια του σωματικού τους βάρους²³
- Παχύσαρκοι²⁴
- Εγκυμονούσες¹³
- Ασθενείς με αναιμία¹³
- Άτομα με ανεπάρκεια σιδήρου¹³
- Θηλάζουσες¹³
- Άτομα με ανεπάρκεια Ca²⁵
- Έμβρυα πρόωρης κύησης²⁶
- Εγκυμονούσες με ανεπάρκεια φολλικού οξέος²⁷
- Ανεπάρκεια σιδήρου σε νεογνά²⁸
- Μαθητές, έφηβοι^{29,14}
- Παιδιά⁸
- Ανεπάρκεια ιωδίου σε παιδιά³⁰
- Ηλικιωμένοι με επιληψία³¹
- Ασθενείς με παθήσεις ψυχικής υγείας³²
- Χορτοφάγοι³³
- Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II³⁴
- Εγκυμονούσες με σακχαρώδη διαβήτη³⁵
- Άτομα με ανεπάρκεια στη Βιταμίνη D³⁶
- Καρκινοπαθείς³⁷
- Άτομα με καταθλιπτικές διαταραχές³⁸
- Ασθενείς με ADHD³²
- Καχεξία³⁹
- Καχεξία και καρκίνος⁴⁰
- Τριχόπτωση⁴¹

2.3.1 Αθλητές

Στον πρωταθλητισμό, όπου οι αντίπαλοι είναι ισάξιοι, μικροί παράγοντες μπορούν να καθορίσουν την έκβαση των αθλητικών αγώνων. Δεν γνωρίζουν όλοι οι αθλητές την αξία της σωστής διατροφής, αλλά οτιδήποτε μπορεί να δώσει ανταγωνιστικό πλεονέκτημα, συμπεριλαμβανομένων των συμπληρωμάτων διατροφής, μπορεί να φαίνεται ελκυστικό. Μεταξύ 40-100% των αθλητών χρησιμοποιούν συνήθως συμπληρώματα, ανάλογα με τον τύπο του αθλήματος και το επίπεδο του ανταγωνισμού. Ωστόσο, εκτός εάν ο αθλητής έχει έλλειψη θρεπτικών ουσιών, τα συμπληρώματα μπορεί να μην βελτιώσουν την απόδοση και μπορεί να έχουν επιζήμια επίδραση τόσο στην απόδοση όσο και στην υγεία. Τα συμπληρώματα διατροφής ταξινομούνται ως υποκατηγορία τροφίμων, επομένως οι κατασκευαστές δεν υποχρεούνται να παρέχουν αποδεικτικά στοιχεία για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των προϊόντων, ούτε να λαμβάνουν έγκριση από ρυθμιστικούς φορείς πριν από την κυκλοφορία συμπληρωμάτων. Αυτό δημιουργεί τις πιθανότητες για κινδύνους στην υγεία και έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση ορισμένων συμπληρωμάτων διατροφής. Οι αθλητές που ανταγωνίζονται σε αθλήματα που ελέγχονται για αναβολικά συμπληρώματα πρέπει επίσης να συνειδητοποιήσουν ότι η χρήση συμπληρωμάτων τους εκθέτει σε κίνδυνο κατάποσης απαγορευμένων ουσιών ή προδρόμων απαγορευμένων ουσιών. Τα κυβερνητικά συστήματα κανονισμών δεν περιλαμβάνουν ειδικές εργαστηριακές δοκιμές για απαγορευμένες ουσίες σύμφωνα με τη λίστα της WADA, επομένως απαιτείται ξεχωριστό κανονιστικό πλαίσιο για την αξιολόγηση των συμπληρωμάτων, όσον αφορά τον κίνδυνο πρόκλησης αναβολικών δράσεων. Στην κουλτούρα υψηλής απόδοσης που χαρακτηρίζει τα υψηλού επιπέδου πρωταθλήματα, οι αθλητές μπορούν να χρησιμοποιούν συμπληρώματα ανεξάρτητα από τους πιθανούς κινδύνους.

Συμπληρώματα βιταμινών: Δεν υπάρχουν σοβαρά στοιχεία που να αποδεικνύουν την ύπαρξη εργογόνων αποτελεσμάτων, είτε για κάποια συγκεκριμένη βιταμίνη, είτε για τους συνδυασμούς βιταμινών – ανόργανων συστατικών ή για τα ανάλογα βιταμινών. Οι ανεπάρκειες βιταμινών δύναται να επηρεάσουν αρνητικά και να μειώσουν την αθλητική απόδοση. Τα συμπληρώματα βιταμινών δεν είναι απαραίτητα σε αθλητές που ακολουθούν μια καλά ισορροπημένη διαίτα. Οι αθλητές που κάνουν έντονη προπόνηση ίσως χρειάζονται παρακολούθηση των επιπέδων βιταμινών τους. Τα συμπληρώματα βιταμινών θα πρέπει να συστήνονται σε αθλητές

που κάνουν κάποια δίαιτα απώλειας βάρους, έχουν διατροφικές διαταραχές ή χαμηλή ενεργειακή πρόσληψη. Η συμπληρωματική χορήγηση είναι εγγυημένη μόνο όταν υπάρχει σαφής απόδειξη ύπαρξης κάποιας ανεπάρκειας. Η υπερβολική πρόσληψη βιταμινών, ιδιαίτερα λιποδιαλυτών, δύναται να προκαλέσει συσσώρευση τους στο σώμα σε τοξικά επίπεδα με αποτέλεσμα την πρόκληση παρενεργειών.⁴²

Οι περισσότεροι αθλητές δεν είναι αναγκαίο να λαμβάνουν **συμπληρώματα ανόργανων συστατικών** (μετάλλων). Μπορούν να επιτύχουν επαρκή πρόσληψή τους από τη διατροφή, εφόσον ακολουθούνται συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες. Οι ανεπάρκειες ανόργανων συστατικών σε σημείο που να επηρεάζουν τη σωματική απόδοση θεωρούνται σπάνιες. Μια εξαίρεση αποτελούν τα χαμηλά επίπεδα σιδήρου (Fe), για την αναπλήρωση του οποίου τα συμπληρώματα ίσως να είναι ωφέλιμα. Πολλά ανόργανα στοιχεία όταν ληφθούν σε μεγάλες ποσότητες μπορούν να αποβούν επιζήμια για την υγεία. Τέτοια είναι η περίπτωση αθλητών που προσπαθούν να χάσουν γρήγορα βάρος. Αν υπάρχει ανησυχία για τη διατροφική κατάσταση ενός αθλητή, είναι απαραίτητη η συμβουλή κάποιου ειδικού.⁴²

Η **Βιταμίνη D** είναι γνωστή για τον ρόλο της στη ρύθμιση του ασβεστίου και στην υγεία των οστών, αλλά συμμετέχει και σε άλλες ζωτικές διαδικασίες του σώματος, όπως σηματοδότηση γονιδιακής απόκρισης, σύνθεση πρωτεϊνών, σύνθεση ορμονών, ανοσοαπόκριση, κυτταρική εναλλαγή και αναγέννηση. Η ανακάλυψη του υποδοχέα της βιταμίνης στον μυ υποδηλώνει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του μυϊκού ιστού. Αυτή η ανακάλυψη οδήγησε τους ερευνητές να αμφισβητήσουν τον αντίκτυπο που μπορεί να έχει η ανεπάρκειά της στην αθλητική απόδοση και στον τραυματισμό. Η έρευνα έχει δείξει ότι η βιταμίνη D έχει σημαντική επίδραση στην μυϊκή αδυναμία, τον πόνο, την ισορροπία και τα κατάγματα στον γηραιό πληθυσμό. Έχει επίσης σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των παραγόντων του στρες και τη βελτιστοποίηση της υγείας των οστών στους αθλητές.^{8,9} Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι οι αθλητές πρέπει να αξιολογούνται σχετικά με την κατάσταση της βιταμίνης D και οι συστάσεις πρόσληψης για τη διατήρηση των βέλτιστων επιπέδων της 25 (OH) D να είναι > 40 ng/mL. Επιπρόσθετα, εκτός του ότι βοηθά στην ανάπτυξη και τη συντήρηση τωνοστών, βοηθά στη ρύθμιση του μεταβολισμού των ηλεκτρολυτών, της πρωτεϊνικής σύνθεσης, της γονιδιακής έκφρασης και της ανοσολογικής λειτουργίας.^{10,28} Αυτές οι ζωτικές λειτουργίες είναι απαραίτητες για όλα τα άτομα, ειδικά για πρωταθλητές και απλούς αθλητές.⁴³ Η βιταμίνη D μπορεί να

αλληλεπιδράσει με εξωσκελετικούς ιστούς, όπως οι μύες και το ανοσοποιητικό σύστημα, ώστε να ρυθμιστεί η ανάκαμψη από την καταστροφική άσκηση. Δεδομένου ότι πολλοί αθλητές καταναλώνουν ακραίες δόσεις της βιταμίνης, είναι σημαντικό να εκτιμηθεί εάν η υπερβολική βιταμίνη D μπορεί να είναι επιζήμια για την υγεία. Έχει υποστηριχθεί ότι οι τοξικές επιδράσεις εμφανίζονται μόνο όταν οι συγκεντρώσεις 25 [OH] D στον ορό είναι μεγαλύτερες από 180 nmol/l. Τέλος, υπάρχει μια παράδοξη σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης του ορού 25 [OH] D, της εθνικότητας και των δεικτών της υγείας των οστών: Οι αθλητές με σκουρόχρωμο δέρμα, παρουσιάζουν συχνά χαμηλό ορό 25 [OH] D. Μια πιθανή εξήγηση θα μπορούσε να είναι οι γενετικές διαφορές στις πρωτεΐνες που δεσμεύουν τη βιταμίνη D.⁴⁴

Το **μαγνήσιο** βοηθά στη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας των νεύρων και των μυών, στον καρδιακό ρυθμό (καρδιακή διέγερση), τον αγγειοκινητικό τόνο, την αρτηριακή πίεση, το ανοσοποιητικό σύστημα, την ακεραιότητα των οστών και τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και προάγει την απορρόφηση του ασβεστίου. Λόγω του ρόλου του μαγνησίου στην παραγωγή και αποθήκευση ενέργειας, στη φυσιολογική λειτουργία των μυών και στη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, έχει μελετηθεί ως εργογόνο βοήθημα για τους αθλητές.⁴⁵

Οι **ενεργειακοί ράβδοι** ως κατηγορία συμπληρωμάτων, περιλαμβάνει στερεά τρόφιμα σε μορφή ράβδου. Οι περισσότερες ράβδοι παρέχουν 140-250 kcal ενέργειας και περιέχουν ποικίλες αναλογίες υδατανθράκων, πρωτεϊνών, λίπους και ανόργανων στοιχείων. Στα περισσότερα από αυτά τα προϊόντα αναγράφονται αναλύσεις σχετικά με τα διατροφικά τους περιεχόμενα (πχ. Περιέχει ginseng), αν και σε μερικά υπάρχουν ισχυρισμοί για τη δομή ή τη λειτουργία των συστατικών (πχ καίει περισσότερο σωματικό λίπος).⁴²

Η ανεπάρκεια του **σιδήρου** είναι συχνή στους αθλητές και μπορεί να επηρεάσει τη φυσική τους απόδοση. Οι κύριοι μηχανισμοί με τους οποίους η άθληση οδηγεί σε ανεπάρκεια σιδήρου, είναι η αυξημένη ανάγκη του, η αυξημένη απώλειά του και η απόφραξη της απορρόφησής του λόγω εκρήξεων ηπτιδίνης. Απαραίτητες για τον έλεγχο της ανεπάρκειας σιδήρου, κρίνονται οι εξετάσεις αίματος με την παρακολούθηση δεικτών όπως, η αιμοσφαιρίνη, ο αιματοκρίτης, ο μέσος κυτταρικός όγκος, τα επίπεδα κυτταρικής αιμοσφαιρίνης και τα επίπεδα φερριτίνης στον ορό. Σε υγιείς αθλητές ανδρών και γυναικών άνω των 15 ετών, με τιμές φερριτίνης < 15 mcg είναι πολύ χαμηλές και οι τιμές από 15-30 mcg/l είναι χαμηλές. Ως εξαίρεση στους

ελίτ αθλητές, μια τιμή φερριτίνης 50 mcg/l πρέπει να επιτευχθεί πριν από την προπόνηση σε υψόμετρο, καθώς οι απαιτήσεις σιδήρου σε αυτές τις καταστάσεις αυξάνονται. Ως θεραπεία της ανεπάρκειας αυτού προτείνεται, ισορροπημένη διατροφή με τη βοήθεια διαιτολόγου, χρήση στοματικού συμπληρώματος σιδήρου ή σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, ενδοφλέβια ένεση. Είναι σημαντικό να παρακολουθούνται οι αθλητές σε ατομική βάση, επαναλαμβάνοντας τις βασικές εξετάσεις αίματος που αναφέρονται παραπάνω από δύο φορές το χρόνο. Μια μακροχρόνια ημερήσια πρόσληψη διαιτητικού σιδήρου ή από του στόματος συμπλήρωμα μπορεί να είναι επιβλαβής, ακόμα και όταν οι τιμές φερριτίνης είναι υψηλές.⁴⁶

Οι αθλητές που εμπλέκονται σε προπόνηση με βάρη και επιδιώκουν την αύξηση της μυϊκής μάζας τους, καθώς και οι αθλητές αντοχής χρειάζονται περισσότερη **πρωτεΐνη** από τη συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη, για να διατηρήσουν ή να αυξήσουν το ισοζύγιο πρωτεΐνης, ειδικά όταν η ενεργειακή πρόσληψη δεν είναι επαρκής. Η ικανότητα των πρωτεϊνικών συμπληρωμάτων να βελτιώνουν την απόδοση περισσότερο και από την ίδια την προπόνηση είναι αμφίβολη. Αν και η φυσική δραστηριότητα αυξάνει τις διαιτητικές ανάγκες για πρωτεΐνη, η αυξημένη αυτή ανάγκη εύκολα καλύπτεται από μια φυσιολογική δίαιτα. Τα συμπληρώματα πρωτεΐνης είναι υποκατάστατα τροφίμων υψηλής πρωτεϊνικής σύστασης, που είναι ήδη διαθέσιμα στη δίαιτα. Στην ουσία όμως η πρωτεΐνη που περιέχεται σε αυτά τα συμπληρώματα προέρχεται από φυσικές πηγές όπως γάλα, αυγά και σόγια. Τέτοια σκευάσματα δεν έχουν καμιά διαφορά από τη φυσική πρωτεΐνη που μπορεί να προσλάβει κανείς με τη διατροφή, ενώ επιπλέον είναι και πιο ακριβά. Το «πλεονέκτημα», αν μπορεί να χαρακτηριστεί έτσι, των συμπληρωμάτων αυτών είναι το ότι είναι πλέον εύχρηστα από τους πολυάσχολους αθλητές.⁴² Παρόλα αυτά τα συμπληρώματα πρωτεΐνης καταναλώνονται συχνά από αθλητές για να επιτύχουν μεγαλύτερη μυϊκή μάζα, δύναμη και να βελτιώσουν τη σωματική απόδοση. Καθώς αυξάνεται η διάρκεια, η συχνότητα, και ο όγκος της προπόνησης αντίστασης, η συμπλήρωση πρωτεϊνών μπορεί να προάγει τη μυϊκή υπερτροφία και να ενισχύει την αύξηση της μυϊκής δύναμης. Τα στοιχεία δείχνουν επίσης ότι η συμπλήρωση πρωτεϊνών μπορεί να επιταχύνει την ανάπτυξη τόσο στην αερόβια όσο στην αναερόβια ισχύ. Η χρήση συμπληρωμάτων πρωτεΐνης μπορεί να ενισχύσει τη μυϊκή μάζα και την απόδοση όταν το ερέθισμα της προπόνησης είναι επαρκές (πχ.

Συχνότητα, όγκος, διάρκεια) και η πρόσληψη διατροφής είναι σύμφωνη με συστάσεις για σωματικά ενεργά άτομα.⁴⁷ Η μελέτη των Tang et al. (2009) σχεδιάστηκε για να συγκρίνει την οξεία απόκριση της σύνθεσης μικτής μυϊκής πρωτεΐνης (MPS) σε ταχεία (δηλ. Υδρόλυση ορού γάλακτος και σόγια) και αργή (δηλαδή, μικροκυτταρική καζεΐνη) πέψη πρωτεϊνών τόσο σε ηρεμία όσο και μετά από άσκηση αντίστασης. Τρεις ομάδες υγιών νεαρών ανδρών (n = 6 ανά ομάδα) πραγματοποίησαν μια μονομερή άσκηση αντοχής στα πόδια ακολουθούμενη από την κατανάλωση ενός ποτού που περιέχει ισοδύναμη περιεκτικότητα σε απαραίτητα αμινοξέα (10 g) είτε ως υδρόλυση ορού γάλακτος, μικυλλική καζεΐνη ή σόγια πρωτεΐνης. Το μεικτό MPS προσδιορίστηκε με σταθερή έγχυση 1- [δακτυλίου- (13) C (6)] φαινυλαλανίνης. Η κατάποση της πρωτεΐνης ορού γάλακτος οδήγησε σε μεγαλύτερη αύξηση στο αίμα, αμινοξέων και λευκίνης. Το μικτό MPS σε ηρεμία (προσδιορισμένο στο μη ασκούμενο πόδι) ήταν υψηλότερο με την κατάποση ταχύτερων πρωτεϊνών. Η MPS μετά την κατανάλωση ορού γάλακτος ήταν περίπου 93% μεγαλύτερη από την καζεΐνη και περίπου 18% μεγαλύτερη από τη σόγια. Ένα παρόμοιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε μετά την άσκηση (ορός γάλακτος > σόγια > καζεΐνη). Η MPS μετά την κατανάλωση ορού γάλακτος ήταν περίπου 122% μεγαλύτερη από την καζεΐνη και 31% μεγαλύτερη από τη σόγια. Το MPS ήταν επίσης υψηλότερο με την κατανάλωση σόγιας σε ηρεμία (64%) και μετά από άσκηση αντίστασης (69%) σε σύγκριση με την καζεΐνη. Καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η προσομοίωση MPS που προκαλείται από τη διατροφή σε νεαρούς άνδρες είναι μεγαλύτερη μετά την κατανάλωση υδρόλυσης ορού γάλακτος ή πρωτεΐνης σόγιας από την καζεΐνη τόσο σε κατάσταση ηρεμίας όσο και μετά από άσκηση αντίστασης. Επιπλέον, παρά το γεγονός ότι και οι δύο είναι γρήγορες πρωτεΐνες, ο ορός γάλακτος διεγείρει το MPS σε μεγαλύτερο βαθμό από ό, τι η σόγια μετά από άσκηση αντίστασης. Αυτές οι διαφορές μπορεί να σχετίζονται με το πόσο γρήγορα χωνεύονται οι πρωτεΐνες ή πιθανώς με μικρές διαφορές στην περιεκτικότητα σε λευκίνη κάθε πρωτεΐνης.⁴⁸

Τα **διεγερτικά** δρουν άμεσα στο ΚΝΣ και είναι παράγωγα της αδρεναλίνης. Διαθέτουν επίσης περιφερικές δράσεις (έξω από το ΚΝΣ). Βρίσκονται σε ποικίλα φυτικών και διατροφικών συμπληρωμάτων. Απαγορευμένα διεγερτικά είναι η εφεδρίνη και οι αμφεταμίνες (μεθαμφεταμίνη, MDA, MDMA, επινεφρίνη, κοκαΐνη). Οι αθλητές οφείλουν να ενημερώνουν το φαρμακοποιό ή τον ιατρό τους, σχετικά με το ενδεχόμενο να υποβληθούν σε έλεγχο απαγορευμένων ουσιών. Τα διεγερτικά

επιδρούν με ποικίλους τρόπους πάνω στην αθλητική απόδοση, συγκεκριμένα: αυξάνουν την ετοιμότητα και την αυτοσυγκέντρωση, μειώνουν το αίσθημα της κόπωσης -συγκαλύπτοντας τις εκδηλώσεις της, συγκαλύπτουν τον πόνο, αυξάνουν την ανταγωνιστικότητα και την επιθετικότητα, προκαλούν βελτίωση στον συντονισμό των κινήσεων, στη δύναμη και στην αντοχή του αθλητή, ελαττώνουν την όρεξη, αυξάνουν τη λίμπιντο, διαστέλλουν τις κόρες των ματιών και επιταχύνουν τις δραστηριότητες του ΚΝΣ.⁴²

Η **καφεΐνη** είναι μια κοινή ουσία στις δίαιτες των περισσότερων αθλητών και τώρα εμφανίζεται σε πολλά νέα προϊόντα, όπως ενεργειακά ποτά, αθλητικά gel, αλκοολούχα ποτά και βοηθήματα διατροφής. Μπορεί να είναι ένα ισχυρό εργογενές βοήθημα σε επίπεδα που είναι σημαντικά χαμηλότερα από το αποδεκτό όριο της Διεθνούς Ολυμπιακής Επιτροπής και θα μπορούσε να είναι επωφελές για την προπόνηση και τον αγώνα. Η καφεΐνη δεν βελτιώνει άμεσα τη μέγιστη χωρητικότητα οξυγόνου, αλλά θα μπορούσε να επιτρέψει στον αθλητή να προπονηθεί σε μεγαλύτερη ισχύ και διάρκεια. Έχει αποδειχθεί επίσης ότι εκτός από την ισχύ, αυξάνει και την ταχύτητα σε προσομοιωμένες συνθήκες αγώνα. Αυτά τα αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε δραστηριότητες που διαρκούν μόλις 60 δευτερόλεπτα ή για 2 ώρες. Επίσης αυξάνει την αντοχή και την αντίσταση στην κόπωση. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η λήψη καφεΐνης πριν από την άσκηση οδηγεί σε αφυδάτωση, ανισορροπία ιόντων ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η κατάποση ως ρόφημα καφέ φαίνεται να είναι αναποτελεσματική σε σύγκριση με την λήψη αναβολικών καθαρής καφεΐνης. Σχετικές ενώσεις όπως η θεοφυλλίνη είναι επίσης ισχυρά εργογενικά βοηθήματα. Η καφεΐνη μπορεί να δράσει με άλλα φάρμακα όπως η εφεδρίνη. Επιπλέον, η άσκηση ή η αφυδάτωση δεν επηρεάζουν το μεταβολισμό της. Η καφεΐνη μπορεί να λειτουργήσει, εν μέρει, δημιουργώντας ένα πιο ευνοϊκό ενδοκυτταρικό ιοντικό περιβάλλον στον ενεργό μυ.⁴⁹

Η **ινσουλίνη** μπορεί να αποτελέσει παράγοντα αύξησης της αθλητικής απόδοσης με διαφορετικούς τρόπους, διευκολύνοντας την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα σε ποσά μεγαλύτερα από αυτά που απαιτούνται για την κυτταρική αναπνοή, διεγείρεται ο σχηματισμός γλυκογόνου. Διαμέσου της χρήσης παρόμοιων σκευασμάτων ινσουλίνης, προαγωνιστικά ή κατά τη διάρκεια της προπόνησης, είναι δυνατό να βελτιωθεί η αντοχή του αθλητή και η ικανότητα ανάνηψης μετά τον αγώνα. Η ινσουλίνη δεν διεγείρει άμεσα την πρωτεϊνοσύνθεση.⁴²

Τα **φυτικά αλκαλοειδή** βρίσκονται σε τρόφιμα, ποτά και συμπληρώματα που καταναλώνονται από αθλητές για καθημερινή διατροφή, βελτίωση της απόδοσης και βελτίωση της ανοσοποιητικής λειτουργίας. Η μελέτη των Senchina et al. (2014) εξέτασε πιθανούς ανοσορρυθμιστικούς ρόλους των αλκαλοειδών σε περιβάλλον άσκησης, με έμφαση στις μελέτες σε ανθρώπους. Εξετάστηκαν τέσσερις αντιπροσωπευτικές ομάδες: (α) καφεΐνη (γκουαραΐνη, ματεΐνη), (β) θεοφυλλίνη και τα ισομερή της, θεοβρωμίνη και παραξανθίνη (γ) αλκαλοειδή τζίντζερ συμπεριλαμβανομένων των τζίντζερλες και της σογκαόλης και (δ) αλκαλοειδή εφέδρας όπως εφεδρίνη και ψευδοεφεδρίνη. Εξετάστηκαν επίσης αναδύμενες ή πιθανές πηγές αλκαλοειδών (Gojiberry, Noniberry και bloodroot). Οι μελέτες σε ανθρώπους *in vitro* και *in vivo* σχετικά με τα αλκαλοειδή και την ανοσολογική λειτουργία ήταν αντιφατικές. Η καφεΐνη μπορεί να είναι ανοσορρυθμιστική *in vivo* ανάλογα με τα χαρακτηριστικά άσκησης και τις ανοσολογικές παραμέτρους που μετρώνται. Η καφεΐνη μπορεί να εμφανίζει αντιοξειδωτικές ικανότητες. Το τζίντζερ μπορεί να ασκήσει *in vivo* αντιφλεγμονώδη δράση σε ορισμένους πληθυσμούς, αλλά δεν είναι σαφές εάν αυτές οι επιδράσεις οφείλονται σε αλκαλοειδή ή άλλα βιοχημικά. Τα αποδεικτικά στοιχεία για τον ανοσορρυθμιστικό ρόλο των αλκαλοειδών στα ενεργειακά ποτά, το κακάο ή τα προϊόντα εφεδρίνης *in vivo* είναι αδύναμα έως ανύπαρκτα. Για πηγές αλκαλοειδών που προέρχονται από φυτά, η μεταβλητότητα στις αναθεωρημένες μελέτες μπορεί να οφείλεται στην παρουσία μη αναγνωρισμένων αλκαλοειδών ή μη αλκαλοειδών ενώσεων (οι οποίες μπορεί να είναι ανοσορρυθμιστικές) και προ-πειραματικούς παράγοντες. Οι αθλητές δεν πρέπει να λαμβάνουν αλκαλοειδή ή πλούσιες σε αλκαλοειδή πηγές ως μέσο βελτίωσης της ανοσολογικής λειτουργίας, δεδομένης της ασυνεπούς δραστηριότητάς τους, των προβλημάτων ασφάλειας και της έλλειψης εμπορικής ρύθμισης.⁵⁰

Τα **αμινοξέα** είναι οι μοριακές δομικές μονάδες των πρωτεϊνών. Εμπεριέχονται σε πολλές τροφές, για αυτό και δεν απαγορεύονται. Ωστόσο, όπως συμβαίνει με όλα τα συμπληρώματα διατροφής, πρέπει να ελέγχονται οι ετικέτες των σκευασμάτων προσεκτικά για άλλα συστατικά, τα οποία πιθανώς απαγορεύονται από τους κανονισμούς του ντόπινγκ. Δεν υπάρχει επιστημονική απόδειξη ότι η πρόσληψη συμπληρωμάτων αμινοξέων συντελεί στην αύξηση της αθλητικής επίδοσης. Οι αρσιβαρίστες συνήθως καταναλώνουν διάφορα αμινοξέα στην προσπάθειά τους να ενεργοποιήσουν την απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης (GH) από την

υπόφυση, η οποία με τη σειρά της θα διεγείρει τη μυϊκή ανάπτυξη. Τα αμινοξέα έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για τη διέγερση της απελευθέρωσης της ινσουλίνης από το πάγκρεας, μιας άλλης αναβολικής ορμόνης, αφού διευκολύνει την πρόσληψη των αμινοξέων από τα μυϊκά κύτταρα.⁴²

Η **γλουταμίνη** είναι σημαντικό μέσο για την απομάκρυνση της περίσσειας των αμινοομάδων από τον μυ. Ακόμη, χρησιμοποιείται ως ενεργειακό υπόστρωμα από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Αθλητές οι οποίοι έχουν προπονηθεί υπερβολικά παρουσιάζουν τα συμπτώματα του συνδρόμου υπερπροπόνησης. Τέτοιοι αθλητές θεωρούνται περισσότερο ευάλωτοι σε ποικίλες λοιμώξεις και συγκεκριμένα του ανώτερου αναπνευστικού. Η γλουταμίνη έχει χρησιμοποιηθεί ως συμπλήρωμα σε τραυματίες για να ενισχύσει το ανοσοποιητικό σύστημα. Κάτι τέτοιο όμως δεν είναι επιβεβαιωμένο για το σύνδρομο υπερπροπόνησης ή για την βελτίωση της απόδοσης. Περισσότερες έρευνες πρέπει να γίνουν για να αποδειχθεί η χρησιμότητα αυτών των συμπληρωμάτων.⁴²

Η **γλυκίνη** είναι ένα μη απαραίτητο αμινοξύ. Σχετίζεται με το σχηματισμό φωσφορικής κρεατίνης και επομένως μπορεί να θεωρηθεί εργογόνος. Η ζελατίνη προέρχεται από το κολλαγόνο. Επειδή λοιπόν προέρχεται από το συνδετικό ιστό και η αποικοδόμησή του θεωρείται ότι προκαλεί μυϊκό πόνο. Τα συμπληρώματα **ζελατίνης** από την άλλη, έχουν χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη του μυϊκού πόνου μετά την άσκηση. Ωστόσο τα μέχρι τώρα πειράματα δεν έχουν δείξει κάτι τέτοιο.⁴²

Η **κρεατίνη** είναι μια ένωση, γνωστή ως αμινοξύ, που περιέχει άζωτο. Βρίσκεται στο κρέας και στα ψάρια. Παράγεται μέσα στο σώμα, συγκεκριμένα στο ήπαρ. Η κρεατίνη μπορεί να φτάσει στο μυ όπου συνδέεται αμέσως με φωσφορική ρίζα, ώστε να σχηματιστεί φωσφοκρεατίνη (PC), μια ένωση υψηλής ενέργειας στο ενεργειακό σύστημα ATP - PC που είναι αποθηκευμένο στο μυ. Το ενεργειακό σύστημα ATP - PC είναι απαραίτητο για άμεση παροχή ενέργειας σε αθλήματα ταχύτητας και δύναμης. Μια από τις αιτίες της κόπωσης κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων υψηλής έντασης, είναι η έλλειψη φωσφοκρεατίνης. Τα συμπληρώματα κρεατίνης χρησιμοποιούνται από τους αθλητές για να αυξήσουν τα σωματικά αποθέματα κρεατίνης και να βελτιώσουν την απόδοσή τους. Θεωρείται ότι η κρεατίνη βοηθάει στην αύξηση της φωσφορικής κρεατίνης στους μύες, επιταχύνει την επανασύνθεση των ουσιών που παρέχουν ενέργεια σε σύντομες δραστηριότητες

υψηλής έντασης και έχει ρυθμιστική δράση ενάντια στην παραγωγή του γαλακτικού οξέως. Η χορήγηση συμπληρωμάτων κρεατίνης ίσως είναι ευεργετική σε αθλητές που αγωνίζονται σε αθλήματα, τα οποία απαιτούν μέγιστη προσπάθεια σε μικρό χρονικό διάστημα (π.χ στην άρση βαρών ή στους δρόμους ταχύτητας) ή σε δραστηριότητες σύντομες και υψηλής έντασης με επαναλαμβανόμενα διαστήματα παρόμοιων προσπαθειών. Δραστηριότητες αντοχής δεν φαίνεται να ωφελούνται από τη χορήγηση συμπληρωμάτων κρεατίνης, καθ' όσον χρησιμοποιούνται διαφορετικές ενεργειακές οδοί για την υποστήριξη της προσπάθειας. Κάτι τέτοιο ωστόσο δεν έχει ακόμα επιβεβαιωθεί επιστημονικά.⁴²

Η **λεκιθίνη** είναι ένα φωσφολιπίδιο που βρίσκεται σε διάφορες τροφές (π.χ φασόλια, αυγά, φύτρο σιταριού). Επειδή είναι ένα σημαντικό συστατικό πολλών τύπων ανθρώπινων ιστών, θεωρείται ότι είναι εργογόνο. Ωστόσο η λεκιθίνη δε φαίνεται να είναι αποτελεσματικό εργογόνο βοήθημα (αν και αρκετά από τα συστατικά της όπως η χολίνη, θεωρούνται ότι βελτιώνουν την απόδοση).⁴²

Η **καρνιτίνη** βρίσκεται σε σημαντικές ποσότητες σε ζωικές τροφές και ιδιαίτερα το κρέας, ενώ σε μικρότερες ποσότητες βρίσκεται και σε φυτικές τροφές. Η χορήγηση συμπληρωμάτων καρνιτίνης θεωρείται ότι ενισχύει τη σωματική δραστηριότητα εξαιτίας του μεταβολικού της ρόλου στο μυϊκό κύτταρο (90% περίπου αυτής βρίσκεται στους μυϊκούς ιστούς). Θεωρητικά η επιπρόσθετη καρνιτίνη μπορεί να διευκολύνει τη μεταφορά των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια για οξειδωση. Ακόμη αναφέρεται ότι η καρνιτίνη μπορεί να διευκολύνει την οξειδωση του πυροσταφυλικού οξέως, κάτι που πιθανόν να ενισχύει την αξιοποίηση της γλυκόζης και να μειώνει την παραγωγή του γαλακτικού οξέως κατά τη διάρκεια της άσκησης, παράγοντες που μπορούν να ενισχύσουν την απόδοση σε μικρής διάρκειας μέγιστη ή υπερμέγιστη άσκηση (π.χ αγώνας δρόμου 400 ή 800 μέτρων). Επιπλέον η χορήγηση συμπληρωμάτων καρνιτίνης (L-προπιονυλκαρνιτίνης), έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά ως μέσο βελτίωσης της ικανότητας για άσκηση σε ασθενείς με σοβαρές ασθένειες (π.χ περιφερική αγγειακή νόσο).⁴²

Όσον αφορά τα συμπληρώματα βοτάνων, υπάρχουν αναφορές ότι μερικά σκευάσματα προκαλούν ποικίλα προβλήματα υγείας, όπως για παράδειγμα αναφυλακτικές αντιδράσεις. Οι ετικέτες των προϊόντων βοτάνων δεν αντικατοπτρίζουν επακριβώς το περιεχόμενό τους. Πολυάριθμα προϊόντα βοτάνων έχουν διαφημιστεί ως δυναμικά εργογόνα για άτομα που ασκούνται. Τρία τέτοια

προϊόντα η γ-oryzanol, η Yohimbine (yohimbe), και το Smilaxέχουν παρουσιαστεί ως συμπληρώματα για ασκούμενους στο bodybuilding, ικανά να αυξάνουν τη μυϊκή μάζα και δύναμη. Η ρίζα ginseng χρησιμοποιείται εδώ και αιώνες στην Ασία. Υπάρχουν πάνω από 20 φυτά που ονομάζονται ginseng, τα οποία έχουν ποικίλες επιδράσεις, παρεμφερείς των διεγερτικών, δεδομένου ότι μειώνουν την κόπωση. Επίσης θεωρείται ότι το ginseng δρα ευεργετικά στην λειτουργία του ανοσοποιητικού, αυξάνει την ικανότητα συγκέντρωσης και έχει αντιγηραντικές ιδιότητες. Ωστόσο δεν φαίνεται να υπάρχουν επιστημονικές αποδείξεις που να υποστηρίζουν αυτούς τους ισχυρισμούς ή τις επιδράσεις της ρίζας ginseng στην αθλητική απόδοση. MaHuang (ChineseEphedra): Το MaHuang είναι ένα φυτό που περιέχει την απαγορευμένη ουσία εφεδρίνη. Χρησιμοποιείται σαν αντιφλεγμονώδης ουσία. Υπάρχουν περίπου 40 είδη Ephedra. Τα σκευάσματα που περιέχουν εφεδρίνη προκαλούν σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές, όπως ψύχωση και μανία, ενώ παρόμοιες επιδράσεις έχουν αποδοθεί και στην πρόσληψη E phedra. Guarana: Η Guarana είναι ένα είδος καφεΐνης, που συχνά βρίσκεται σε συμπληρώματα διατροφής και βοτάνων. Αναφέρεται ότι περιέχει έως και 5% καφεΐνη, ενώ άλλες πηγές καφεΐνης, όπως ο καφές, το τσάι και η σοκολάτα περιέχουν περίπου 1-4%. Πέραν των επιδράσεων που αποδίδονται στην καφεΐνη, οι ισχυρισμοί ότι η guarana έχει ειδικές ψυχοδιεγερτικές ή ενισχυτικές της ενέργειας ιδιότητες, είναι αβάσιμοι. Ωστόσο είναι γνωστό ότι η guarana ίσως διαθέτει μια πιο παρατεταμένη διεγερτική επίδραση σε σύγκριση με άλλα φυτά που περιέχουν καφεΐνη.⁴²

Τα **αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή** είναι φυσικές ή τεχνητές ενώσεις που δρουν με τρόπο παρόμοιο με την ορμόνη τεστοστερόνη. Η τεστοστερόνη προκαλεί την ανάπτυξη των ανδρικών χαρακτηριστικών του φύλου (ανδρογόνος δράση) και τη σταδιακή αύξηση του μυϊκού ιστού (αναβολική δράση).Απαγορευμένα ανδρογόνα είναι η Νανδρολόνη, η Στανοζόλη, η Τεστοστερόνη, η Μπολντερόνη, η Ανδροστενεδιόνη, η Ανδροστενεδιόλη, η 19-νορανδροστενεδιόνη, η 19-νορανδροστενεδιόλη και η DHEA (δεϋδροεπιανδροστερόνη). Μερικές αναβολικές απαγορευμένες ουσίες, όπως η ανδροστενεδιόνη και η DHEA μπορεί να βρεθούν σε προϊόντα διατροφής. Οι αθλητές χρησιμοποιούν τα αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή για να βελτιώσουν την αθλητική τους επίδοση και συγκεκριμένα για να αυξήσουν το μέγεθος και την ισχύ των μυών τους, να αυξήσουν την αντοχή τους, να μειώσουν την προκαλούμενη κόπωση, να αυξήσουν την επιθετικότητα και την ανταγωνιστικότητα

τους και για να προκαλέσουν ήπιου βαθμού ευφορία. Τα αναβολικά στεροειδή βοηθούν τον αθλητή να προπονείται σκληρότερα και να ανακάμπτει ταχύτερα με αποτέλεσμα την αυξανόμενη ενδυνάμωσή του. Αθλητές που προπονούνται σκληρά και κάνουν ταυτόχρονα λήψη αναβολικών στεροειδών, ίσως επωφεληθούν αν ακολουθούν ένα εντατικό πρόγραμμα προπόνησης σε συνδυασμό με μια δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνη και ενέργεια. Η ανάπτυξη λοιπόν μυϊκής δύναμης εξαρτάται από την κατάλληλη δίαιτα και το πρόγραμμα άσκησης. Μερικές από τις πιο καταφανείς ομάδες αθλητών που εμπλέκονται στην χρήση τους είναι, οι bodybuilders, οι «αναρριχώμενοι» (φιλόδοξοι) αθλητές και οι φανατικοί της διατήρησης της φόρμας τους. Τα αναβολικά στεροειδή όλο και περισσότερο λαμβάνονται από αυτούς που επιθυμούν μια πιο μυώδη σωματική ανάπτυξη για καθαρά αισθητικούς λόγους ή αυξημένη επιθετικότητα. Οι πλειονότητα αυτών των αθλητών ασχολούνται με προπόνηση με βάρη.⁴²

2.3.2. Ηλικιωμένοι

Με τον όρο «early elderly» αναφερόμαστε στα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, ενώ «late elderly» χαρακτηρίζονται τα άτομα από 75 ετών κι άνω.^{51,52} Άτομα ηλικίας των 65 ετών κι άνω διατρέχουν κίνδυνο κακής διατροφής λόγω ασθενειών σε συνδυασμό με τις φυσιολογικές μεταβολές λόγω της γήρανσης. Για την εξασφάλιση επαρκούς διατροφής σε αυτή την ομάδα ατόμων κρίνεται αναγκαίο να:

- εξετάζονται για πιθανές διατροφικές ανεπάρκειες.
- επιλέγουν τρόφιμα με υψηλή διατροφική αξία (πχ. δημητριακά ολικής αλέσεως, φρούτα, λαχανικά κλπ)⁵⁷
- καταναλώνονται συμπληρώματα θρεπτικών συστατικών, ιδιαίτερα από τους ηλικιωμένους ασθενείς των οποίων η ημερήσια θερμιδική πρόσληψη είναι μικρότερη από 1500 kcal/d.

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 50 ηλικιωμένους εξετάστηκε εάν η παροχή **ενεργειακών** και **πρωτεϊνικών** συμπληρωμάτων από το στόμα θα μπορούσε να βελτιώσει τη διατροφική κατάσταση και την επούλωση πληγών. Κατά την έναρξη της μελέτης, το 34% των ατόμων ήταν μετρίως υποσιτισμένο και το 8% ήταν σοβαρά υποσιτισμένο. Όμοια και στις δύο ομάδες, υπήρξε βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας, βελτίωση ορισμένων δεικτών επούλωσης πληγών και μείωση των

τραυμάτων κατά την 4η εβδομάδα συμπλήρωσης.⁵³ Επιπρόσθετα, η χρήση ημερήσιων συμπληρωμάτων από το στόμα κατά τη διάρκεια και μετά από τη νοσηλεία διατηρεί το σωματικό βάρος και αυξάνει τη βαθμολογία στο εργαλείο ανίχνευσης υποσιτισμού Mini Nutritional Assessment σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο υποσιτισμού.⁶¹

Είναι σημαντικό οι άνδρες και οι γυναίκες ηλικίας άνω των 68 ετών να ικανοποιούν τις απαιτήσεις σε ασβεστίου και βιταμίνης D. Η θεραπεία με **βιταμίνη D** αποτρέπει τις εποχιακές μεταβολές των επιπέδων της και μπορεί να μειώσει τα κατάγματα του ισχίου, τα μη σπονδυλικά κατάγματα και τον κίνδυνο ανάπτυξης οστεοπόρωσης.^{58,59} Ευρήματα από μελέτες, κατά τις οποίες εξετάστηκαν οι επιδράσεις των συμπληρωμάτων **ασβεστίου** και βιταμίνης D, δείχνουν ότι έχουν ευεργετική επίδραση στη συγκράτηση των δοντιών⁵⁴ και βελτιώνουν την BMD κυρίως στους άνδρες. Αυτό μπορεί να συμβαίνει επειδή οι συγκεντρώσεις οιστρογόνων είναι υψηλότερης στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες στην ηλικία αυτή.

Η κατάσταση του **φολικού οξέος** μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από ανεπαρκή πρόσληψη, γενετικούς πολυμορφισμούς και αλληλεπιδράσεις με διάφορα φάρμακα. Η ανεπάρκεια αυτού συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο χρόνιων ασθενειών, (π.χ. αρτηριοσκληρωτική αγγειακή νόσο, αλλαγές στο DNA, γνωστική δυσλειτουργία κλπ) που έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην υγεία των ηλικιωμένων. Από μελέτες φαίνεται ότι το φολικό οξύ έχει θετική επίδραση στη νόσο του Alzheimer κι ότι η μακροχρόνια χρήση του βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία υγιών ηλικιωμένων με υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες μελέτες σχετικά με αυτό το σημαντικό θέμα.⁶⁰

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στα επίπεδα της **βιταμίνης B-12**. Η υπερβολική πρόσληψη φυλλικού οξέος μπορεί να καλύψει τη διάγνωση ανεπάρκειας της βιταμίνης, συνεπώς, παράλληλα με τα συμπληρώματα φυλλικού οξέος, συνιστάται και η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης B12.

Η σαρκοπενία είναι μία ασθένεια που εμφανίζεται κυρίως στους ηλικιωμένους και προκαλεί μειώσεις της άλιπης μάζας ολόκληρου του σώματος, αδυναμία, αναπηρία, έναρξη και εξέλιξη αρκετών γηριατρικών συνδρόμων. Η κατάσταση αυτή πρέπει να αντιμετωπίζεται με σωματική άσκηση, τη διατροφική υποστήριξη και τη μεταβολική και αναβολική θεραπεία.⁵⁵ Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 41 ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 66-84 ετών με μειωμένη σωματική μάζα και σαρκοπενία, αξιολογήθηκε η επίδραση ενός ειδικού **μείγματος αμινοξέων (AA)** το

οποίο χορηγήθηκε από το στόμα. Έπειτα από 6 μήνες συμπλήρωσης παρουσιάστηκαν σημαντικές αυξήσεις της άλιπης μάζας ολόκληρου του σώματος, μειώθηκε η γλυκόζη αίματος νηστείας, η αντίσταση στην ινσουλίνη κι ο TNF- α , ενώ αυξήθηκε ο IGF-1 και η αναλογία IGF-1 / TNF- α . Η βελτίωση της άλιπης μάζας ολόκληρου του σώματος θα μπορούσε να συνδεθεί με την αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και τις αναβολικές συνθήκες που σχετίζονται με τη διαθεσιμότητα του IGF-1.⁵⁶

2.3.3. Εγκυμοσύνη

Στην εγκυμοσύνη το σώμα της γυναίκας υφίσταται ορισμένες φυσιολογικές αλλαγές με σκοπό να καλλιεργηθεί το αναπτυσσόμενο έμβρυο και να προετοιμαστεί η μητέρα για τον τοκετό. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζονται:

- Ορμονικές αλλαγές (π.χ. αύξηση προγεστερόνης και οιστρογόνων)⁶²
- Αύξηση του όγκου του αίματος⁶³
- Μείωση αιμοσφαιρίνης και η ολικής αλβουμίνης
- Μείωση υδατοδιαλυτών βιταμινών
- Αύξηση των τριγλυκεριδίων, της χοληστερόλης, των λιπαρών οξέων και των λιποδιαλυτών βιταμινών
- Αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, της κατακράτησης νατρίου και της απέκκρισης θρεπτικών συστατικών στα ούρα⁶³
- Ανάπτυξη του πλακούντα για παραγωγή ορμονών και ενζύμων, ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών και αερίων μεταξύ μητέρας και εμβρύου, απομάκρυνση άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού από το έμβryo⁶³
- Αύξηση καρδιακής παροχής και καρδιακής συχνότητας, μείωση διαστολικής αρτηριακής πίεσης, αυξημένες απαιτήσεις οξυγόνου⁶³
- Μείωση του μυϊκού τόνου του ΓΕΣ σωλήνα, ναυτία, εμετός, οπισθοστερνικός καύσος λόγω ΓΟΠ, δυσκοιλιότητα⁶³

Η θρεπτική κατάσταση της μητέρας πριν και κατά την διάρκεια της κύησης επηρεάζει την υγεία των ίδιων καθώς και την υγεία των νεογνών.⁶⁴ Παράγοντες που επηρεάζουν τη διατροφική κατάσταση της εγκύου κατά την κύηση είναι υγεία της μητέρας πριν την σύλληψη, ο τρόπος ζωής της, η υγεία της κατά την εγκυμοσύνη.⁶⁵

Η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής κατά την περίοδο αυτή είναι σημαντική για την κάλυψη των αναγκών σε ιχνοστοιχεία και βιταμίνες στοχεύοντας σε μία

επιτυχημένη εγκυμοσύνη. Η προληπτική συμπλήρωση ιχνοστοιχείων είναι πιθανό να φανεί επωφελής σε γυναίκες των αναπτυσσόμενων χωρών, σε έγκυες έφηβες, σε κύσεις υψηλού κινδύνου, σε υποσιτισμένες έγκυες, σε περιπτώσεις χρήσης ουσιών, όταν τα μεσοδιαστήματα των κύσεων είναι μικρά, σε ιστορικό γέννησης νεογνού με χαμηλό βάρος και σε πολλαπλές κύσεις.^{63, 66}

Αποτελέσματα από τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες σχετικά με την χορήγηση πολλαπλών συμπληρωμάτων μικροθρεπτικών συστατικών δείχνουν σημαντική βελτίωση των αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης, μείωση του κινδύνου για χαμηλό βάρος γέννησης και μικρού μεγέθους για την ηλικία κύησης συγκριτικά με τη συμπλήρωση μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών. Απαιτούνται, ωστόσο, περαιτέρω μελέτες που να υποστηρίζουν τα παραπάνω αποτελέσματα.^{66,102}

Το συμπλήρωμα **σιδήρου** είναι ιδιαίτερα σημαντικό κατά την περίοδο αυτή, καθώς η ζήτηση από τη μητέρα και το έμβρυο αυξάνεται, όπως επίσης, αυξάνεται κι ο όγκος των ερυθροκυττάρων κατά 20% έως 30%.⁶³ Κατά τα δύο πρώτα τρίμηνα της εγκυμοσύνης, η αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου της μητέρας αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, τον κίνδυνο για χαμηλό βάρος γέννησης και τον κίνδυνο βρεφικής θνησιμότητας⁶⁴, έχει άμεση επίδραση στις αποθήκες Fe των νεογνών και μπορεί να προκαλέσει γνωστικά και συμπεριφορικά προβλήματα στην παιδική ηλικία.⁷² Συμπληρώματα Fe συστήνονται σε έγκυες γυναίκες στις αναπτυσσόμενες χώρες καθώς και σε τεκμηριωμένη ανεπάρκεια, δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή να μην χορηγούνται υψηλές δόσεις καθώς μπορεί να προκληθεί προεκλαμψία και διαβήτης κύησης.⁶⁷ Η απαίτηση σιδήρου αυξάνεται από 0,8 mg/d στο πρώτο τρίμηνο σε 6-7 mg/d στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης.⁶⁹ Η συμπλήρωση είναι συχνά αναγκαία καθημερινά κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου με περίπου 30 mg δισθενή σίδηρο.⁶³ Με βάση τα DRIs η συνιστώμενη πρόσληψη είναι 27 mg/d, για αναιμία: 60 mg σιδήρου 3 ή 4 φορές την ημέρα,⁷⁰ ενώ το UL με βάση τα DRIs είναι 45 mg/d. Για χορήγηση από το στόμα, ο θειικός και γλυκονικός σίδηρος προτιμώνται λόγω του χαμηλού κόστους και της υψηλής βιοδιαθεσιμότητάς τους και συνιστάται να λαμβάνονται σύντομα μετά τα γεύματα για να ξεπεραστούν οι γαστρικές αλληλεπιδράσεις.⁶⁸ Εάν μετά την χορήγησή τους με άδειο στομάχι εμφανιστούν παρενέργειες (π.χ. ναυτία, επιγαστρικό άλγος κλπ), πρέπει να επιχειρηθούν χαμηλότερες δόσεις μεταξύ των γευμάτων ή να χορηγηθεί σίδηρος με γεύματα, διαφορετικά, μπορούν να χορηγηθούν από το στόμα συμπληρώματα σιδήρου κάθε

λίγες ημέρες.⁷⁰ Οι γυναίκες που λαμβάνουν συμπληρώματα σιδήρου κάθε λίγες μέρες κι όχι καθημερινά, φαίνεται ότι αναφέρουν ανεπιθύμητες παρενέργειες (π.χ. δυσκοιλιότητα και ναυτία) σπανιότερα. Επιπλέον, η διαλείπουσα συμπλήρωση φαίνεται ότι μειώνει τις συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης, μειώνοντας τον κίνδυνο πρόωρης γέννησης και χαμηλού βάρους γέννησης.⁷¹

Οι απαιτήσεις σε **ασβέστιο** κατά την εγκυμοσύνη είναι υψηλές λόγω εμβρυϊκής σκελετικής ανάπτυξης. Η επιτυχής κάλυψη της επιπλέον αυτής απαίτησης πραγματοποιείται με τον διπλασιασμό της εντερικής απορρόφησης και κινητοποίησης από τον σκελετό.⁶⁶ Η ανεπάρκεια ασβεστίου εμφανίζεται σε περιπτώσεις υποπαραθυρεοειδισμού και σε άτομα που δεν καταναλώνουν δίαιτα πλούσια σε ασβέστιο.⁷⁶ Ανεπάρκεια ασβεστίου σπάνια εμφανίζεται κατά την εγκυμοσύνη, σε περίπτωση όμως, που εμφανιστεί μπορεί να προκαλέσει προεκλαμψία, IUGR, υπερτασικές διαταραχές, κίνδυνο χαμηλού βάρους γέννησης και μεταγεννητική κατάθλιψη.^{66,72} Το ασβέστιο αλληλεπιδρά με ψευδάργυρο, μαγνήσιο και φώσφορο, αλλά υπάρχουν ανεπαρκείς ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι οι υψηλές δόσεις ασβεστίου προκαλούν την εξάντληση οποιουδήποτε από αυτά τα 3 μέταλλα,⁸³ ενώ η συμπλήρωση ασβεστίου δεν πρέπει να λαμβάνεται συγχρόνως με το σίδηρο.⁷⁴ Συστήνεται τα συμπληρώματα ασβεστίου να λαμβάνονται ξεχωριστά από τα γεύματα (π.χ. πριν από το βραδινό ύπνο).⁷⁵ Ως συμπλήρωμα συστήνεται το γαλακτικό ή ανθρακικό ασβέστιο⁶³ και η συνιστώμενη προσλαμβανόμενη ποσότητα με βάση τα DRIs είναι τα 1000 mg/d - 1300 mg/, το UL είναι 2500 mg/d.⁷³

Ο **ψευδάργυρος** είναι απαραίτητος για την εμβρυογένεση και την κανονική αύξηση και ανάπτυξη του εμβρύου κατά την παιδική και εφηβική ηλικία.⁶⁶ Χαμηλές συγκεντρώσεις προκύπτουν λόγω μειωμένης διατροφικής βιοδιαθεσιμότητας και λόγω υψηλών ποσοτήτων χαλκού ή σιδήρου στη διατροφή που ανταγωνίζονται με ψευδάργυρο.^{80,81} Η ανεπάρκεια ψευδαργύρου σε γυναίκες στις υποανάπτυκτες χώρες προκαλεί μεγαλύτερο κίνδυνο να γεννήσουν νεογνό με χαμηλό βάρος γέννησης, όπως επίσης και υπερτασικές διαταραχές, προεκλαμψία και τον κίνδυνο μεταγεννητικής κατάθλιψης.^{63,72} Προτείνονται συμπληρώματα ψευδαργύρου όταν λαμβάνεται ≥ 30 mg/d συμπλήρωμα σιδήρου για να ξεπεραστούν οι αλληλεπιδράσεις.⁷⁸ Υψηλότερες ποσότητες συμπληρωματικού ψευδαργύρου μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφηση του χαλκού και του σιδήρου, επιδρώντας δυσμενώς στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η συνιστώμενη προσλαμβανόμενη ποσότητα είναι 35

mg/d.⁷⁹

Η ανεπάρκεια **ιωδίου** στα πρώιμα στάδια της εγκυμοσύνης μπορεί να οδηγήσει σε βρεφικό υποθυρεοειδισμό, μειωμένη ψυχοκινητική ανάπτυξη, κύφωση, μειωμένο ανάστημα, αποβολές, κρετινισμό και διανοητική καθυστέρηση του νεογνού.^{63,77,83} Τα περισσότερα τρόφιμα έχουν σχετικά χαμηλή περιεκτικότητα σε ιώδιο και για να εξασφαλιστεί η επαρκής πρόσληψη, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και η UNICEF συνιστούν την παγκόσμια ιωδίωση αλατιού ως παγκόσμια στρατηγική.⁸² Σε περιοχές με μέτρια έως σοβαρή ανεπάρκεια του εδάφους σε ιώδιο, οι έγκυες γυναίκες χρειάζονται ιωδιούχο άλας ή λάδι πριν ή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτή η αγωγή μειώνει την αναπαραγωγική απώλεια, τη νοσηρότητα και τα αρνητικά αποτελέσματα στο έμβryo. Με βάση τα DRIs η συνιστώμενη προσλαμβανόμενη ποσότητα είναι 220 mg/d, ενώ το UL είναι 1100 μg/d.

Οι μεταβολές στις συγκεντρώσεις του **χαλκού** στον ορό είναι πιθανό να οφείλονται στην απόκλιση της εγκυμοσύνης από την κανονική πορεία της και όχι σε ανεπαρκή πρόσληψη. Δεν υπάρχει ανάγκη για συμπλήρωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρόλα αυτά, συμπληρώματα χαλκού χρειάζονται εάν χορηγηθούν συμπληρώματα ψευδαργύρου σε άτομα με χαμηλή πρόσληψη χαλκού για να ξεπεραστεί η αλληλεπίδραση. Συνιστώμενη προσλαμβανόμενη ποσότητα είναι τα 2 mg, η οποία δεν προκαλεί παρενέργειες.⁷⁹

Έλλειψη **σεληνίου** εμφανίζεται αν υπάρχει ανεπάρκεια αυτού στο έδαφος. Συμπλήρωση με σεληνίο θα πρέπει να λαμβάνεται σε περιοχές όπου η νόσος Keshan είναι συχνή ή όπου παρατηρείται έλλειψη του.⁸⁴

Οι απαιτήσεις σε **φολικό οξύ** αυξάνονται κατά την εγκυμοσύνη λόγω μητρικής και εμβρυϊκής ερυθροποίησης και της ανάπτυξης του πλακούντα. Η έλλειψη μπορεί να οδηγήσει σε ανωμαλίες στο νευρικό σωλήνα, συγγενείς δυσπλασίες, αύξηση της ομοκυστεΐνης, υπερπηκτικότητα και φλεβική θρόμβωση.^{63,66} Η συμπλήρωση συνιστάται να ξεκινά πριν την εγκυμοσύνη. Κατά την εγκυμοσύνη, τα συμπληρώματα πρέπει να λαμβάνονται σύντομα μετά τα γεύματα για να περιοριστεί η γαστρική αλληλεπίδραση κι οι ανεπιθύμητες παρενέργειες.⁶⁸ Συνιστώμενη προσλαμβανόμενη ποσότητα είναι τα 600 mcg/d, από τα οποία τα 200 mcg τρόφιμα και ποτά και τα 400 mcg συμπληρώματα και εμπλουτισμένα με φυλλικό τρόφιμα.⁶³

Οι συγκεντρώσεις της **βιταμίνης Α** στο αίμα μειώνονται βαθμιαία στην

εγκυμοσύνη λόγω της αιμοδιάλυσης.⁸⁶ Συμπλήρωμα βιταμίνης Α μπορεί να είναι επωφελές για τις εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου, διαφορετικά πρέπει να αποφεύγονται υπερβολικές δόσεις, καθώς θεωρείται τερατογόνος.⁶⁶ Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι συμπληρώματα βιταμίνης Α κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενισχύουν το βάρος και την ανάπτυξη σε βρέφη που γεννιούνται από γυναίκες που έχουν προσβληθεί από HIV.⁸⁵ Συνιστώμενη ποσότητα είναι τα 770 mcg/δή 2564 IU.

Η **βιταμίνη D** έχει σημαντικές λειτουργίες όπως προαναφέρθηκε και τα χαμηλά επίπεδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προδιαθέτουν σε προεκλαμψία και νεογνική υπασβεστιαμία, ενώ οι υπερβολικές ποσότητες βιταμίνης D μπορεί να είναι επιβλαβείς.⁶⁶ Οι απαιτήσεις της βιταμίνης D μπορούν να ικανοποιηθούν εάν το δέρμα είναι εκτεθειμένο σε επαρκή ηλιακό φως, αλλά η αποτελεσματικότητα της έκθεσης ποικίλλει ανάλογα με το πόσο εκτεθειμένο είναι το δέρμα, τη διάρκεια έκθεσης, την εποχή και την χρώση του δέρματος. Ανεπάρκεια βιταμίνης D σπάνια εμφανίζεται⁸⁷ και χορήγηση συμπληρωμάτων απαιτείται σε ομάδες πληθυσμού υψηλού κινδύνου (πχ σε γυναίκες των οποίων τα ρούχα περιορίζουν την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως ή που ζουν σε βόρειο γεωγραφικό πλάτος με λίγες ώρες φωτός). Μελέτες αποδεικνύουν ότι υπάρχει μειωμένος κίνδυνος για διαβήτη τύπου 1 μετά τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ωστόσο, όταν συνδυάζονται η βιταμίνη D και το ασβέστιο, αυξάνεται ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού.⁸⁸ Τα στοιχεία για το κατά πόσο η χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D πρέπει να χορηγείται ως μέρος της προληπτικής προγεννητικής φροντίδας σε όλες τις γυναίκες για τη βελτίωση των μητρικών και βρεφικών αποτελεσμάτων παραμένει ασαφής.⁸⁹

Η ανεπάρκεια της **βιταμίνης K** είναι σπάνια, παρόλα αυτά, οι έγκυες γυναίκες που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτικό (π.χ. κουμαδίνη) διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας εξαιτίας του ανταγωνιστικού αποτελέσματος του αντιπηκτικού στην βιταμίνη K.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η **βιταμίνη C** μειώνεται $\approx 50\%$, λόγω της επιπλέον πρόσληψης από το έμβryo και λόγω της αιμοδιάλυσης. Η παρατεταμένη χρήση μεγάλων δόσεων ασκορβικού οξέος σε ποσότητες $> 1 \text{ g / d}$, δεν συνιστάται. Το ασκορβικό οξύ ενισχύει την απορρόφηση του σιδήρου αλλά μόνο όταν λαμβάνεται με τα γεύματα. Επομένως, η προσθήκη βιταμίνης C σε συμπληρώματα που περιέχουν σίδηρο για την ενίσχυση της απορρόφησης του είναι χαμηλής αξίας. Η συμπλήρωση

μπορεί να είναι επωφελής, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο σε γυναίκες με ανεπάρκεια βιταμίνης D.⁷³ Δεν υπήρχαν πειστικές αποδείξεις ότι η συμπλήρωση βιταμίνης C μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα συμπληρώματα έχει ως αποτέλεσμα άλλα σημαντικά οφέλη ή βλάβες.⁹⁰

Η συμπλήρωση **ω-3 λιπαρού οξέος** από τις μητέρες μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο τροφικής αλλεργίας και εκζέματος κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους ζωής σε βρέφη με οικογενειακό ιστορικό αλλεργικής νόσου.⁹¹ Οι έγκυες απαιτούν τουλάχιστον 200 mg DHA την ημέρα.⁹² Η μητρική πρόσληψη ψαριών, ιχθυελαίων ή ωμέγα-3 LC-PUFAs έχει ως αποτέλεσμα μια ελαφρώς μεγαλύτερη διάρκεια κύησης, υψηλότερο βάρος γέννησης και μειωμένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Η συμπλήρωση DHA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να αυξήσει τις μητρικές αποθήκες του DHA στο αίμα και στο γάλα της μητέρας.⁹³

Κατά την εγκυμοσύνη μία γυναίκα συσσωρεύει περίπου 6-9 λίτρα υγρών. Η επαρκής **ενυδάτωση** είναι απαραίτητη για την υγιή εγκυμοσύνη, καθώς μειώνει τον κίνδυνο ουρολοιμώξεων, νεφρολιθίασης και δυσκοιλιότητας. Η συνιστώμενη προσλαμβανόμενη ποσότητα υγρών (από ποτά και τρόφιμα) είναι τα 3 L/day,⁹⁴ ενώ δεν υπάρχουν στοιχεία που να φανερώνουν ανάγκη για συμπλήρωση **ηλεκτρολυτών** κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.⁹⁵

Η υψηλή κατανάλωση **καφεΐνης** επηρεάζει δυσμενώς την εγκυμοσύνη προκαλώντας αυτόματες αποβολές, πρόωρο τοκετό ή επιβλαβείς επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου. Τα παραπάνω μπορεί να προκύψουν επειδή η καφεΐνη μεταφέρεται εύκολα μέσω του πλακούντα στο έμβρυο το οποίο, λόγω της ανωριμότητας του ήπατος του, δεν είναι σε θέση να το μεταβολίσει. Η κατανάλωση καφεΐνης που δεν υπερβαίνει τα 300 mg την ημέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν επηρεάζει την έκβαση της και την κατάσταση του νεογέννητου. Προτείνεται να μην καταναλώνεται περισσότερο από 200 mg καφεΐνης/ημέρα.^{86, 94}

Οι έγκυες που υιοθετούν **χορτοφαγικές και vegan δίαιτες** διατρέχουν κίνδυνο διατροφικών ελλείψεων (π.χ. πρωτεΐνες, σίδηρο, βιταμίνη D, ασβέστιο, ωμέγα-3, βιταμίνη B12). Θεωρούνται ασφαλείς με την προϋπόθεση ότι έχει δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην επαρκή κάλυψη των βασικών θρεπτικών συστατικών. Όσον αφορά το διαιτητικό σίδηρο μία χορτοφαγική διατροφή δεν παρέχει περισσότερο από 10-15 mg την ημέρα, επομένως συνιστάται η συμπλήρωσή του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ακόμη και σε μη αναιμικές γυναίκες βελτιώνοντας τα

εμβρυικά αποτελέσματα, ειδικά το βάρος γέννησης.⁹⁶⁻⁹⁸ Ακόμα, είναι πιθανό να παρέχουν χαμηλή ποσότητα ιωδίου. Σε αυτή την περίπτωση, το ιωδισμένο αλάτι είναι ο ασφαλέστερος τρόπος για την επίτευξη των απαιτήσεων ιωδίου σε έγκυες γυναίκες,⁹⁹ ενώ μια άλλη εναλλακτική μπορεί να είναι ένα συμπλήρωμα που προέρχεται από φύκια. Σε μια έρευνα διατομής στην Κίνα, οι έγκυες γυναίκες που ακολούθησαν χορτοφαγικό πρότυπο διατροφής είχαν χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου, συνεπώς θα πρέπει να καταναλώνονται τρόφιμα τα οποία είναι πλούσια σε ασβέστιο.¹⁰⁰ Επιπρόσθετα, συχνή είναι και η ανεπάρκεια βιταμίνης D οδηγώντας σε οστεοπόρωση και υποκαλσιαιμία.¹⁰¹

2.3.4. Θηλασμός

Η γαλουχία είναι η τελική φάση για την ολοκλήρωση του αναπαραγωγικού κύκλου. Ο θηλασμός θα πρέπει να υποστηρίζεται και να ενθαρρύνεται λόγω των ανοσολογικών, οικονομικών, κοινωνικών και υγειονομικών επιπτώσεων του στη μητέρα και στο βρέφος.

Η μετατροπή των θρεπτικών ουσιών των τροφίμων σε θρεπτικά συστατικά στο μητρικό γάλα δεν είναι πλήρης. Μια μητέρα, όμως, που έχει ανεπαρκή πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών έχει αντίκτυπο στο γάλα της.¹⁰³ Οι θηλάζουσες μητέρες χρειάζονται υψηλότερα επίπεδα βιταμινών και μετάλλων από το συνηθισμένο, για να μπορέσουν να τα διοχετεύσουν στο βρέφος σε επαρκείς ποσότητες με στόχο την υγεία τους και την κανονική ανάπτυξη του βρέφους. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι της συμπλήρωσης πολλαπλών μικροθρεπτικών συστατικών κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν είναι σαφείς. Υπάρχουν θετικές επιδράσεις μετά τη συμπλήρωση πολλαπλών μικροθρεπτικών συστατικών (π.χ. σε γυναίκες που θηλάζουν και αναρρώνουν από την αναιμία), είναι όμως, απαραίτητη η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών έτσι ώστε να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια τους σε γυναίκες που θηλάζουν.^{102, 104}

Κατά την άμεση περίοδο μετά τον τοκετό η μητέρα είναι επιρρεπής στην αναιμία λόγω της απώλειας αίματος κατά την γέννα. Η ποσότητα **σιδήρου** της μητέρας δεν επαρκεί για να καλύψει τις απαιτήσεις του βρέφους και για να αντισταθμιστεί η αμηνόρροια. Επομένως, θα πρέπει αρχικά να καταναλώνονται 11 mg/d συμπληρώματος σιδήρου και να αυξηθούν στα 18 mg/d μετά την επανεμφάνιση της εμμήνου ρύσεως.¹⁰⁵

Η ημερήσια ποσότητα **ασβεστίου** που εκκρίνεται στο μητρικό γάλα είναι μεταβλητή (150-300 mg/d) κι ανεξάρτητη από τη λήψη τροφής και συμπληρωμάτων. Ως εκ τούτου, η συνιστώμενη πρόσληψη κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν διαφέρει από αυτή του υγιούς ενήλικου θηλυκού πληθυσμού (1,0 g/d). Ωστόσο, οι γυναίκες με πρόσληψη ασβεστίου σε θρεπτικά συστατικά χαμηλότερες από 300 mg/d και εφήβους με υψηλές βασικές απαιτήσεις βρίσκονται σε κίνδυνο ανεπάρκειας και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Η σύσταση είναι 1000-1300 mg ημερησίως.^{63, 106}

Η ανάγκη για συμπλήρωμα **ψευδαργύρου** κατά την γαλουχία είναι μεγαλύτερη συγκριτικά με τη περίοδο της εγκυμοσύνης. Η περιεκτικότητα του στο μητρικό γάλα μειώνεται σημαντικά τους πρώτους μήνες κατά 2-3 mg/d ψευδαργύρου και έως 1 mg/d από τον τρίτο μήνα μετά τη γέννηση. Η σύσταση του συμπληρώματος είναι 12-13 mg/d.^{63,106}

Τα βρέφη που θηλάζουν εξαρτώνται από το **ιώδιο** του μητρικού γάλακτος για την παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών, που αποτελούν ρυθμιστές της ανάπτυξης του εγκεφάλου. Επειδή, ορισμένα βρέφη που θηλάζουν ενδέχεται να εξακολουθούν να διατρέχουν κίνδυνο χαμηλής πρόσληψης ιωδίου, εκτός από ιωδίωση αλατιού, τα επιπλέον συμπληρώματα ιωδίου θα ήταν δικαιολογημένα σε αυτόν τον πληθυσμό.¹⁰⁷ Οι ΠΟΥ/UNICEF/ICCIDD έχουν αυξήσει τη σύσταση για την πρόσληψη ιωδίου κατά την γαλουχία στα 290 μg/ημέρα.¹⁰⁶ Δεν τίθεται ζήτημα τοξικότητας που σχετίζεται με τα συμπληρώματα ιωδίου, καθώς μόνο μια μικρή ποσότητα του μπορεί να αποθηκευτεί στο σώμα και οποιαδήποτε περίσσεια απεκκρίνεται. Οι γυναίκες με προϋπάρχουσες παθήσεις του θυρεοειδούς θα πρέπει να ζητούν συμβουλές από τον ιατρό τους πριν από τη λήψη συμπληρώματος ιωδίου.¹⁰⁸

Το μητρικό γάλα, περιέχει ποσότητες **βιταμίνης D** που είναι ανεπαρκείς για την κάλυψη των αναγκών του βρέφους κατά το πρώτο έτος ζωής τους.¹¹⁰ Τα καθημερινά συμπληρώματα βιταμίνης D των 400 IU/L διατηρούν τις συγκεντρώσεις στον ορό υψηλότερες και αποτρέπουν την ραχίτιδα σε βρέφη και μικρά παιδιά.^{106,109}

Η επαρκής πρόσληψη **φυλλικού οξέος** κατά τη διάρκεια της γαλουχίας είναι απαραίτητη για την φυσιολογική ανάπτυξη του βρέφους, όπως επίσης και για την υγεία της μητέρας και του παιδιού. Οι υψηλότερες απαιτήσεις σε φυλλικό οξύ κατά τη διάρκεια της γαλουχίας είναι δύσκολο να καλυφθούν μόνο με αυξημένη πρόσληψη τροφών πλούσιων σε αυτό. Η συμπλήρωση με αυτό το θρεπτικό συστατικό συνιστάται όχι μόνο για την κάλυψη των υψηλότερων απαιτήσεων αλλά και για την

πρόσληψη των δυσμενών αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης, όπως είναι τα ελαττώματα του νευρικού σωλήνα.¹¹¹ Η πρόσληψη πρέπει να αυξηθεί κατά 25%, έως 500 μg /d.^{112,106}

Η χαμηλή πρόσληψη ή απορρόφηση της **βιταμίνης B12** από τη μητέρα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τα βρέφη να εμφανίζουν σημεία κλινικής ανεπάρκειας. Η σύσταση του συμπληρώματος είναι τα 2,8 μg ανά ημέρα.^{62, 106}

Σύμφωνα με την EFSA και την ιταλική RDA, η ανάγκη για **DHA** αυξάνεται στα 100-200 mg ημερησίως κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, βελτιώνοντας την κατάσταση υγείας του βρέφους, ειδικά την οπτική οξύτητα και τη γνωστική ανάπτυξη.¹¹⁶ Η κατανάλωση δύο μερίδων ψαριών την εβδομάδα επιτρέπει την επίτευξη επαρκούς περιεκτικότητας σε DHA στο μητρικό γάλα χωρίς να είναι απαραίτητα η χορήγηση συμπληρωμάτων.¹¹³ Μετά τη γέννηση όμως, το νευρικό σύστημα του μωρού συνεχίζει να αναπτύσσεται πολύ γρήγορα και το DHA που παρέχεται μέσω του μητρικού γάλακτος, μπορεί να εξαντληθεί, οδηγώντας σε δυσμενή αποτέλεσμα (π.χ. μεταγεννητική κατάθλιψη).¹¹⁵ Αυτή η τεράστια ζήτηση για DHA μειώνει τα μητρικά αποθέματα και αυτό το έλλειμμα μπορεί να χρειαστεί μήνες να διορθωθεί. Από μελέτες επιβεβαιώνεται ότι η συμπλήρωση με DHA κατά τη διάρκεια του θηλασμού μπορεί να αυξήσει την περιεκτικότητα του στο αίμα και στο γάλα της μητέρας.¹¹⁷⁻¹²⁰ Η περιεκτικότητα του DHA στο γάλα και στο αίμα της μητέρας, άρα και στο νεογέννητο μπορεί να επηρεαστεί κι από το κάπνισμα, από κυήσεις με δίδυμα, τρίδυμακλπ, όπως επίσης, και μετά από κάθε διαδοχική εγκυμοσύνη.

Τέλος, οι γυναίκες που ακολουθούν **vegan** δίαιτες μπορεί να χρειαστούν συμπληρώματα ψευδαργύρου, ασβεστίου, βιταμίνης D ή βιταμίνης B-12.⁶²

2.3.5. Βρέφη

Ο αποκλειστικός θηλασμός πληρεί τις διατροφικές ανάγκες των βρεφών για 6 μήνες ζωής, με εξαίρεση τις βιταμίνες D και K, οι οποίες πρέπει να χορηγούνται σε βρέφη που θηλάζουν ως συμπληρώματα.¹²³ Τα συμπληρώματα βιταμινών και ανόργανων συστατικών θα πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της πρόσληψης του βρέφους. Τα εμπορικά σκευάσματα για βρέφη εμπλουτίζονται με όλες τις απαραίτητες βιταμίνες και μέταλλα. Επομένως τα βρέφη που σιτίζονται με βρεφικά γάλατα σπάνια χρειάζονται συμπληρώματα.

Οι μητέρες που σιτίζονται επαρκώς παρέχουν στο βρέφος μέσα από το μητρικό τους γάλα όλες τις βιταμίνες που χρειάζονται εκτός της **βιταμίνη D**.¹²¹ Για την πρόληψη της ραχίτιδας και της ανεπάρκειας βιταμίνης D συστήνεται από την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής για τα βρέφη που θηλάζουν συμπληρωματική χορήγηση 400 IU την ημέρα. Συμπλήρωμα έως 800 IU βιταμίνης D ημερησίως μπορεί να χρειαστεί για βρέφη με υψηλότερο κίνδυνο, όπως τα πρόωρα βρέφη, βρέφη και παιδιά με σκουρόχρωμο δέρμα, καθώς και όσοι κατοικούν σε βόρειο γεωγραφικό πλάτος.¹²¹

Η κάλυψη της **βιταμίνης K** στα νεογνά χρειάζονται μεγάλη προσοχή.¹²¹ Στη γέννηση, ο εντερικός σωλήνας του βρέφους είναι στείρος, χωρίς τα βακτήρια που αργότερα θα παράγουν βιταμίνη K με αποτέλεσμα να προκληθεί αιμορραγία ή αιμορραγική νεογνική νόσο.^{121, 122} Συστήνεται προφυλακτική ενέσιμη χορήγηση βιταμίνης K στα βρέφη, πριν ακόμα βγουν από το μαιευτήριο. Δεν προτείνεται μία απλή από του στόματος συμπλήρωση βιταμίνης K, επειδή απορροφάται μεταβλητά και δεν παρέχει επαρκείς συγκεντρώσεις και αποθέματα για το θηλάζον βρέφος.¹²⁴

Το **φθόριο** είναι σημαντικό για την πρόληψη της τερηδόνας, πρέπει όμως να δίνεται προσοχή στην ποσότητα που καταναλώνεται, καθώς η υπερβολική ποσότητα του μπορεί να προκαλέσει οδοντική φθορώση, δηλαδή λεπτές λευκές γραμμές στα δόντια έως τη δημιουργία εύθραυστων δοντιών.¹²¹ Μετά την ανάπτυξη των δοντιών συνιστάται να προσφέρεται φθοριωμένο νερό αρκετές φορές την ημέρα σε βρέφη που θηλάζουν, σε εκείνα που λαμβάνουν αγελαδινό γάλα και σε εκείνα που σιτίζονται με έτοιμα βρεφικά γάλατα τα οποία παρασκευάζονται με νερό που περιέχει λιγότερο από 0,3 mg φθορίου.¹²¹ Συστήνεται, επίσης, συμπλήρωμα 0,25 mg/d μετά από ηλικία 6 μηνών εάν η συγκέντρωση φθορίου στο νερό είναι μικρότερη από 0,3 ppm.

Τα βρέφη έχουν αυξημένη απαίτηση σε **σίδηρο** εξαιτίας της ταχείας ανάπτυξής τους.¹²⁶ Η βρεφική έλλειψη σιδήρου μπορεί να οδηγήσει σε γνωστικά και κινητικά ελλείμματα, μερικά από τα οποία μπορεί να μην είναι αναστρέψιμα.¹²⁵ Ο σίδηρος στο μητρικό γάλα είναι εξαιρετικά βιοδιαθέσιμος, ωστόσο, τα βρέφη 4-6 μηνών που θηλάζουν πρέπει να λαμβάνουν πρόσθετη πηγή σιδήρου. Τα από του στόματος συμπληρώματα με τη μορφή σταγόνων προτείνονται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών για την υποστήριξη των αποθεμάτων του. Τα πρόωρα βρέφη πρέπει να λαμβάνουν τόσο πολυβιταμινούχο παρασκεύασμα όσο και από το στόμα συμπληρώματα σιδήρου έως ότου καταναλώσουν μια πλήρως αναμεμειγμένη

διατροφή και ομαλοποιηθεί η ανάπτυξη και η αιματολογική τους κατάσταση. Το ΑΑΡ συνιστά συμπλήρωμα σιδήρου 1 mg/kg/d και μόνο ενισχυμένο με σίδηρο γάλα φόρμουλας για τον απογαλακτισμό ή τη συμπλήρωση του μητρικού γάλακτος, αρχίζοντας από την ηλικία των 4 μηνών και συνεχίζοντας μέχρι να εισαχθούν κατάλληλα εμπλουτισμένα τρόφιμα.¹²¹

2.3.6. Χορτοφάγοι

Οι χορτοφαγικές και vegan δίαιτες εδραιώνονται ολοένα και περισσότερο στο συνολικό πληθυσμό του δυτικού κόσμου και συνδέονται με έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής. Η χορτοφαγία περιλαμβάνει την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως, ξηρών καρπών και προϊόντων σόγιας.¹²⁷ Ανάλογα με το βαθμό αποκλεισμού (μερικού ή ολικού) των ζωικών προϊόντων, διακρίνονται τα εξής πρότυπα:

1. Η **μακροβιοτική διατροφή** βασίζεται σε ολικής άλεσης δημητριακά, όσπρια, λαχανικά και δευτερευόντως περιέχει φρούτα, ψάρια και ξηρούς καρπούς, τα οποία καταναλώνονται περιστασιακά. Η κατανάλωση κρέατος/πουλερικών, γαλακτοκομικών προϊόντων, αυγών και επεξεργασμένων σακχάρων ενώ αποφεύγεται, δεν απαγορεύεται.^{128,129}
2. Οι **Semi-vegetarians** (ημι-χορτοφάγοι), υιοθετούν μία χορτοφαγική φιλοσοφία καταναλώνουν πολύ σπάνια προϊόντα με βάση το κρέας, αλλά δεν αποκλείονται από τη διατροφή τους.¹³⁰
3. Οι **Lacto-ovo-vegetarians** (γαλακτο-ωο-χορτοφάγος), όπου η διατροφή τους βασίζεται σε δημητριακά, λαχανικά, φρούτα, όσπρια, σπόρους, γαλακτοκομικά προϊόντα και αυγά, όμως δεν περιλαμβάνει κρέας, πουλερικά και ψάρια.
4. Οι **Lacto-vegetarians** (γαλακτο-χορτοφάγος) ομοιάζει με την προηγούμενη κατηγορία αλλά αποκλείονται επιπλέον τα αυγά.
5. Οι **Ovo-vegetarians** (ωο-χορτοφάγος), δεν καταναλώνουν γαλακτοκομικά προϊόντα αλλά καταναλώνουν αυγά.
6. Οι **Pesce(a)tarians**, εξαιρούν από τη διατροφή τους όλα τα είδη κρέατος και πουλερικών αλλά καταναλώνουν ψάρια, θαλασσινά, αυγά και γαλακτοκομικά.
7. Οι **vegan** (αυστηρά χορτοφάγοι), δεν καταναλώνουν καθόλου ζωϊκής προέλευσης προϊόντα και υποπροϊόντα και τρέφονται αποκλειστικά με φυτικές

τροφές, όπως τα δημητριακά, τα όσπρια, τα φρούτα, τα λαχανικά, οι σπόροι και οι ξηροί καρποί.¹³¹

8. Οι **Fruitarian/Rawvegans** (ωμοφάγοι), καταναλώνουν αποκλειστικά ωμά εποχιακά φρούτα, λαχανικά, άψητους ξηρούς καρπούς, αλλά και τα βούτυρα αυτών (π.χ. ταχίνι).

Τα συνήθη επιχειρήματα για την υιοθέτηση μιας χορτοφαγικής διατροφής περιλαμβάνουν λόγους υγείας, ανησυχία για το περιβάλλον, παράγοντες καλής διαβίωσης των ζώων^{132,133} οικονομικούς λόγους και ηθικούς προβληματισμούς (ζητήματα πείνας στον κόσμο). Τα πλεονεκτήματα που προσφέρει μια χορτοφαγική διατροφή είναι λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης διαβήτη τύπου 2, χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου από ισχαιμική καρδιακή νόσο, όπως προαναφέρθηκαν και επιπλέον χαμηλότερα επίπεδα χοληστερόλης και αρτηριακής πίεσης. Ωστόσο, η μεταβλητότητα των διατροφικών πρακτικών μεταξύ των χορτοφάγων καθιστά απαραίτητη την ατομική αξιολόγηση της διατροφικής επάρκειας για τον ακριβή προσδιορισμό απαίτησης σε θρεπτικά συστατικά, διότι μερικοί χορτοφάγοι, κυρίως οι vegan μπορεί να έχουν τιμές πρόσληψης (π.χ. Βιταμίνης D, B-12, ασβεστίου, ψευδαργύρου κλπ) χαμηλότερες από τις συνιστώμενες.^{134,135,136} Οι επαγγελματίες της διατροφής, διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην εκπαίδευση των χορτοφάγων για τις πηγές ειδικών θρεπτικών συστατικών και τις διαιτητικές τροποποιήσεις για να καλύψουν τις ανάγκες τους.¹²⁷

Ένα μακροθρεπτικό συστατικό που χρειάζεται προσοχή είναι η **πρωτεΐνη**, καθώς οι χορτοφάγοι καταναλώνουν κυρίως φυτικής μορφής η οποία μπορεί να ικανοποιήσει τις απαιτήσεις, μόνο όταν καταναλώνεται ποικιλία φυτικών τροφών. Μία σωστή διατροφή μπορεί να παρέχει όλα τα απαραίτητα αμινοξέα και να εξασφαλίσει επαρκή κατακράτηση και χρήση αζώτου σε υγιείς ενήλικες.¹³⁷

Ο **σίδηρος** αποτελεί βασική θρεπτική ουσία για τη δημιουργία αιμοσφαιρίνης και μυοσφαιρίνης και είναι ζωτικής σημασίας για την υγεία.¹³⁸ Συνήθως ο μερικώς ή ολικώς αποκλεισμός ζωικών προϊόντων, οδηγεί σε έλλειψη σιδήρου. Διακρίνονται 2 τύποι διαιτητικού σιδήρου, ο μη-αιμικός (Fe^{3+}), ο οποίος είναι βρίσκεται κυρίως στα φυτικά τρόφιμα και ο αιμικός (Fe^{2+}), που βρίσκεται σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης.^{140,141} Στης φυτικής προελεύσεως τρόφιμα περιλαμβάνεται χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου, σε σχέση με τις ζωικές πηγές¹³⁹ και απορροφάται από τον οργανισμό σε βαθμό, ανάλογα με την ισορροπία μεταξύ των αναστολέων/

ενισχυτών απορρόφησης και της κατάστασης σιδήρου του ατόμου.¹⁴² Οι κύριοι αναστολείς απορρόφησης σιδήρου περιλαμβάνουν:

- Το **φυτικό οξύ**, το οποίο βρίσκεται σε όσπρια, καρύδια, δημητριακά ολικής αλέσεως και σε ακατέργαστα πίτουρα.¹⁴³ Η αρνητική επίδραση στην απορρόφηση του σιδήρου εξαρτάται από τη δόση πρόσληψής του.^{144, 145}
- Οι **πολυφαινόλες**, εμφανίζονται σε φυτικά τρόφιμα και ποτά (τσάι, καφές, κρασί) και εάν ληφθεί μεγάλη ποσότητα μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση σιδήρου.^{144, 146}
- Το **ασβέστιο**, τόσογιατο μη-αιμικό όσο και τον αιμικό σίδηρο.¹⁴⁷
- Κάποιες **ζωικές πρωτεΐνες** (π.χ. η αλβουμίνη - αυγό).¹⁴⁸

Από την άλλη, ο σημαντικότερος ενισχυτής της απορρόφησης σιδήρου είναι η βιταμίνη C, τόσο συνθετική όσο και διαιτητική, η οποία μπορεί να ενισχύσει την απορρόφηση έως και έξι φορές σε εκείνους που έχουν χαμηλά αποθέματα σιδήρου¹⁴⁸ υπερνικώντας τις επιδράσεις των αναστολέων σιδήρου.^{149,150,151,152} Η βιταμίνη C διευκολύνει τη μετατροπή του μη-αιμικού σιδήρου σε αιμικό σίδηρο, μορφή η οποία απορροφάται καλύτερα. Οι χορτοφάγοι έχουν συνήθως υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C από μεγάλη ποικιλία φρούτων και λαχανικών, ωστόσο χρειάζεται προσοχή, διότι το μαγείρεμα και η βιομηχανική επεξεργασία αποικοδομούν το ασκορβικό οξύ και απομακρύνουν την ενισχυτική επίδρασή του.¹⁵³ Η συνιστώμενη πρόσληψη σιδήρου για ενήλικες άνδρες είναι 8mg/day ενώ στις ενήλικες γυναίκες ανέρχεται στα 18mg/day.¹⁵⁴ Τα τρέχοντα αυστραλιανά δεδομένα για το RDI του σιδήρου, που βασίζονται στην έρευνα του Αμερικανικού/Καναδικού Ινστιτούτου Ιατρικής (IOM), συνιστά ότι η απαίτηση σιδήρου για χορτοφάγους είναι έως και 1,8 φορές μεγαλύτερη από την κανονική.¹³⁹

Το **ασβέστιο** αποτελεί ένα από τα πιο διαδεδομένα μέταλλα στον οργανισμό και είναι απαραίτητο, καθώς επιβραδύνει την απώλεια οστού που εμφανίζεται στα δύο φύλα από την τέταρτη δεκαετία.^{155,156} Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη (RDA) του σε έναν ενήλικα ανέρχεται στα 1000 mg/day.¹⁵⁷ Ο οργανισμός δεν μπορεί να το συνθέσει μόνος του και το λαμβάνει από τις τροφές. Συναντάται σε γαλακτοκομικά προϊόντα, φυτικές τροφές, εμπλουτισμένα τρόφιμα και σε μορφή συμπληρώματος. Τα οξαλικά άλατα και το φυτικό οξύ που υπάρχουν σε ορισμένα τρόφιμα μπορούν να μειώσουν ή και να αναστείλουν σημαντικά την απορρόφησή

του και τα λαχανικά που είναι πολύ υψηλά σε αυτές τις ενώσεις δεν αποτελούν καλές πηγές, παρά την υψηλή τους περιεκτικότητα.^{158,159} Ωστόσο, ορισμένα τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα τόσο σε φυτικό όσο και σε οξαλικό, όπως τα τρόφιμα σόγιας, εξακολουθούν να παρέχουν καλά απορροφούμενο ασβέστιο.¹⁶⁰ Οι παράγοντες που ενισχύουν την απορρόφηση του ασβεστίου περιλαμβάνουν επαρκή βιταμίνη D και πρωτεΐνη.

Η ανεπάρκεια της **Βιταμίνης D** της συνδέεται με διάφορες παθήσεις, όπως καρκίνο, κατάθλιψη, σκελετικές και καρδιακές παθήσεις. Οι κύριες πηγές της βιταμίνης, είναι η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, τα συμπληρώματα και η διατροφή.¹⁶¹ Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη (RDA) της βιταμίνης σε έναν ενήλικα ανέρχεται στα 15μg/day.¹⁵⁷ Διακρίνονται δύο τύποι διαιτητικής βιταμίνης D, η D-3 (χοληκαλσιφερόλη) που είναι ζωικής προέλευσης και αποτελεί την ενεργό μορφή της βιταμίνης D και η D-2 (εργοκοσιφαρόλη), η οποία είναι λιγότερο βιοδιαθέσιμη.¹⁶² Η βιοσύνθεση της βιταμίνης D στο σώμα γίνεται από την έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία (UV-B) όμως, λόγω του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του δέρματος, συνιστάται περιορισμένη έκθεση στο ηλιακό φως.¹⁶³ Τα τρόφιμα που περιέχουν φυσικά βιταμίνη D σε σημαντικές ποσότητες είναι κυρίως τα λιπαρά ψάρια (σολομός, σαρδέλες, τόνος) και τα μανιτάρια που εκτίθενται στον ήλιο.¹⁶¹ Συνεπώς, τα άτομα που επιλέγουν να μην καταναλώνουν ψάρια στη διατροφή τους, είναι συνετό να χρησιμοποιούν συμπλήρωμα ή / και εμπλουτισμένα τρόφιμα. Τα εμπλουτισμένα τρόφιμα, παρόλο που προσφέρουν ευεργετική ποσότητα βιταμίνης D για όσους κινδυνεύουν από ανεπάρκεια, στα άτομα που εκτίθενται σε σημαντικό βαθμό στον ήλιο δεν μπορούν να βελτιώσουν τις αποθήκες της βιταμίνης περαιτέρω.¹⁶⁴ Η συμπλήρωση με βιταμίνη D φαίνεται ότι μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καταγμάτων¹⁶⁵ και τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες.¹⁶⁶ Παράλληλα, έχει βρεθεί μια σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των υψηλών επιπέδων βιταμίνης D^{167, 168, 169} και μεταβολικών νόσων (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία).¹⁷⁰ Χρειάζεται βελτίωση της κατάστασης της βιταμίνης D και σωστή καθοδήγηση από τους ειδικούς υγείας προτείνοντας τις κατάλληλες συστάσεις για έκθεση στον ήλιο, την κατανάλωση τροφίμων που την περιέχουν και τη χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D, όπου χρειάζεται. Η αύξηση της βιταμίνης αυτής στον γενικό πληθυσμό, θα συμβάλει στη βελτίωση της συνολικής υγείας και ευεξίας.¹⁷¹

Η **Βιταμίνη B-12** είναι απαραίτητη για τη σύνθεση ενέργειας στα

μιτοχόνδρια, για την ερυθροποίηση του μυελού των οστών και για την επισκευή των νευρικών αξόνων.^{174, 175} Συντίθεται μόνο από μικροοργανισμούς, επομένως δεν απαντάται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης, εκτός αν υπάρξει εμπλουτισμός τροφίμου.^{173, 176} Είναι η μόνη θρεπτική ουσία που οι χορτοφάγοι και οι vegans δε μπορούν να την πάρουν αυτούσια από τα τρόφιμα. Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης σε έναν ενήλικα ανέρχεται στα 2,4μg/day.¹⁷⁷ Πηγές της B-12 που είναι δυνατό να καταναλώσουν οι χορτοφάγοι, περιλαμβάνουν:

- Το γάλα, το οποίο περιέχει 0,3-0,4 μg/100g.
- Το τυρί, όπου κυμαίνεται από 20%-60% της πριεκτικότητας του γάλακτος.
- Το αυγό, το οποίο περιέχει 0,9-1,4 μg/100g.

Ωστόσο, η B-12 μπορεί να καταστραφεί με τη θερμότητα (απώλεια 30-50%), ανάλογα το χρόνο μαγειρέματος.^{172, 176} Οι χορτοφάγοι που καταναλώνουν τα παραπάνω τρόφιμα συχνά, είναι δυνατό να καλύψουν τις ανάγκες τους σε βιταμίνη, ενώ για τους υπόλοιπους τύπους χορτοφαγίας που δεν είναι εφικτό να τα καταναλώσουν, απαιτείται χρήση συμπληρωμάτων ή εμπλουτισμός με B-12. Εμπλουτισμός είναι δυνατό να γίνει σε προϊόντα όπως δημητριακά, γάλα και ανάλογα σόγιας. Επιπρόσθετα, οι χορτοφαγικές δίαιτες είναι συνήθως υψηλές σε φυλλικό οξύ, το οποίο μπορεί να καλύψει τα αιματολογικά συμπτώματα ανεπάρκειας της βιταμίνης B-12 και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μην ανιχνευθούν παρά μόνο μετά την εμφάνιση νευρολογικών συμπτωμάτων.¹⁷⁹ Το 10%-30% των ατόμων ηλικίας άνω των 50 ετών, ανεξάρτητα από τον τύπο δίαιτας που ακολουθούν, χάνουν την ικανότητά τους να αφομοιώσουν τη συνδεδεμένη με την πρωτεΐνη μορφή της βιταμίνης, λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας γαστρικής ατροφίας και υποχλωριδρίας.¹⁸⁰ Μια συνετή στρατηγική για όλες τις ευπαθείς ομάδες με κίνδυνο εμφάνισης ανεπάρκειας B-12, πρέπει να περιλαμβάνει τη χρήση συμπληρωμάτων ή/και εμπλουτισμένων τροφίμων. Τα συμπληρώματα φαίνεται ότι είναι πολύ αποτελεσματικά τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της βιταμίνης B-12, ενώ είναι και οικονομικά.¹⁷⁸

Τέλος, τα **Ωμέγα-3** ανήκουν στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ή PUFA) και είναι ωφέλιμα για την υγεία. Περιλαμβάνονται το α-λινολενικό οξύ (ALA, 18:3), το εικοσιπεντανοϊκό οξύ ή EPA (22:6) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ ή DHA (20:5)¹⁸¹. Το α-λινολενικό οξύ είναι απαραίτητο στην ανθρώπινη διατροφή, πιθανότατα επειδή

είναι το υπόστρωμα για τη σύνθεση εικοσαπενταενοϊκού και εικοσαεξαενοϊκού οξέος μακράς αλύσου, που απαιτούνται για τη λειτουργία των ιστών.¹⁸² Η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με μείωση του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου¹⁸³ και το α-λινολενικό έχει συσχετιστεί αρνητικά με την εμφάνιση εγκεφαλικού.¹⁸⁴ Άλλα αποτελέσματα μελετών έδειξαν υποτριγλυκεριαϊκή δράση των ω-3 λιπαρών οξέων, καθώς μια πρόσληψη 4 g/day, μειώνει τις συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων στον ορό κατά 25-30%, με συνοδευτική αύξηση της HDL χοληστερόλης από 1-3%.¹⁸⁵ Κύριες πηγές του α-λινολενικού οξέος με φθίνουσα σειρά αποτελούν, το έλαιο λιναρόσπορου, ο λιναρόσπορος, το έλαιο κανόλα, η σόγια, τα καρύδια και το ελαιόλαδο. Από την άλλη, οι κύριες πηγές των EPA και DHA περιλαμβάνουν, τον τόνο, τις σαρδέλες, τον σολομό, το σκουμπρί, την ρέγγα, τα στρείδια, τον αστακό, τις γαρίδες.¹⁸⁶

Γενικά, οι χορτοφαγικές δίαιτες είναι πλούσιες σε ω-6 (συγκεκριμένα λινελαϊκό οξύ), όμως μπορεί να είναι χαμηλές σε ω-3 λιπαρά οξέα, με αποτέλεσμα μια ανισορροπία, η οποία οδηγεί σε αναστολή παραγωγής των EPA και DHA. Στις δίαιτες που δεν περιλαμβάνονται τα ψάρια, τα αυγά ή ποσότητες λαχανικών της θάλασσας δεν υπάρχουν άμεσες πηγές EPA και DHA, οπότε θα υπάρχουν χαμηλότερα επίπεδα στο αίμα.^{187, 188, 189} Ο WHO/FAO,¹⁹⁰ συνιστά 5-8% και 1-2% των ολικών θερμίδων να λαμβάνονται από ω-6 & ω-3 λιπαρά οξέα αντίστοιχα. Η συνιστώμενη αναλογία ω-6 προς ω-3 λιπαρών οξέων κυμαίνεται από 2:1 έως 4:1.^{191, 192, 193} Συμπλήρωμα 200-300 mg/ημέρα DHA και EPA προτείνεται, για όσους δεν καταναλώνουν ψάρια ή έχουν αυξημένες ανάγκες, (π.χ. έγκυες), για εκείνους με μειωμένη ικανότητα απορρόφησης (π.χ. ηλικιωμένοι) ή όσοι έχουν χρόνιες παθήσεις (π.χ. διαβήτη).¹⁹⁴ Ο FDA έχει αποφανθεί ότι η πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων έως και 3g/ημέρα είναι ασφαλής να συμπεριληφθεί στη διατροφή. Επίβλεψη γιατρού χρειάζεται όταν λαμβάνονται συμπληρώματα > 3g EPA και DHA, επειδή ο FDA έχει παρατηρήσει ότι η πρόσληψη που υπερβαίνει αυτό το επίπεδο οδηγεί σε αιμορραγία σε μερικά άτομα.¹⁹⁵

2.4 Θετικές επιδράσεις συμπληρωμάτων διατροφής

Όσον αφορά τις θετικές επιδράσεις των συμπληρωμάτων διατροφής, το πικολινικό χρώμιο έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη σύνθεση του σώματος διατηρώντας την άπαχη μάζα σώματος.^{196, 197}

Η μελέτη των Ferrarese et al. (2018) σε ανθρώπους και σε ζώα έχουν διευκρινίσει βιολογικούς μηχανισμούς που υποστηρίζουν την παρατηρούμενη κλινική αποτελεσματικότητα επιλεγμένων προβιοτικών και πρεβιοτικών ενώσεων για τη διαχείριση του βάρους. Οι ίνες όπως η ινουλίνη ή η γαλακτομαννάνη προάγουν ευεργετικά αποτελέσματα. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι, η συμπλήρωση της διατροφής με συνβιοτικά που παρασκευάστηκε χρησιμοποιώντας επιλεγμένα στελέχη (όπως στελέχη *Lactobacillus gasseri*) έδειξε ότι ασκεί μείωση του βάρους και ότι έχει αντιφλεγμονώδη δράση. Η χορήγηση τους, μαζί με τις ίνες γαλακτομαννάνης και / ή ινουλίνης, μπορεί να αυξήσουν τα αποτελέσματα διαχείρισης του βάρους λόγω της συνεργιστικής επίδρασης στην παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας και στην «επαναδιαμόρφωση» των μικροβίων.¹⁹⁷

Στην μελέτη των Zittermann et al. (2008) οι υψηλές συγκεντρώσεις παραθυρεοειδούς ορμόνης στο αίμα και οι χαμηλές συγκεντρώσεις των μεταβολιτών της βιταμίνης D 25-υδροξυβιταμίνη D [25 (OH) D] και η καλσιτριόλη θεωρούνται νέοι δείκτες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Ωστόσο, υπάρχουν επίσης στοιχεία ότι η καλσιτριόλη αυξάνει τη λιπογένεση και μειώνει τη λιπόλυση. Διερευνήθηκε η επίδραση της βιταμίνης D στην απώλεια βάρους και στους δείκτες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων σε υπέρβαρα άτομα. Υγιή υπέρβαρα άτομα (n = 200) με μέσες συγκεντρώσεις 25 (OH) D 30 nmol/L (12 ng/mL) έλαβαν βιταμίνη D (83 mg/d) ή εικονικό φάρμακο με διπλό τυφλό τρόπο για 12 μήνες ενώ συμμετοχή σε πρόγραμμα μείωσης βάρους. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν είναι ότι η απώλεια βάρους δεν επηρεάστηκε σημαντικά από τα συμπληρώματα βιταμίνης D (-5,7 +/- 5,8 kg) ή το εικονικό φάρμακο (-6,4 +/- 5,6 kg). Ωστόσο, οι μέσες συγκεντρώσεις 25 (OH) D και καλσιτριόλης αυξήθηκαν κατά 55,5 nmol/L και 40,0 pmol/L, αντίστοιχα, στην ομάδα βιταμίνης D αλλά μόνο 11,8 nmol/L και 9,3 pmol/L, αντίστοιχα, στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, ενώ παρατηρήθηκε μια πιο έντονη μείωση στην ομάδα της βιταμίνης D από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου στις συγκεντρώσεις παραθυρεοειδούς ορμόνης στο αίμα (-26,5% σε σύγκριση με -18,7%), στα τριγλυκερίδια (-13,5% σε σύγκριση με + 3,0%), και στο δείκτη φλεγμονής νέκρωσης όγκου-άλφα (-10,2% σε σύγκριση με -3,2%). Τα ευεργετικά βιοχημικά αποτελέσματα ήταν ανεξάρτητα από την απώλεια σωματικού βάρους, τη μάζα λίπους και το φύλο. Ωστόσο, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η συμπλήρωση βιταμίνης D αύξησε επίσης τις συγκεντρώσεις LDL-χοληστερόλης (+ 5,4% σε σύγκριση με -2,5%). Τα

αποτελέσματα δείχνουν ότι ένα συμπλήρωμα βιταμίνης D 83 mg/d δεν επηρεάζει δυσμενώς την απώλεια βάρους και είναι σε θέση να βελτιώσει σημαντικά αρκετούς δείκτες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων σε υπέρβαρα άτομα με ανεπαρκή κατάσταση βιταμίνης D που συμμετέχει σε ένα πρόγραμμα μείωσης βάρους.¹⁹⁸

Στη μελέτη των Zhang et al. (2019) τα δεδομένα από 192 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία νηστείας από τον Σεπτέμβριο του 2008 έως τον Ιούλιο του 2018 εξετάστηκαν, μεταξύ των οποίων 142 ασθενείς έλαβαν έγχυση l-καρνιτίνης στο σχήμα νηστείας. Αξιολογήθηκαν οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις και οι μεταβολικοί δείκτες των ασθενών, 40 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε κάθε ομάδα. Το βάρος ($-4,05 \pm 1,65$ kg έναντι $-3,25 \pm 1,68$ kg) και το BMI ($-1,51 \pm 0,61$ kg / m² έναντι $-1,20 \pm 0,62$ kg/m²) μειώθηκε και στις δύο ομάδες, αλλά σημαντικά περισσότερο στην ομάδα με έγχυση l-καρνιτίνης, ενώ η διαστολική αρτηριακή πίεση ($-1,67 \pm 9,82$ mmHg έναντι $-6,21 \pm 8,83$ mmHg) και τα τριγλυκερίδια ($-0,18 \pm 0,63$ mmol/L έναντι $-1,05 \pm 1,70$ mmol/L) μειώθηκαν σημαντικά περισσότερο σε ομάδα μη έγχυσης καρνιτίνης. Η γλυκόζη στο αίμα δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων. Η l-καρνιτίνη μπορεί να ενισχύσει τα θετικά αποτελέσματα της θεραπείας νηστείας στην απώλεια βάρους και να διατηρήσει τη σταθερότητα της αρτηριακής πίεσης.¹⁹⁹

Η παχυσαρκία σχετίζεται με σημαντικά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ακόμη και η μέτρια απώλεια βάρους μπορεί να σχετίζεται με οφέλη για την υγεία. Το άλφα-λιποϊκό οξύ (ALA) είναι ένα φυσικά αντιοξειδωτικό. Ο σκοπός της μελέτης των Kucukgoncu et al. (2017) είναι να πραγματοποιήσει μια μετα-ανάλυση της επίδρασης του ALA στο δείκτη βάρους και μάζας σώματος. Πραγματοποιήθηκε μια μετά-ανάλυση του μέσου βάρους και των διαφορών του ΔΜΣ μεταξύ των ομάδων θεραπείας ALA και εικονικού φαρμάκου. Τα ευρήματα της μελέτης δείχνουν ότι η θεραπεία με άλφα-λιποϊκό οξύ οδήγησε σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μέση απώλεια βάρους (1,27 kg) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Επιπλέον, μία σημαντική συνολική μέση διαφορά ΔΜΣ $-0,43$ kg/m² βρέθηκε μεταξύ των ομάδων ALA και εικονικού φαρμάκου. Η μετά-ανάλυση δεν έδειξε καμία διαφορά της δόσης ALA στον ΔΜΣ και στις αλλαγές βάρους. Η διάρκεια της μελέτης επηρέασε σημαντικά την αλλαγή του ΔΜΣ, αλλά όχι την αλλαγή βάρους. Συνεπώς, η θεραπεία με άλφα-λιποϊκό οξύ έδειξε μικρή, αλλά σημαντική βραχυπρόθεσμη απώλεια βάρους σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.²⁰⁰

Η εγκυμοσύνη είναι μια πρόκληση από τη διατροφική άποψη, επειδή οι

ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά αυξάνονται και η αλλαγή της πρόσληψής της μπορεί να επηρεάσει την υγεία της μητέρας και του εμβρύου. Οι καταστάσεις μικροθρεπτικών συστατικών σχετίζονται με προεκλαμψία, περιορισμό ενδομήτριας ανάπτυξης, άμβλωση και συγγενείς ανωμαλίες, όπως προαναφέρθηκε. Επί του παρόντος, η διατροφή πολλών εγκύων μητέρων είναι ανεπαρκής σε μικροθρεπτικά συστατικά, σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη η συμπλήρωση.

Όσον τα συμπληρώματα σιδήρου στην εγκυμοσύνη, η μελέτη των Pena-Rosas et al. (2015) πραγματοποίησε σαράντα τέσσερις δοκιμές, στις οποίες συμμετείχαν 43.274 γυναίκες. Τα προληπτικά συμπληρώματα σιδήρου μείωσαν τη μητρική αναιμία κατά 70% (14 δοκιμές, 2199 γυναίκες), αναιμία ανεπάρκειας σιδήρου στον όρο (έξι δοκιμές, 1088 γυναίκες) και έλλειψη σιδήρου κατά 57% (7 δοκιμές, 1256 γυναίκες). Δεν υπήρχαν σαφείς διαφορές μεταξύ ομάδων για αναιμία κατά το δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο, ή μητρική λοίμωξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή αναφορά παρενεργειών. Οι γυναίκες που έλαβαν σίδηρο είχαν κατά μέσο όρο περισσότερες πιθανότητες να έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης (Hb) κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό, αλλά είχαν αυξημένο κίνδυνο συγκεντρώσεων Hb μεγαλύτερες από 130 g/L κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου λιγότερο συχνά είχε νεογέννητα με χαμηλό βάρος γέννησης (11 δοκιμές, 17,613 γυναίκες) και πρόωρα μωρά (13 δοκιμές, 19.286 γυναίκες), ενώ παράλληλα οδήγησε και σε αυξημένο βάρος γέννησης (15 δοκιμές, 18.590 γυναίκες). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι τα συμπληρώματα σιδήρου αυξάνουν την ελονοσία του πλακούντα. Για ορισμένα αποτελέσματα, η ετερογένεια ήταν υψηλότερη από 50%. Το συμπέρασμα ήταν ότι η συμπλήρωση μειώνει τον κίνδυνο μητρικής αναιμίας και έλλειψης σιδήρου κατά την εγκυμοσύνη, αλλά η θετική επίδραση σε άλλα αποτελέσματα της μητέρας και του βρέφους είναι λιγότερο σαφής. Η εφαρμογή συστάσεων για τη συμπλήρωση σιδήρου μπορεί να παράγει ετερογενή αποτελέσματα ανάλογα με τον ιστορικό κίνδυνο των πληθυσμών για χαμηλό βάρος γέννησης και αναιμία, καθώς και από το επίπεδο προσήλωσης στην παρέμβαση.²⁰¹

Οι επιδημιολογικές μελέτες των Cauffield και Forbes (1999) δείχνουν ότι οι ασθενείς στρέφονται σε συμπληρώματα διατροφής λόγω της απροθυμίας να λαμβάνουν συνταγογραφούμενα φάρμακα ή της έλλειψης ικανοποίησης με τα αποτελέσματα. Οι ασθενείς με παθήσεις ψυχικής υγείας, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, του άγχους και των διαταραχών του ύπνου, είναι μεταξύ εκείνων που

χρησιμοποιούν συμπληρώματα διατροφής. Κλινικές μελέτες των προαναφερθέντων που συγκρίνουν συμπληρώματα διατροφής με αντικαταθλιπτικά χαμηλής δόσης (μαπροτιλίνη, αμιτριπτυλίνη ή μιπραμίνη στα 75 mg/d) ή αντικαταθλιπτικά υψηλής δόσης (μιπραμίνη στα 150 mg/d), δεν βρίσκουν σημαντική διαφορά μεταξύ των θεραπειών. Το Kavakava (μυοχαλαρωτικό βότανο) χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άγχους. Οι κλινικές δοκιμές αποδεικνύουν ότι είναι ανώτερο από το εικονικό φάρμακο και είναι περίπου ισοδύναμο με το oxazepam 15 mg/ημέρα ή το bromazepam 9 mg/ημέρα. Οι παράγοντες που συζητήθηκαν για χρήση σε διαταραχές ύπνου περιλαμβάνουν μελατονίνη, βαλεριάνα, 5-υδροξυτρυπταμίνη, catnip, χαμομήλι, gotukola, λυκίσκο, L-τρυπτοφάνη, λεβάντα, passionflower, skullcap και βαλεριάνα.³²

Η κοβαλαμίνη είναι ένα βασικό μόριο για τον άνθρωπο. Λειτουργεί ως συμπράγοντας στις μεταφορές ενός άνθρακα μέσω μεθυλίωσης και μοριακής αναδιάταξης. Αυτές οι λειτουργίες πραγματοποιούνται σε μεταβολικές οδούς λιπαρών οξέων, αμινοξέων και νουκλεϊκών οξέων. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης B-12 εκδηλώνεται κλινικά στο αίμα και το νευρικό σύστημα όπου η κοβαλαμίνη παίζει βασικό ρόλο στην αναπαραγωγή των κυττάρων και στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων. Η υποβιταμίνωση προκύπτει από ανεπαρκή απορρόφηση, από γενετικά ελαττώματα που μεταβάλλουν τη μεταφορά μέσω του σώματος ή από ανεπαρκή πρόσληψη ως αποτέλεσμα της διατροφής. Με την αυξανόμενη υιοθέτηση χορτοφαγικών τρόπων διατροφής στις δυτικές χώρες, αυξάνεται η εστίαση στο κατά πόσον οι δίαιτες που αποκλείουν τις ζωικές τροφές είναι επαρκείς. Δεδομένου ότι η διαθεσιμότητα τροφίμων σε αυτές τις χώρες δεν αποτελεί πρόβλημα και επομένως οι φυτικές τροφές είναι επαρκείς, το πιο ευαίσθητο ζήτημα παραμένει η συμβολή της κοβαλαμίνης, η οποία αντιπροσωπεύεται ελάχιστα στα φυτά.³³

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 έχει γίνει ένα σημαντικό παγκόσμιο πρόβλημα υγειονομικής περίθαλψης και η αναφερόμενη συχνότητά του αυξάνεται με ανησυχητικό ρυθμό. Παρά τη βελτίωση της θεραπείας και την ανάπτυξη νέων φαρμάκων, η θεραπεία παραμένει ανεπαρκής ειδικά λόγω των σχετιζόμενων παρενεργειών των περισσότερων διαθέσιμων φαρμάκων. Συνεχίζονται οι προσπάθειες για την πρόληψη ασθενειών και την αναζήτηση ασφαλέστερων φαρμάκων. Τα αντικρουόμενα στοιχεία συσχετίζουν τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο σώμα με το T2DM και ως τέτοιες μελέτες έχουν διεξαχθεί για τη δοκιμή της

επίδρασης των επιπέδων βιταμίνης D στην επίπτωση του διαβήτη, του διαβητικού ελέγχου καθώς και των διαβητικών επιπλοκών.³⁵ Η ανεπάρκεια της βιταμίνης συμβάλλει αρχικά, τόσο στην αντίσταση στην ινσουλίνη όσο και στην επακόλουθη έναρξη του διαβήτη που προκαλείται από το θάνατο των β-κυττάρων. Η δράση της βιταμίνης οδηγεί σε μείωση της φλεγμονής, η οποία είναι μια σημαντική διαδικασία για την πρόκληση αντίστασης στην ινσουλίνη. Η βιταμίνη D διατηρεί τα φυσιολογικά επίπεδα ηρεμίας τόσο του Ca^{2+} όσο και του ROS που είναι αυξημένα στα β-κύτταρα κατά τη διάρκεια του διαβήτη. Οι επιγενετικές αλλοιώσεις είναι ένα χαρακτηριστικό του διαβήτη με το οποίο πολλά γονίδια που σχετίζονται με αυτόν, απενεργοποιούνται με υπερμεθυλίωση. Η βιταμίνη D δρα για την πρόληψη αυτής, αυξάνοντας την έκφραση των απομεθυλασών του DNA που την αποτρέπουν. Αυτό που είναι αξιοσημείωτο είναι σε πόσες κυτταρικές διεργασίες συμβάλλει η βιταμίνη D. Όταν λοιπόν, η βιταμίνη D είναι ανεπαρκής, πολλές από αυτές τις διαδικασίες αρχίζουν να μειώνονται και αυτό θέτει το στάδιο για την έναρξη ασθενειών, όπως ο διαβήτης.³⁶

Οι μελέτες του Harivie (2014) έδειξαν ότι το β-καροτένιο αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα και του στομάχου, η βιταμίνη E αυξάνει τον καρκίνο του προστάτη και το ορθοκολικό αδένωμα και το σελήνιο μειώνει τον καρκίνο του γαστρικού και του πνεύμονα σε πληθυσμούς με χαμηλά επίπεδα σεληνίου αλλά αυξάνει τα ποσοστά σε αυτούς με υψηλότερα επίπεδα. Τόσο η β-καροτίνη όσο και η συμπλήρωση βιταμίνης E αυξάνουν τη συνολική θνησιμότητα. Η μελέτη εξετάζει τις δοκιμές φάσης II και III που εξετάζουν τις επιδράσεις των πολυβιταμινών, των αντιοξειδωτικών, των βιταμινών D και των συμπληρωμάτων ω-3 στην έκβαση και την τοξικότητα από τις θεραπείες για τον καρκίνο. Αν και η βιταμίνη E και το β-καροτένιο μειώνουν την τοξικότητα από την ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και λαιμού, έχει βρεθεί ότι αυξάνει την υποτροπή, ειδικά στους καπνιστές. Τα αντιοξειδωτικά έχουν μικτές επιδράσεις στην τοξικότητα της χημειοθεραπείας, αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία για την έκβαση. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι σχετικά συχνή σε ασθενείς με καρκίνο και οι τρέχουσες δοκιμές φάσης III μελετούν την επίδραση της βιταμίνης D στην έκβαση, καθώς και τη βέλτιστη πρόσληψη βιταμίνης D και ασβεστίου για την υγεία των οστών. Τα συμπληρώματα docosahexanoic και eicosapentanoic acid έχουν μικτές επιδράσεις στην καχεξία και δοκιμάζονται επί του παρόντος ως πιθανά πρόσθετα για τη μεγιστοποίηση της απόκρισης στη χημειοθεραπεία. Τα συμπληρώματα διατροφής προσαρμοσμένα στη διατροφή του

ατόμου, τη γενετική, την ιστολογία του όγκου και τις θεραπείες μπορεί να αποφέρουν οφέλη σε υποσύνολα ασθενών.³⁷

Μελέτες αποκάλυψαν νέους μεσολαβητές τόσο της ενεργειακής ομοιόστασης όσο και των αλλαγών της διάθεσης (δηλ. IGF-1, NPY, BDNF, γκρελίνη, λεπτίνη, CCK, GLP-1, AGE, μεταβολισμός γλυκόζης και μικροβιότα) που δρουν σε εγκεφαλικά κυκλώματα του εντέρου. Σε αυτό το πλαίσιο αρκετά υγιεινά τρόφιμα όπως το ελαιόλαδο, τα ψάρια, τα φρούτα, τα λαχανικά, οι ξηροί καρποί, τα όσπρια, τα πουλικά, τα γαλακτοκομικά προϊόντα και το μη μεταποιημένο κρέας έχουν υποστηριχθεί για τη βελτίωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης. Αντίθετα, τα ανθυγιεινά δυτικά πρότυπα διατροφής, όπως η κατανάλωση γλυκών ποτών, εξευγενισμένου φαγητού, τηγανητού φαγητού, μεταποιημένου κρέατος, των υψηλών λιπαρών, μπισκότων, σνακ και αρτοσκευασμάτων έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης. Επιπρόσθετα συγκεκριμένες επιλεγμένες θρεπτικές ενώσεις, π.χ. το ασβέστιο, το χρώμιο, το φυλλικό οξύ, τα PUFA, η βιταμίνη D, το B12, ο ψευδάργυρος, το μαγνήσιο και η D-σερίνη έχουν θεωρηθεί ότι χρησιμοποιούνται ως στρατηγικές για την αντικαταθλιπτική θεραπεία. Σε αυτό το πλαίσιο, οι παρεμβάσεις διατροφής και τρόπου ζωής μπορεί να είναι μια επιθυμητή, αποτελεσματική, ρεαλιστική και μη στιγματική στρατηγική πρόληψης και θεραπείας για την κατάθλιψη. Αρκετά φάρμακα (πιογλιταζόνη, μετοφορμίνη, εξενατίδη, ατορβαστατίνη, gram-αρνητικά αντιβιοτικά), τα οποία παραδοσιακά έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία μεταβολικών διαταραχών έδειξαν ότι υπάρχει κάποια πιθανότητα αντιμετώπισης της κατάθλιψης σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές.³⁸

Το συμπλήρωμα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων φαίνεται να έχει μέτριο όφελος για τη βελτίωση των συμπτωμάτων ADHD, Bloch and Mulqueen (2014). Η μελατονίνη φαίνεται να είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της χρόνιας αϋπνίας σε παιδιά με ADHD, αλλά φαίνεται να έχει ελάχιστα αποτελέσματα στη μείωση των συμπτωμάτων πυρήνα ADHD.²⁰²

Η βιταμίνη D έδειξε βελτίωση της μυϊκής αδυναμίας σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη και η συμπλήρωση βιταμίνης C οδήγησε σε βελτίωση διαφόρων πτυχών της ζωής σε ένα δείγμα με διαγνώσεις καρκίνου. Για τις πρωτεΐνες, μια συνδυαστική θεραπεία β-υδροξυ-β-μεθυλβουτυρικού (HMB), αργινίνης και γλουταμίνης έδειξε αύξηση της άπαχης μάζας σώματος μετά από 4 εβδομάδες. Η L-

καρνιτίνηοδήγησε σε αύξηση του δείκτη μάζας σώματος και αύξηση της συνολικής επιβίωσης σε προχωρημένους ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος.⁴⁰

Η αντιμετώπιση της αλωπεκίας είναι μια πτυχή της κλινικής δερματολογίας, δεδομένου του επιπολασμού της τριχόπτωσης και του σημαντικού της αντίκτυπου στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Ο ρόλος της διατροφής στη θεραπεία της τριχόπτωσης παίζει σημαντικό ρόλο. Τα μικροθρεπτικά συστατικά, όπως οι βιταμίνες και τα μέταλλα, παίζουν σημαντικό, αλλά όχι απολύτως σαφή ρόλο στην φυσιολογική ανάπτυξη των ωθυλακίων και στη λειτουργία των ανοσοκυττάρων. Η ανεπάρκεια τέτοιων μικροθρεπτικών συστατικών μπορεί να αντιπροσωπεύει έναν τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου που σχετίζεται με την ανάπτυξη, την πρόληψη και τη θεραπεία της αλωπεκίας.⁴¹**2.5.**

Αρνητικές επιδράσεις συμπληρωμάτων διατροφής

Η πρόσληψη αυξημένων ποσοτήτων βιταμινών και μετάλλων μπορεί να έχει σοβαρές παρενέργειες:

- **Βιταμίνη Α:** πονοκέφαλος, ναυτία, διάρροια, ξηροδερμία, απολέπιση δέρματος, φαγούρα, τριχόπτωση, ανορεξία, νεφρική και ηπατική βλάβη, αρθραλγίες.
- **Βιταμίνη D:** ανορεξία, ναυτία, αρθραλγίες, αδυναμία, δίψα, αυξημένη διούρηση, γαστρεντερικές διαταραχές και κατάθλιψη.
- **Βιταμίνη E :** κεφαλαλγία, ναυτία, κοιλιακός πόνος, εμετός και διάρροια.
- **Βιταμίνη K:** θρομβώσεις, έμετοι.
- **Θειαμίνη (B1):** γενικά στερείται τοξικότητας.
- **Ριβοφλαβίνη (B2):** γενικά απουσία τοξικότητας.
- **Νιασίνη (βιταμίνη B3) :** κνησμός, εξανθήματα, φαγούρα, κάψιμο στο δέρμα, ερύθημα προσώπου, κεφαλαλγία, ναυτία, ηπατική βλάβη.
- **Βιταμίνη B6:** (πυριδοξάλη, πυριδοξίνη, πυριδοξαμίνη): απώλεια αισθητικότητας, προβληματική βάδιση.
- **Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ):** διάρροια, ναυτία και στομαχικές κράμπες, πιθανώς νεφρολιθίαση, αντιδραστικό σκορβούτο.
- **Φυλλικό οξύ :** μπορεί να συγκαλύψει κακοήγη αναιμία από ανεπάρκεια βιταμίνης B-12.

- **Ασβέστιο (Ca):** δυσκοιλιότητα, καρδιακές αρρυθμίες, νεφρολιθίαση, ασβέστωση μαλακών μορίων.
- **Φώσφορος (P):** διαταραχή του μεταβολισμού του ασβεστίου, γαστρεντερική δυσφορία από φωσφορικά άλατα.
- **Μαγνήσιο (Mg):** ναυτία, έμετοι, διάρροιες.

Παρενέργειες διεγερτικών:

- **Βραχυπρόθεσμες:** Αύξηση του καρδιακού ρυθμού (ταχυκαρδία), υπέρταση, πόνος στο στήθος, καταστολή αναπνευστικής λειτουργίας, εφίδρωση, ρίγος, ναυτία, έμετος, ψευδαισθήσεις, πανικός, παραλήρημα, επιθετικότητα, μυϊκή αδυναμία, τρέμουλο, ανεξέλεγκτες επαναλαμβανόμενες κινήσεις, έλλειψη μυϊκής συνεργασίας, πονοκέφαλος, καρδιακές αρρυθμίες, έμφραγμα μυοκαρδίου, κρίσεις υπέρτασης, εγκεφαλική αιμορραγία, κυκλοφορική καταπληξία (σοκ), κώμα, θάνατος.
- **Μακροπρόθεσμες:** Παράνοια, κατάθλιψη, τάσεις αυτοκτονίας, προβλήματα μνήμης, ψύχωση, απώλεια βάρους, μόνιμα ψυχολογικά προβλήματα, απώλεια κρίσης, αφυδάτωση. Οι απαγορευμένες ουσίες για την αντιμετώπιση του άσθματος είναι: μεθαμφεταμίνη, κοκαΐνη, διεγερτικά του ΚΝΣ και οι σχετικές ουσίες.

Σύμφωνα με τις δημοσιευμένες έρευνες, δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες ανεπιθύμητες ενέργειες συμπληρωμάτων **κρεατίνης** σε δόσεις μέχρι 30 γραμμάρια την ημέρα και σε χορήγηση μέχρι 5 χρόνια. Η κρεατίνη επί του παρόντος επιτρέπεται στον αθλητισμό.⁴²

Οι παρενέργειες των **αναβολικών** περιλαμβάνουν:

- Στους άνδρες: Ακμή, αυξημένη επιθετικότητα και σεξουαλική διάθεση. Χρήση για μεγάλο διάστημα μπορεί να προκαλέσει στειρότητα και ανικανότητα, αναστολή της σπερματογένεσης, συρρίκνωση και σκλήρυνση των όρχεων, νεφρική βλάβη, γυναικομαστία, αλωπεκία, υπερτροφία προστάτη, μειωμένη παραγωγή ενδογενούς τεστοστερόνης και γοναδοτροπινών.

- Στις γυναίκες: Ακμή, ανάπτυξη ανδρικών χαρακτηριστικών, μεταξύ αυτών τριχοφυΐα στο πρόσωπο και στο σώμα, βάθυνση του τόνου της φωνής, διαταραχές εμμήνου ρύσεως (περιόδου), αυξημένη επιθετικότητα και σεξουαλική διάθεση, υπερτροφία κλειτορίδας, συρρίκνωση του στήθους, αλωπεκία ανδρικού τύπου, πολύ αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης, μειωμένα επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης.
- Στους εφήβους: Σοβαρή ακμή στο πρόσωπο και στο σώμα, ανδρογενή σωματοδομή στις κοπέλες, αναστολή της σωματικής ανάπτυξης εξαιτίας της πρώιμης σύγκλισης των επιφύσεων των οστών. Οι παρενέργειες αυτές μπορεί να είναι μόνιμες.
- Γενικά, παρατηρούνται ακόμα, καρδιαγγειακές βλάβες (σχηματισμός θρόμβων, αυξημένη πίεση αίματος, υπέρταση, ταχυκαρδία, καρδιακή προσβολή, υπερινσουλιναίμια), ενδοκρινικές βιοχημικές διαταραχές: (μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, αλλαγές στο λιποπρωτεϊνικό προφίλ (αλλαγές στο ισοζύγιο HDL / LDL), αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων) και ηπατικές βλάβες (ηπατίτιδα, καρκίνος, ίκτερος, ηπατοκυτταρικό αδένωμα).⁴²

Μελέτη των Hofmeyr et al. (2019) έγινε διότι το συμπλήρωμα ασβεστίου στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης είναι γνωστό ότι μειώνει τις σοβαρές συνέπειες της προεκλαμψίας. Συνεπώς στόχος ήταν να δοκιμάσουν την υπόθεση ότι η συμπλήρωση ασβεστίου πριν και στις αρχές της εγκυμοσύνης (έως και 20 εβδομάδες κύησης) αποτρέπει την ανάπτυξη προεκλαμψίας. Οι συμμετέχοντες έλαβαν 500 mg ασβεστίου ή εικονικού φαρμάκου καθημερινά πριν και έως την κύηση των 20 εβδομάδων. Όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν 1,5 g ημερησίως μετά από κύηση 20 εβδομάδων. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η προεκλαμψία, που ορίστηκε ως υπέρταση κύησης και πρωτεϊνουρία. Μεταξύ 12 Ιουλίου 2011 και 8 Σεπτεμβρίου 2016, διατέθηκαν τυχαία 1355 γυναίκες για να λάβουν ασβέστιο ή εικονικό φάρμακο, (331 από 678 συμμετέχοντες στην ομάδα ασβεστίου έναντι 320 από 677 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου έμειναν έγκυες και 298 από τους 678 έναντι 283 από τους 677 είχαν εγκυμοσύνες πέρα από την κύηση των 20 εβδομάδων). Η προεκλαμψία εμφανίστηκε σε 69 (23%) από 296 συμμετέχοντες στην ομάδα ασβεστίου έναντι 82 (29%) από 283 συμμετέχοντες στην ομάδα εικονικού φαρμάκου με εγκυμοσύνες μετά την κύηση των 20 εβδομάδων. Για τους συμμετέχοντες με συμμόρφωση άνω του 80% από την

τελευταία επίσκεψη πριν από την εγκυμοσύνη έως την κύηση των 20 εβδομάδων, ο κίνδυνος προεκλαμψίας ήταν 30 (21%) 144 έναντι 47 (32%). Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ασβεστίου. Το συμπλήρωμα ασβεστίου που ξεκίνησε πριν από την εγκυμοσύνη έως την κύηση των 20 εβδομάδων, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, δεν έδειξε σημαντική μείωση της υποτροπιάζουσας προεκλαμψίας. Δεδομένου ότι η δοκιμή ενεργοποιήθηκε για να εντοπίσει ένα μεγάλο μέγεθος εφέ, δεν μπορούμε να αποκλείσουμε ένα μικρό έως μέτριο αποτέλεσμα αυτής της παρέμβασης.²⁰³

Οι ραχίτιδες σε βρέφη που οφείλονται σε ανεπαρκή πρόσληψη βιταμίνης D και μειωμένη έκθεση στο ηλιακό φως εξακολουθούν να αναφέρονται στις Ηνωμένες Πολιτείες. Υπάρχουν επίσης ανησυχίες για ανεπάρκεια βιταμίνης D σε μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους. Συνιστάται σε όλα τα βρέφη και τα παιδιά, συμπεριλαμβανομένων των εφήβων, να έχουν ελάχιστη ημερήσια πρόσληψη 400 IU βιταμίνης D ξεκινώντας αμέσως μετά τη γέννηση, όπως προαναφέρθηκε. Η τρέχουσα σύσταση αντικαθιστά την προηγούμενη σύσταση για μια ελάχιστη ημερήσια πρόσληψη 200 IU/ημέρα συμπληρώματος βιταμίνης D που ξεκινά τους πρώτους 2 μήνες μετά τη γέννηση και συνεχίζεται μέχρι την εφηβεία. Αυτές οι αναθεωρημένες οδηγίες για την πρόσληψη βιταμίνης D για υγιή βρέφη, παιδιά και εφήβους βασίζονται σε στοιχεία από νέες κλινικές δοκιμές και στην ιστορική προτεραιότητα της ασφαλούς χορήγησης 400 IU βιταμίνης D την ημέρα στον παιδιατρικό και εφηβικό πληθυσμό. Νέα στοιχεία υποστηρίζουν έναν πιθανό ρόλο για τη βιταμίνη D στη διατήρηση της έμφυτης ανοσίας και στην πρόληψη ασθενειών όπως ο διαβήτης και ο καρκίνος.¹⁶

Η σοβαρή ανεπάρκεια βιταμίνης B-12 προκαλεί ένα σύμπλεγμα νευρολογικών συμπτωμάτων σε βρέφη, όπως ευερεθιστότητα, αποτυχία ευημερίας, απάθεια, ανορεξία και αναπτυξιακή παλινδρόμηση, τα οποία ανταποκρίνονται εξαιρετικά γρήγορα στα συμπληρώματα. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί μπορεί να περιλαμβάνουν καθυστερημένη μυελίνωση ή απομυελίνωση των νευρών, μεταβολή στην αναλογία S-αδενουσυλομεθειονίνης: S-αδενουσυλομοκυστεΐνης ανισορροπία των νευροτροφικών και νευροτοξικών κυτοκινών ή και συσσώρευση γαλακτικού στα εγκεφαλικά κύτταρα.³⁰

Αυτή η προοπτική μελέτη των Bosak et al. (2019) περιελάμβανε 490 ασθενείς που έλαβαν περίθαλψη σε πανεπιστημιακή κλινική επιληψίας. Ένας αριθμός

μεταβλητών, συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών στοιχείων, των χαρακτηριστικών της επιληψίας και της θεραπείας της, καθώς και δεδομένων που σχετίζονται με την πρόσληψη συμπληρωμάτων συλλέχθηκαν από ιατρικά αρχεία και ένα ειδικό ερωτηματολόγιο. Συνολικά 247 ασθενείς (50,4%) έλαβαν τουλάχιστον ένα συμπλήρωμα διατροφής, σχεδόν το ήμισυ (111, 44,9%) αυτής της ομάδας έλαβε > 1 προϊόντα. Οι πολυβιταμίνες και το μαγνήσιο ήταν τα πιο διαδεδομένα συμπληρώματα. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς χρησιμοποίησαν συμπληρώματα για γενική υγεία και όχι την κατάσταση της επιληψίας τους. Ο μέσος αριθμός συμπληρωμάτων και συνταγογραφούμενων φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν ανά άτομο ήταν 5,4. Δέκα τοις εκατό (25 από 247) των ατόμων χρησιμοποίησαν συμπληρώματα διατροφής τα οποία θα μπορούσαν να έχουν προ σπασμική επίδραση ή πιθανότητα αλληλεπίδρασης με συνταγογραφούμενα φάρμακα. Η πολυπαραγοντική ανάλυση αποκάλυψε δύο ανεξάρτητες μεταβλητές που σχετίζονται με την πρόσληψη συμπληρωμάτων, τη νεότερη ηλικία και το γυναικείο φύλο. Η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής και βοτάνων είναι συχνή σε ασθενείς με επιληψία, αυξάνοντας το βάρος του υπερβολικού φαρμάκου. Η ταυτόχρονη χρήση συμπληρωμάτων μπορεί δυνητικά να οδηγήσει σε αλληλεπιδράσεις με συνταγογραφούμενα φάρμακα ή απώλεια ελέγχου των επιληπτικών κρίσεων. Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να ελέγχουν τακτικά για χρήση συμπληρωμάτων διατροφής για να περιορίσουν την πιθανή βλάβη που σχετίζεται με την πρόσληψή τους.³¹

2.6 Πιθανές αλλαγές στο μεταβολισμό του ανθρώπου, μήπως είναι μη αναστρέψιμες;

Μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή πραγματοποιήθηκε από τους Kijmanawat et al. (2019) μεταξύ Ιουνίου 2016 και Φεβρουαρίου 2017 για να αξιολογήσει την επίδραση των προβιοτικών συμπληρωμάτων στην αντίσταση στην ινσουλίνη σε έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη ελεγχόμενη από τη διατροφή. Έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη ελεγχόμενης διατροφής συμμετείχαν στη μελέτη στις 24-28 εβδομάδες κύησης και έλαβαν είτε προβιοτικά συμπληρώματα που περιέχουν *Bifidobacterium* και *Lactobacillus* ή εικονικό φάρμακο καθημερινά για τέσσερις συνεχόμενες εβδομάδες. Τα κύρια αποτελέσματα ήταν οι μέσες διαφορές στην αντίσταση στην ινσουλίνη (αξιολόγηση ομοιοστατικού μοντέλου για την αντίσταση στην ινσουλίνη), η

ινσουλίνη νηστείας και η γλυκόζη πλάσματος νηστείας μεταξύ των δύο ομάδων. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα ήταν αλλαγές στο μητρικό βάρος μετά την επέμβαση. Αναλύθηκαν δεδομένα από 28 ασθενείς στην προβιοτική ομάδα και 29 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οι αλλαγές στις μεταβολικές παραμέτρους μετά την τυχαιοποίηση έδειξαν σημαντική βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης στην προβιοτική ομάδα σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένης της γλυκόζης στο πλάσμα νηστείας ($0,68 \pm 5,88$ έναντι $4,620 \pm 7,78$ mg / dL, μέση διαφορά $-3,94$ mg/dL) ινσουλίνη νηστείας πλάσματος ($1,11 \pm 1,71$ έναντι $3,77 \pm 1,70$ mIU / L, μέση διαφορά $-2,67$ mIU / L) και αξιολόγηση ομοιοστατικού μοντέλου για αντίσταση στην ινσουλίνη (τρόπος ανίχνευσης ανθεκτικότητας στην ινσουλίνη). Η αύξηση βάρους κατά την τυχαιοποίηση ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων. Τέσσερις εβδομάδες προβιοτικών συμπληρωμάτων σε γυναίκες με διαβήτη κύησης που ελέγχεται από τη διατροφή στα τέλη του δευτέρου και στις αρχές του τρίτου τριμήνου μείωσε τη γλυκόζη νηστείας και αύξησε την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Τα προβιοτικά συμπληρώματα μπορούν να θεωρηθούν ως συμπληρωματική θεραπεία για τον γλυκαιμικό έλεγχο σε αυτούς τους ασθενείς.³⁵

Αν και οι στατίνες θεωρούνται ο ακρογωνιαίος λίθος για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας, καινοτόμες θεραπείες που βασίζονται στην κατανάλωση υπολιπιδαιμικών συμπληρωμάτων διατροφής έχουν προταθεί είτε σαν εναλλακτική θεραπεία είτε σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή. Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης των Σανίδακα (2018) ήταν να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του υπολιπιδαιμικού διατροφικού συμπληρώματος Armolipid σε σύγκριση με ένα πρόγραμμα υγιεινής διατροφής βασιζόμενο στη Μεσογειακή διατροφή σε ασθενείς με πρωτοπαθή δυσλιπιδαιμία που δεν ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή. Μελετήθηκαν συνολικά 80 άτομα ηλικίας 49 ± 10.6 έτη με ολική χοληστερόλη > 200 mg/dl ή/και LDL > 160 mg/dl ή/και τριγλυκερίδια > 150 mg/dl. Με τη μέθοδο Elisa μετρήθηκαν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, της LDL, της HDL και των τριγλυκεριδίων στην αρχή της μελέτης και έξι μήνες μετά. Τα άτομα που έλαβαν το Armolipid είχαν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης μετά τους έξι μήνες σε αντίθεση με τους ασθενείς που ακολούθησαν ένα πρόγραμμα υγιεινής διατροφής. Επίσης, σημειώθηκε μείωση της LDL και των τριγλυκεριδίων, καθώς και αύξηση της HDL, και στις δύο ομάδες, αλλά δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές. Εν

κατακλείδι, στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι το Armolipid δύναται να βελτιώσει το λιπιδαιμικό προφίλ μειώνοντας την ολική χοληστερόλη μετά τους έξι μήνες χορήγησης του σκευάσματος.²⁰⁴

Η διαιτητική L-καρνιτίνη απορροφάται από ενεργή και παθητική μεταφορά σε μεμβράνες εντεροκυττάρων. Η βιοδιαθεσιμότητα της διατροφικής L-καρνιτίνης είναι 54-87% και εξαρτάται από την ποσότητα της L-καρνιτίνης στο γεύμα. Η απορρόφηση των συμπληρωμάτων διατροφής L-καρνιτίνης (0,5-6 g) είναι κυρίως παθητική και η βιοδιαθεσιμότητα είναι 14-18% της δόσης. Η μη απορροφημένη L-καρνιτίνη αποικοδομείται κυρίως από μικροοργανισμούς στο παχύ έντερο. Η κυκλοφορούσα L-καρνιτίνη κατανέμεται σε δύο κινητικά καθορισμένα διαμερίσματα: ένα μεγάλο και αργό κύκλο (πιθανώς μυών) και ένα άλλο σχετικά μικρό και γρήγορο κύκλο εργασιών (πιθανώς ήπαρ, νεφρό και άλλους ιστούς). Στην κανονική διατροφική πρόσληψη L-καρνιτίνης, ο χρόνος κύκλου εργασιών σε ολόκληρο το σώμα στους ανθρώπους είναι 38-119 ώρες. In vitro πειράματα υποδηλώνουν ότι η ακετυλο-L-καρνιτίνη υδρολύεται μερικώς σε εντεροκύτταρα κατά τη διάρκεια της απορρόφησης. In vivo, η συγκέντρωση της ακετυλο-L-καρνιτίνης σε κυκλοφορία αυξήθηκε 43% μετά από στοματικά συμπληρώματα ακετυλο-L-καρνιτίνης 2 g/d, υποδεικνύοντας ότι η ακετυλο-L-καρνιτίνη απορροφάται τουλάχιστον εν μέρει χωρίς υδρόλυση. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μίας δόσης (0,5 g), η ακετυλο-L-καρνιτίνη είναι ταχέως, αλλά όχι πλήρως υδρολυμένη, και οι συγκεντρώσεις ακετυλο-L-καρνιτίνης και L-καρνιτίνης επανέρχονται στην αρχική γραμμή εντός 12 ωρών. Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις L-καρνιτίνης που κυκλοφορούν, η επαναπορρόφηση της νεφρικής L-καρνιτίνης είναι πολύ αποτελεσματική, αλλά εμφανίζει αίσθημα κορεσμού. Έτσι, καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση L-καρνιτίνης στην κυκλοφορία (όπως μετά από ενδοφλέβια ή στοματική χορήγηση υψηλής δόσης L-καρνιτίνης), η αποτελεσματικότητα της επαναπορρόφησης μειώνεται και η κάθαρση αυξάνεται, με αποτέλεσμα την ταχεία μείωση της συγκέντρωσής της στην κυκλοφορία. Η αποβολή για την ακετυλο-L-καρνιτίνη είναι παρόμοια με εκείνη για την L-καρνιτίνη. Υπάρχουν ενδείξεις για νεφρική σωληναριακή έκκριση τόσο της L-καρνιτίνης όσο και της ακετυλο-L-καρνιτίνης.²⁰⁵

Κεφάλαιο 3: Συμπληρώματα διατροφής και επίδραση με μεταβολικές διαταραχές - ασθένειες

3.1. Ορισμός Παχυσαρκίας

Για μεγάλο μέρος της ανθρώπινης ιστορίας, το επιπλέον βάρος θεωρούνταν ένδειξη καλής υγείας, πλούτου και ευημερίας. Ο Ιπποκράτης (460π.Χ.–370π.Χ.) όμως, ήταν ο πρώτος που συνειδητοποίησε ότι η παχυσαρκία οδηγεί σε υπογονιμότητα και πρόωρη θνησιμότητα.²⁰⁶ Η παχυσαρκία, αποτελεί ένα κεντρικό ζήτημα υγείας λόγω του επιπολασμού της επιδημίας και της συσχέτισης με διάφορες συννοσηρότητες, όπως ο διαβήτης και οι καρδιακές παθήσεις, που αποτελούν βασικές αιτίες ανθρώπινης νοσηρότητας και θνησιμότητας. Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) αυξήθηκε παγκοσμίως κατά 1,2 kg/m². Ο επιδημικός επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει συσχετιστεί με την κατανάλωση γρήγορου φαγητού και με την καθιστική ζωή.²⁰⁷ Πρόκειται για μία μεταβολική διαταραχή, διότι υπάρχει συσσώρευση υπερβολικών θερμίδων διατροφής σε σπλαχνικό λίπος μεταυτόχρονηαπελευθέρωση υψηλών συγκεντρώσεων ελεύθερων λιπαρών οξέων σε διάφορα όργανα.²⁰⁸ Αντιπροσωπεύει μια κατάσταση χρόνιου οξειδωτικού στρες και χρόνιο φλεγμονώδη σύνδρομο χαμηλού βαθμού. Ο WHO,²⁰⁹ όρισε την παχυσαρκία ως τη μη φυσιολογική (ή υπερβολική) και ανώμαλη συσσώρευση λίπους στον λιπώδη ιστό, με αποτέλεσμα την εξασθένιση της υγείας. Η μη φυσιολογική κατανομή του λίπους αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την παχυσαρκία και τις συννοσηρότητές της.²¹⁰ Είναι δυνατό να προχωρήσει σε υπεργλυκαιμία, οδηγώντας σε ΣΔ τύπου 2.

Η παχυσαρκία συνοδεύει σημαντικές αλλαγές στο σώμα. Η σπλαχνική παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένη εκροή ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA), από τις κοιλίες σπλαχνικού λίπους και με μεταβολική δυσλειτουργία, όπως αντίσταση στην ινσουλίνη.²¹¹ Η αντίσταση στην ινσουλίνη και το μεταβολικό σύνδρομο αυξάνουν τον παράγοντα κινδύνου για τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Η κυκλοφορία των FFA μαζί με άλλους παράγοντες μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL), τα οποία με τη σειρά τους θα αυξήσουν το μέγεθος των αθηροσκληρωτικών πλακών. Οι πλάκες μπορούν να οδηγήσουν σε θρόμβωση και έπειτα σε έμφραγμα μυοκαρδίου.²¹² Ο πιο γρήγορος, απλός και συνήθης τρόπος μέτρησης της παχυσαρκίας είναι ο ΔΜΣ. Σύμφωνα με τον WHO, ένας ΔΜΣ

μεγαλύτερος από 30 kg/m² είναι η ευρεία κλινική διάγνωση για την παχυσαρκία, ωστόσο ο ορισμός αυτός είναι ανεπαρκής, δεδομένου ότι δεν υποδεικνύει την περιφερειακή κατανομή του λίπους στο σώμα και μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την ηλικία, το φύλο ή την εθνικότητα.²⁰⁹ Επομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως παράγοντας επισημάνσεως, αλλά όχι για τη διάγνωση της παχυσαρκίας. Ένα καλύτερο μέτρο για τη διάγνωση της παχυσαρκίας, είναι η μέτρηση της περιφέρειας μέσης, επειδή είναι καλύτερα συνδεδεμένη με το κοιλιακό λίπος. Μια μελέτη του πληθυσμού της Μέσης Ανατολής προσδιόρισε την αναλογία της μέσης προς το ισχίο ως ένα ακόμα καλύτερο μέτρο των συνυπολογισμών που σχετίζονται με παχυσαρκία.²¹² Επιπρόσθετα, η σπλαχνική παχυσαρκία επιβεβαιώνεται αιματολογικά με την αύξηση των δεικτών φλεγμονής, όπως τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) στο πλάσμα.

3.2. Χρήση συμπληρωμάτων σε μεταβολικές διαταραχές

Ως μεταβολικό σύνδρομο (MetS) ορίζεται η συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου μεταβολικής προέλευσης (πχ αντίσταση στην ινσουλίνη, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, σπλαχνική παχυσαρκία, αθηρογενής δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή πίεση) που αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου.^{213,214} Τα πιο σημαντικά συστατικά του MetS σχετίζονται μεταξύ τους, δηλαδή:

- Η παχυσαρκία και η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας συμβάλλουν στην ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη, η οποία σχετίζεται με αυξήσεις στη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων και σωματιδίων λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας και μειώσεις των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας, ευνοώντας το σχηματισμό αθηροσκληρωτικών πλακών, που οδηγεί σε στεφανιαία καρδιά και εγκεφαλοαγγειακή νόσο.²¹⁵
- Η αντίσταση στην ινσουλίνη συμβάλλει σε υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης στον ορό, προδρόμων για την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη.²¹⁶
- Η υπερινσουλιναιμία οδηγεί σε υπερβολική κατακράτηση νατρίου στους νεφρούς και αύξηση της αρτηριακής πίεσης.²¹⁷

- Η μεταβολή της ενδογενούς κυτταρικής έκφρασης ενδοθηλιακών παραγόντων προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης που σχετίζεται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και εξασθενημένη παραγωγή νιτρικού οξειδίου (NO).²¹⁸

Εκτός από τη γενετική προδιάθεση, υπάρχουν σημαντικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την παθογένεση του MetS. Οι θετικές αλλαγές στον τρόπο ζωής και η κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, ψαριών και συμπληρωμάτων διατροφής είναι σημαντική για αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα και μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισής του και των παραγόντων που καθορίζουν αυτήν την παθολογική κατάσταση.^{219, 220, 224} Η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής στο MetS έχει ευεργετική επίδραση αρτηριακή πίεση, γλυκόζη αίματος και λιπίδια.^{221, 222, 223}

3.2.1. Κοιλιακή παχυσαρκία

Τα **πολυακόρεστα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα** περιλαμβάνουν τα λινολενικό οξύ (ALA), εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και δοκοσαξεξανοϊκό οξύ (DHA). Αυτά τα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας δεν συντίθενται στο σώμα, επομένως πρέπει να προέρχονται από εξωγενείς πηγές. Η έρευνα έχει δείξει ότι το ALA δεν έχει καμία επίδραση στην παχυσαρκία, ενώ τα EPA και DHA μειώνουν τη μάζα του λιπώδους ιστού, ειδικά όταν συνδυάζονται με παρεμβάσεις τροποποίησης στον τρόπο ζωής.^{225,226}

Η **ρεσβερατρόλη** είναι μια φυσική πολυφαινόλη που παράγεται από σταφύλια, φιστίκια, μούρα κλπ.^{227, 228} Μια συστηματική ανασκόπηση έχει δείξει ότι έχει σημαντική θετική επίδραση στους φλεγμονώδεις δείκτες.²²⁹

Αποτελέσματα μελέτης που διερεύνησε την αποτελεσματικότητα του συμπληρώματος **βιταμίνης D** έδειξαν ότι μειώνει την περιφέρεια μέσης, όπως επίσης και το σωματικό βάρος και τον δείκτη μάζας σώματος. Τα άτομα με αύξηση συνολικών επιπέδων 25 (OH) D > 10 ng / ml εμφάνισαν σημαντικές αυξήσεις στον δείκτη διάθεσης.²³⁰

Σε μία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη των Di Pierro et al. αξιολογήθηκε η ανεκτικότητα και την αποτελεσματικότητα της **κουρκουμίνης** σε υπέρβαρα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο.²³¹ Η κουρκουμίνη είναι το κύριο βιοδραστικό συστατικό που εξάγεται από το ρίζωμα του φυτού κουρκούμη. Η χορήγηση κουρκουμίνης φάνηκε ότι έχει θετική επίδραση στην απώλεια βάρους, στην μείωση του σωματικού

λίπους, στην μείωση της περιφέρειας μέσης, στην μείωση της περιφέρειας του ισχίου και στην μείωση του δείκτη μάζας σώματος.²³¹

3.2.2. Πίεση αίματος

Οι ιδιότητες του **σκόρδου** οφείλονται στη χημική του σύνθεση, καθώς περιέχει υψηλά επίπεδα αλικίνης και θείου που μειώνουν την αρτηριακή πίεση.^{232, 233, 234} Δεδομένα από κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η σκόνη σκόρδου είναι αντιυπερτασικός παράγοντας σε ασθενείς με υπέρταση και μειώνει τόσο τη συστολική και τη διαστολική αρτηριακή πίεση.²³⁵ Τα παραπάνω αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι το σκόρδο ως συμπλήρωμα διατροφής μπορεί να είναι χρήσιμο στη θεραπεία του MetS.²³⁶

Τα **ALA, EPA και DHA** επηρεάζουν επίσης τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση σε υπερτασικούς ασθενείς. Θεωρείται ότι οι υποτασικές ιδιότητες των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων σχετίζονται με τον ανταγωνισμό της αγγειοτενσίνης II.^{237, 238}

Η **κουερσετίνη**, η πιο άφθονη διαιτητική φλαβονόλη, έχει αντιοξειδωτικά αποτελέσματα στην καρδιαγγειακή νόσο. Από μελέτη των Serban et al. αποδείχθηκε ότι προκαλεί σημαντικές μειώσεις τόσο στη συστολική πίεση όσο και στη διαστολική πίεση μετά από συμπλήρωση με αυτήν την ένωση.²³⁹ Επιπρόσθετα, όσον αφορά την δόση της ένωσης αυτής, υπήρξε σημαντική συστολική και διαστολική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές με δόσεις ≥ 500 mg/d.²³⁹

Μια διεθνής επιδημιολογική μελέτη των μακρο- και μικρών θρεπτικών και της πίεσης του αίματος, μελέτησε 4680 άνδρες και γυναίκες ηλικίας 40 έως 59 ετών από 17 δείγματα πληθυσμού στην Ιαπωνία, την Κίνα, το Ηνωμένο Βασίλειο και τις Ηνωμένες Πολιτείες.²⁴⁰ Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη **φωσφόρου** μειώνει την αρτηριακή πίεση και είναι επωφελής για την πρόληψη και τον έλεγχο της προ-υπέρτασης και της υπέρτασης.²⁴⁰

3.2.3. Γλυκαιμικές και μεταβολικές διαταραχές των λιπιδίων

Τα μούρα **Aronia** είναι πλούσια σε πολυφαινόλες, ανθοκυανίνες και διακρίνονται από υψηλή αντιοξειδωτική περιεκτικότητα. Ο καρπός Aronia περιέχει οργανικά οξέα, βιταμίνη C, σάκχαρα, πηκτίνη, καροτίνη, τανίνη και ανόργανες ενώσεις που περιλαμβάνουν βόριο, φθόριο, μαγγάνιο, μολυβδαίνιο, ιώδιο και

σίδηρο.²²⁸ Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 22 υγιείς εθελοντές και 25 ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, εξετάστηκαν οι ευεργετικές επιδράσεις των ανθοκυανινών. Τα αποτελέσματα έδειξαν μία μείωση της LDL και των τριγλυκεριδίων, ενώ τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας στο αίμα δεν άλλαξαν σημαντικά.²⁴⁰

Η λευκή μουριά είναι ένα φυτό που καλλιεργείται στην Κίνα, την Κορέα και την Ιαπωνία.²⁴¹ Το εκχύλισμα φύλλων μουριάς μειώνει τη μεταγευματική γλυκόζη, καθώς είναι πλούσιο σε DNJ (1,5-διεοξυ-1,5-ιμινο- β -σορβιτόλη), το οποίο είναι αναστολέας της α -γλυκοσιδάσης.²⁴¹ Διεξήχθη μελέτη 12 εβδομάδων σε 10 άτομα με αρχικό επίπεδο TG στον ορό ≥ 200 mg / dl, στα οποία χορηγήθηκε θεραπεία με κάψουλες που περιείχαν την ένωση DNJ σε ποσότητα των 12 mg.²⁴² Η θεραπεία αυτή είχε σημαντική επίδραση στις μεταβολές της συγκέντρωσης της LDL και HDL.²⁴²

Το εκχύλισμα **τζίνσενγκ** που λαμβάνεται από ρίζες, φρούτα και φύλλα αμερικανικού ginseng (*Panaxquinquefolium*) ή ασιατικού ginseng (*Panaxginseng*) έχει μελετηθεί ευρέως για τη θεραπεία του διαβήτη, της δυσλιπιδαιμίας και της παχυσαρκίας, καθώς περιέχει βιοδραστικές ενώσεις, οι οποίες συμβάλλουν στη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης και της αρτηριακής πίεσης.²⁴³ Η χορήγηση του ginseng φαίνεται ότι αυξάνει τη διάθεση, βελτιώνει την ψυχοφυσική και σωματική απόδοση, μειώνει τη γλυκόζη νηστείας, τη γλυκοζηλιωμένη αιμοσφαιρίνη και το σωματικό βάρος σε διαβητικούς ασθενείς. Εκτός από τον μεταβολισμό της γλυκόζης, έχει επίσης αποδειχθεί ότι ρυθμίζει τον μεταβολισμό των λιπιδίων. Όταν το ginseng χορηγήθηκε μέσω συμπληρώματος διατροφής οδήγησε στη μείωση της ολικής χοληστερόλης στον ορό, της LDL και αύξηση των επιπέδων HDL στο πλάσμα,²⁴⁴ ενώ ορισμένες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το ginseng αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης.²⁴³

Τα **ω -3 λιπαρά οξέα** βελτιώνουν το προφίλ λιπιδίων με μείωση της ολικής χοληστερόλης, της LDL και των τριγλυκεριδίων, ενώ αυξάνει την HDL.²⁴⁵ Μια ομάδα ερευνητών από την Ιταλία μελέτησε 11.324 ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, στους οποίους χορήγησαν συμπληρώματα ιχθυελαίου 0,85 g (EPA) συν (DHA). Οι ασθενείς που έλαβαν το συμπλήρωμα είχαν 15% μείωση των επιπλοκών (πχ θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο), και 20%-30% μείωση στη συνολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία που χορηγήθηκαν μόνο στατίνες ή σε συνδυασμό με EPA (1,8 g/d) εμφανίστηκε 19% μείωση στα μείζονα στεφανιαία επεισόδια.²⁴⁶

Η **βιταμίνη Ε**, ένα κυρίαρχο αντιοξειδωτικό που υπάρχει στο σωματίδιο LDL, μπλοκάρει την αλυσιδωτή αντίδραση της υπεροξειδωσης των λιπιδίων.²⁴⁷ Από μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η συμπληρωματική χορήγηση της βιταμίνης αυτής, όχι μόνο δεν προσφέρει οφέλη σχετικά με συχνότητα εμφάνισης σοβαρών καρδιαγγειακών επεισοδίων, αντιθέτως έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου.^{248, 249}

Η **νιασίνη** χρησιμοποιείται στη θεραπεία της υπερλιπιδαιμίαςκι από μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η παρατεταμένη απελευθέρωση νιασίνης μειώνει τα επίπεδα της LDL, την ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και αυξάνει τα επίπεδα HDL.^{250, 251}

Η ανεπάρκεια **ψευδαργύρου** αυξάνει τον κίνδυνο δυσανεξίας στη γλυκόζη, του διαβήτη, της αντίστασης στην ινσουλίνη, της αθηροσκλήρωσης και της καρδιαγγειακής νόσου.²⁵² Σε διαβητικούς ασθενείς που έλαβαν 12 εβδομάδες θεραπεία με ψευδάργυρο σε συγκέντρωση 100 mg/d, τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων μειώθηκαν, ενώ τα επίπεδα HDL αυξήθηκαν.²⁵²

3.3. Διαβήτης

3.3.1. Ορισμός Διαβήτη

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι ένα σύνδρομο με ετερογενές και πολύ-παραγοντικό υπόστρωμα. Χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπιδίων και των πρωτεϊνών η οποία οφείλεται σε έλλειψη ινσουλίνης. Η έλλειψη αυτή μπορεί να είναι ολική ή μερική ή σχετική. Ως σχετική χαρακτηρίζεται η έλλειψη ινσουλίνης, όταν, παρά τα αυξημένα επίπεδα της στο αίμα, δεν επαρκεί για την κάλυψη των αναγκών του μεταβολισμού, καθώς παρεμποδίζεται η δράση της στους περιφερικούς ιστούς, μία κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται ως αντίσταση στην ινσουλίνη.²⁵³

- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 ή νεανικός Διαβήτης:** Οφείλεται σε αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος και προκαλείται ολική έλλειψη ινσουλίνης. Αφορά το 5-10% των ατόμων με Διαβήτη. Ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει ινσουλίνη σε τακτική βάση.
- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2:** Οφείλεται σε προοδευτική μείωση της επαρκούς έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Συνδέεται συχνά με άλλα προβλήματα του λεγόμενου μεταβολικού συνδρόμου.²⁵⁴ Τα

ελαττώματα της ινσουλίνης οδηγούν σε πολύ υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα, τα οποία μπορούν να βλάψουν διάφορα όργανα. Ο διαβήτης τύπου 2 μπορεί να σχετίζεται ή όχι με την παχυσαρκία. Τα θεραπευτικά σχήματα περιλαμβάνουν κυρίως μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα χρησιμοποιώντας δίαιτα και άσκηση για έλεγχο βάρους, φάρμακα που εμποδίζουν τη μετατροπή άλλων μεταβολιτών σε γλυκόζη και, εάν απαιτείται, θεραπεία με ινσουλίνη. Ο ΣΔ τύπου 2 εμφανίζεται σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των ατόμων με διαβήτη.

Άλλοι ειδικοί τύποι διαβήτη²⁵⁴

- Σακχαρώδης Διαβήτης που οφείλεται σε γενετικές διαταραχές της λειτουργίας των β-κυττάρων. Σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται τα σύνδρομα μονογονιδιακού διαβήτη, όπως ο νεογνικός διαβήτης και ο διαβήτης MODY.
- Σακχαρώδης Διαβήτης προκαλούμενος από γενετικές διαταραχές που αφορούν την δράση της ινσουλίνης
- Σακχαρώδης Διαβήτης προκαλούμενος από ενδοκρινοπάθειες (πχ σύνδρομο Cushing, μεγαλακρία, φαιοχρωμοκύττωμα), λοιμώξεις, νόσους του εξωκρινούς παγκρέατος (πχ κυστική ίνωση, αιμοχρωμάτωση, παγκρεατίτιδα) ή άλλες νόσους
- Σακχαρώδης Διαβήτης προκαλούμενος από φάρμακα (γλυκοκορτικοειδή, νευροληπτικά, άλφα-ιντερφερόνες, πενταμίδη) ή χημικές ουσίες
- Γενετικά σύνδρομα που συνδιάζονται με Σακχαρώδη Διαβήτη
- Διαβήτης Κύησης

3.3.2. Θετικές επιδράσεις συμπληρωμάτων στο διαβήτη

Ο αριθμός των ατόμων με διαβήτη και προ-διαβήτη αυξάνεται εκθετικά παγκοσμίως - και μάλιστα ο διαβήτης τύπου 2 θεωρείται η επιδημία του 21ου αιώνα, λόγω των ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών, της αύξησης του επιπολασμού της παχυσαρκίας και της σωματικής αδράνειας.²⁵⁶ Δε μπορεί να αποφευχθεί η γενετική προδιάθεση για διαβήτη τύπου 2, αλλά υπάρχει η δυνατότητα μείωσης της επίδρασης των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου, με αλλαγή στον τρόπο ζωής. Ένα θεραπευτικό σχήμα εκτός από την απώλεια βάρους, την αύξηση της σωματικής

δραστηριότητας και της θεραπείας με ινσουλίνη²⁵⁷, αποτελεί η χρήση συμπληρωμάτων καθώς υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένες βιταμίνες ή ιχνοστοιχεία μπορεί να έχουν ρόλο στη διαχείριση του ΣΔ τύπου 2.²⁵⁵

Τα πρότυπα ιατρικής περίθαλψης ADA²⁶² για τον διαβήτη, συνιστούν αύξηση της πρόσληψης ιξωδών ινών από πηγές όπως βρώμη, όσπρια και εσπεριδοειδή. Οι ιξώδεις φυτικές ίνες απορροφούν νερό ώστε να σχηματιστεί στο πεπτικό μια ουσία που μοιάζει με ζελέ. Ωστόσο, είναι δύσκολο να επιτευχθεί υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών ακολουθώντας το πρότυπο Δυτικής διατροφής χωρίς τη χρήση εμπλουτισμένων τροφίμων ή την προσθήκη απομονωμένων ινών ως συμπλήρωμα.^{263,264} Θεωρείται ότι τα συμπληρώματα απομονωμένων ινών, όπως το κόμμικουάρ, η β-γλυκάνη ή το ψύλλιο, έχουν την ικανότητα να μειώνουν το ρυθμό απορρόφησης θρεπτικών ουσιών, μειώνοντας την έκκριση μεταγευματικής ινσουλίνης.^{265,266} Σε μελέτη που διεξήχθη, συμμετείχαν άτομα με διαβήτη τύπου 2, με διάρκεια μεγαλύτερη των 3 εβδομάδων,²⁶⁷ όπου διερευνήθηκε η επίδραση της συμπλήρωσης φυτικών ινών (β-γλυκάνη, κόμμικουάρ, psyllium, πηκτίνη, κόμμιξανθάνης) σε σύγκριση με συμπλήρωμα χωρίς ίνες ή ένα που να περιέχει αδιάλυτες ίνες, εικονικόφάρμακο.^{268,269} Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ιξώδεις ίνες μπορεί να έχουν κλινική σημασία για τη διαχείριση του διαβήτη τύπου 2, με μείωση του HbA_{1c} που υπερβαίνει το όριο της Διοίκησης Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ $\geq 0,3\%$ που καθορίστηκε για την ανάπτυξη νέων αντιπεργλυκαιμικών φαρμάκων.²⁷⁰ Οι Silva και συνεργάτες (2013)²⁷¹ ανέφεραν μείωση 0,52% στο HbA_{1c} και 0,55 mmol/L σε γλυκόζη νηστείας στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 μετά από υψηλή πρόσληψη διαφόρων τύπων διαιτητικών ινών, συμπεριλαμβανομένων διαλυτών και αδιάλυτων πηγών. Οι ιξώδεις ίνες λοιπόν, βελτιώνουν τον γλυκαιμικό έλεγχο, τα επίπεδα των λιπιδίων, πιθανώς το βάρος, ενώ φάνηκε και πρεβιοτική δραστηριότητα.²⁷²

Οι Chandalia και συνεργάτες (2000),²⁷³ διαπίστωσαν με το διπλασιασμό της πρόσληψης ινών πάνω από το επίπεδο που συνιστά η ADA, επετεύχθηκε μια ισχυρή μείωση της γλυκόζης και της υπερινσουλιναιμίας 24 ωρών. Το αποτέλεσμα οφείλεται στην αύξηση των ιξωδών τροφών από ίνες από τα συνήθως συνιστώμενα 8 g/ημέρα στα 25 g/ημέρα. Σε μια μελέτη που συνέκρινε διάφορους τύπους συμπληρωμάτων ιξώδους ίνας αποκάλυψε ότι η γλυκομαννάνη konjac (η πιο ιξώδης ίνα), είχε ως αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη μείωση της μεταγευματικής γλυκόζης στο αίμα.²⁷⁴ Ομοίως, μια εξάμηνη μελέτη παρέμβασης σε συμμετέχοντες με μεταβολικό

σύνδρομο η προσθήκη 7 g/ημέρα ιών psyllium οδήγησε σε διαρκή βελτίωση της γλυκαιμικής και ινσουλαιμικής απόκρισης, συμπεριλαμβανομένης μιας σημαντικής μείωσης 0,6% σε HbA_{1c}.²⁷⁵

Εκτός από τις ίνες και τα συμπληρώματα αυτών, τα τελευταία χρόνια, έχουν χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη ασθενειών και συμπληρώματα διατροφής όπως πολυβιταμίνες. Στοιχεία από έρευνες και μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι η επαρκής πρόσληψη αντιοξειδωτικών βιταμινών ή ανόργανων συστατικών μπορεί να προστατεύσει από την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 μέσω της μείωσης του οξειδωτικού στρες και των σχετικών μεταβολικών ανωμαλιών, όπως συστηματική φλεγμονή, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, υπέρταση και δυσλιπιδαιμία.^{276, 277, 278, 279}

Το οξειδωτικό στρες περιλαμβάνει μόρια με μη ζευγαρωμένα ηλεκτρόνια στην εξωτερική τροχιά τους (ή ελεύθερη ρίζα) και όταν εμπλέκεται ένα άτομο οξυγόνου, ονομάζεται ελεύθερη ρίζα οξυγόνου.^{258, 259} Συνήθως, το σώμα οξειδώνει ουσίες όπως η γλυκόζη για να παράγει ενέργεια που απαιτείται για να ζήσει. Ο οργανισμός στη συνέχεια χρησιμοποιεί φυσικά αντιοξειδωτικά όπως βιταμίνη C ή E και διάφορα ένζυμα για να σβήσει το αντιδραστικό είδος οξυγόνου. Εάν δεν ελεγχθεί, η υπερβολική συσσώρευση αντιδραστικού οξυγόνου μπορεί να αλλάξει τη φύση των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και τελικά να προκαλέσει κυτταρική δυσλειτουργία.^{260, 261} Δεδομένου ότι η παχυσαρκία και ο διαβήτης τύπου 2 σχετίζονται με αυξημένο οξειδωτικό στρες, το ερώτημα είναι αν η αντιοξειδωτική συμπλήρωση έχει θέση στη θεραπεία τους.

Η **βιταμίνη E** ανήκει στα αντιοξειδωτικά και είναι συμπαράγοντας σε πολλές ενζυματικές αντιδράσεις. Βρίσκεται συνήθως σε μορφή α-τοκοφερόλης και είναι άφθονη σε μαύρη σοκολάτα, ξηρούς καρπούς, μούρα, καθώς και ως συμπλήρωμα. Η βιταμίνη E δρα ως καθαριστής υπεροξυλίου και έτσι αποτρέπει την οξείδωση των λιπιδίων της μεμβράνης.²⁸⁰ Η βιταμίνη E υπάρχει σε μικρές ποσότητες στον οργανισμό και η ανακύκλωση της οξειδωμένης μορφής της συνδυάζεται με βιταμίνη C η οποία υπάρχει στο σώμα σε πολύ υψηλότερη συγκέντρωση. Ωστόσο, το ανθρώπινο σώμα δεν μπορεί να συνθέσει βιταμίνη C και τη λαμβάνει είτε από τρόφιμα (φρούτα, λαχανικά) είτε με μορφή συμπληρώματος. Μία μελέτη διεξήχθη σε γυναίκες με εμμηνόπαυση και διαβήτη, όπου εξετάστηκαν τα αποτελέσματα της θεραπείας αντικατάστασης ορμονών με και χωρίς συμπληρώματα βιταμίνης C και E. Τα ευρήματα της παραπάνω μελέτης έδειξαν ότι η θεραπεία με συμπλήρωση

βιταμινών C και E, μείωσε την υπεροξειδωση των λιπιδίων, τη γλυκόζη πλάσματος, την LDL και τα TG.²⁸¹

Το **α-λιποϊκό οξύ** αποτελεί επίσης ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό καθώς μπορεί να ανακυκλώσει τόσο τη βιταμίνη E όσο και τη C, να επιδιορθώσει τις οξειδωμένες πρωτεΐνες και να καθαρίσει άμεσα τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου.²⁸² Υπάρχει σε ορισμένα τρόφιμα, όπως το κόκκινο κρέας, το σπανάκι, το μπρόκολο, οι πατάτες, τα καρότα, τα τεύτλα και η μαγιά. Ωστόσο, το διαιτητικό λιποϊκό οξύ δεν είναι εύκολα βιοδιαθέσιμο, λόγω της σύζευξής του με το αμινοξύ λυσίνη.²⁸³ Έχει δοκιμαστεί κλινικά ως συμπλήρωμα διατροφής για τα πιθανά οφέλη του στην παχυσαρκία και τον διαβήτη. Σε μια τυχαία δοκιμή στο Ιράν, χορηγήθηκαν καθημερινά για 8 εβδομάδες σε διαβητικούς τύπου 2, κάψουλες που περιείχαν 300 mg λιποϊκού οξέος ή εικονικού φαρμάκου.²⁸⁴ Τα αποτελέσματα στην ομάδα συμπλήρωσης με λιποϊκό οξύ, ήταν σημαντική μείωση της μεταγευματικής γλυκόζης και της αντίστασης στην ινσουλίνη. Μια άλλη μελέτη 12 ασθενών εξέτασε τις επιδράσεις της από του στόματος συμπλήρωσης λιποϊκού οξέος και έδειξε ότι αύξησε την ευαισθησία στην ινσουλίνη σε διαβητικούς ασθενείς.²⁸⁵ Μία ακόμη μελέτη για περίοδο 12 εβδομάδων σε παχύσαρκους ασθενείς κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η πρόσληψη α-λιποϊκού οξέος (1.000 mg/ημέρα) μπορεί να αυξήσει την αθηρογένεση της LDL όταν καταναλώνεται χωρίς άσκηση και συνεπώς μπορεί να συμβάλει στην παθογένεση της αθηροσκλήρωσης και στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων. Ωστόσο, όταν συνδυάστηκε με άσκηση, το αθηρογόνο αυτό αποτέλεσμα καταργήθηκε και το συμπλήρωμα ήταν ευεργετικό.²⁸⁶ Ακόμα, σε μια διπλή-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 20 εβδομάδων, 360 παχύσαρκα άτομα τυχαιοποιήθηκαν για θεραπεία με στοματικό α-λιποϊκό οξύ 1.200 ή 1.800 mg/ημέρα ή εικονικό φάρμακο.²⁸⁷ Η θεραπεία οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια βάρους, από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Συμπερασματικά, η συμπλήρωση με λιποϊκό οξύ φαίνεται να είναι ωφέλιμη σε κάποιο βαθμό στην παχυσαρκία και τον διαβήτη.

Το τσάι είναι ένας γενικός όρος για ποτά από αποξηραμένα βότανα που παρασκευάζονται σε ζεστό νερό. Το **πράσινο τσάι**, είναι πλούσιο σε κατεχίνες, καφεΐνη και περιέχει επίσης βιταμίνες B, C, E, καροτίνη και θεανίνη.²⁸⁸ Σε μια τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή μελέτη που διεξήχθη, με διάρκεια 12 εβδομάδων σε έναν επιλεγμένο υπέρβαρο πληθυσμό της Ταϊλάνδης (ΔΜΣ > 25kg/m²), η τροφή παρείχε 2.000 kcal/ημέρα και μετρήθηκαν οι δαπάνες ενέργειας από τη σωματική

δραστηριότητα.²⁸⁹ Τα άτομα που κατανάλωσαν το συμπλήρωμα πράσινου τσαγιού έχασαν σημαντικά περισσότερο βάρος από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου με την απώλεια βάρους να κορυφώνεται στις 8 εβδομάδες. Το τσάι αυξάνει την ενέργεια που καταναλώνεται μέσω θερμογένεσης και οξειδωσης λίπους.

Η **ρεσβερατρόλη** είναι μια άλλη πολυφαινολική ένωση που βρίσκεται σε φρούτα, όπως στο δέρμα των κόκκινων σταφυλιών, ρόδια, σε μούρα και το κόκκινο κρασί είναι επίσης πλούσιο σε αυτό το αντιοξειδωτικό. Έχει αποδειχθεί ότι ωφελεί την καρδιαγγειακή λειτουργία και διερευνήθηκε για πιθανά οφέλη στον διαβήτη.²⁹⁰ Σε μια διπλή-τυφλή μελέτη που χρησιμοποίησε 19 διαβητικούς άνδρες τύπου 2 που είχαν ήδη λάβει από του στόματος φάρμακα που μειώνουν τη γλυκόζη, μελετήθηκε η επίδραση συμπληρώματος 10 mg για 4 εβδομάδες που περιέχουν ρεσβερατρόλη ή εικονικό φάρμακο.²⁹¹ Η ρεσβερατρόλη μείωσε σημαντικά το οξειδωτικό στρες και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Αντίθετα, σε μια άλλη μελέτη, οι επιδράσεις των 500 mg ρεσβερατρόλης για 4 εβδομάδες σε υγιείς παχύσαρκους άνδρες σε σύγκριση με εκείνες του εικονικού φαρμάκου έδειξαν ότι η ενδογενής παραγωγή και ο κύκλος εργασιών και οξειδώσεως της γλυκόζης παρέμειναν αμετάβλητες.²⁹²

Ακόμα, έχουν δοκιμαστεί τα συμπληρώματα **ψευδαργύρου** για τις επιδράσεις οξειδωτικού στρες και στον διαβήτη τύπου 2. Ο ψευδάργυρος είναι σημαντικός στη δράση της ινσουλίνης και στο μεταβολισμό των υδατανθράκων.²⁹³ Η ανεπάρκειά του οδηγεί σε αυξημένο οξειδωτικό στρες²⁹⁴ και είναι συχνότερη στις αναπτυσσόμενες χώρες,²⁹⁵ όπου ο διαβήτης παρουσιάζει εκθετική αύξηση επιπολασμού.²⁹⁶ Μελέτες σε ποντίκια έδειξαν ότι το συμπλήρωμα ψευδαργύρου βελτιώνει το επίπεδο ινσουλίνης νηστείας και γλυκόζης νηστείας.²⁹⁷ Από την άλλη, μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν επίσης τα ευεργετικά αποτελέσματα της συμπλήρωσης ψευδαργύρου τόσο στον διαβήτη τύπου 1^{298, 299} όσο και στον διαβήτη τύπου 2.³⁰⁰ Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι μετά τη συμπλήρωση ψευδαργύρου, υπήρξε μείωση της συστολικής (από 2,4% σε 6,1%), της διαστολικής αρτηριακής πίεσης (από 1,3% σε 7,1%)^{300, 301, 302, 303} και της υπεροξειδωσης των λιπιδίων.^{298, 304, 305} Επίσης, οδήγησε σε σημαντική μείωση της ολικής χοληστερόλης, της LDL και των τριγλυκεριδίων, ενώ αυξήθηκαν τα επίπεδα HDL σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, η ίδια μετα-ανάλυση έδειξε ότι η συμπλήρωση ψευδαργύρου μεταξύ υγιών ατόμων συσχετίστηκε με σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων HDL στο πλάσμα (7% από την έναρξη).³⁰⁶ Ως εκ τούτου, από αυτά τα ευρήματα φαίνεται ότι η συμπλήρωση ψευδαργύρου μπορεί να

μεταβάλει ευνοϊκά τον μεταβολισμό των λιπιδίων σε ασθενείς με διαβήτη, αλλά όχι σε υγιή άτομα. Από την άλλη, μελέτες έχουν δείξει ότι η παρατεταμένη υπερψευδαίμια μπορεί να προδιαθέτει τα άτομα σε θρομβογένεση.³⁰⁷ Επιπρόσθετα, συμπλήρωση μεγαλύτερη των 100mg/ημέρα ψευδαργύρου έδειξε αυξημένο κίνδυνο (2,37 φορές) για προχωρημένο καρκίνο του προστάτη σε άνδρες.³⁰⁸ Σύμφωνα με μία μελέτη σε ηλικιωμένα άτομα, οι φυσιολογικές δόσεις χορήγησης συμπληρώματος ψευδαργύρου ανέρχονται στα 20 mg/ημέρα για μικρές χρονικές περιόδους (2 μήνες), όπου παρήγαγαν ευνοϊκές επιδράσεις στην ανοσολογική κατάσταση στα ηλικιωμένα άτομα, που είχαν οριακά ανεπαρκή ψευδάργυρο.³⁰⁹

Τα **προβιοτικά και τα πρεβιοτικά** μπορούν να βελτιώσουν τον ΣΔ-2 μέσω της βελτίωσης του μικροβίου του εντέρου, το οποίο με τη σειρά του οδηγεί σε διέγερση σηματοδότησης ινσουλίνης και μείωση της χοληστερόλης.³¹⁰ Η διατροφική πρεβιοτική συμπλήρωση φαίνεται να αυξάνει το αίσθημα κορεσμού σε υγιείς ενήλικες, ενώ μειώνει, σημαντικά τις συγκεντρώσεις γλυκόζης και ινσουλίνης. Απαιτούνται επιπλέον στοιχεία πριν από τη σύσταση πρεβιοτικών συμπληρωμάτων σε άτομα με μεταβολικές ανωμαλίες.³¹¹ Όσον αφορά τα προβιοτικά, μία τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή πραγματοποιήθηκε σε 54 διαβητικούς ασθενείς ηλικίας 35-70 ετών. Τα άτομα ανατέθηκαν τυχαία να λάβουν είτε ένα προβιοτικό συμπλήρωμα πολλαπλών ειδών είτε εικονικό φάρμακο για 8 εβδομάδες. Το προβιοτικό συμπλήρωμα πολλαπλών ειδών αποτελείται από: *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *Streptococcus thermophilus* και 100 mg φρουκτο-ολιγοσακχαρίτη. Τα προβιοτικά συμπληρώματα πολλαπλών ειδών, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε διαβητικούς ασθενείς εμπόδισαν την αύξηση του FPG (γλυκόζη πλάσματος νηστείας) και οδήγησαν σε μείωση της hs-CRP (υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) στον ορό και αύξηση της συνολικής GSH (γλουταθειόνη-αντιοξειδωτική δράση στους ζωντανούς οργανισμούς) στο πλάσμα.³¹²

Όσον αφορά τη **βιταμίνη D**, υπάρχει μια ασθενής επίδραση της συμπλήρωσης στη μείωση της γλυκόζης νηστείας και στη βελτίωση της αντίστασης στην ινσουλίνη σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ή μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη. Προτείνεται η συμπλήρωση βιταμίνης D είτε για την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 είτε για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ή

μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη. Η συμπλήρωση βιταμίνης D μπορεί να έχει ρόλο στην τροποποίηση άλλων πτυχών των μεταβολικών και καρδιαγγειακών διαταραχών που συνοδεύουν τον διαβήτη τύπου II,³¹² συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες που να εστιάζουν σε μικροαγγειακά και μακροαγγειακά αποτελέσματα.³¹³

Η **ταυρίνη**, είναι ένα από τα πιο άφθονα ελεύθερα αμινοξέα στους ιστούς των θηλαστικών και είναι ένα από τα τρία γνωστά αμινοξέα που περιέχουν θείο. Διάφορες επιστημονικές μελέτες δίνουν έμφαση στις κυτταροπροστατευτικές της ιδιότητες. Προστατευτικές και θεραπευτικές βελτιώσεις των παθολογιών που προκαλούνται από οξειδωτικό στρες αποδόθηκαν στην ταυρίνη τόσο σε πειραματικά όσο και σε ανθρώπινα μοντέλα.³¹⁴ Πενήντα ασθενείς με ΣΔ-2 χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες και χορηγήθηκε είτε ταυρίνη (1000 mg), είτε εικονικό φάρμακο (που περιέχει κρυσταλλική μικροκυτταρίνη) τρεις φορές την ημέρα για 8 εβδομάδες. Συνολικά, αυτή η μελέτη διαπίστωσε ότι η συμπλήρωση ταυρίνης σε ασθενείς με ΣΔ-2 βελτίωσε τους δείκτες οξειδωτικού στρες και μείωσε τα επίπεδα φλεγμονωδών βιοδεικτών. Η ερώτηση που μένει είναι έναντι αυτά τα αποτελέσματα μπορούν να γενικευτούν σε καπνιστές ή σε ασθενείς με ΣΔ-I.^{315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323}

Η βιοδιαθεσιμότητα των **ανθοκυανινών** είναι χαμηλότερη και βιομετασχηματίζεται ταχέως στους μεταβολίτες του φαινολικού οξέος μετά την κατάποση. Πράγματι, οι φυσικές μορφές ανθοκυανινών υπάρχουν ελάχιστα στην κυκλοφορία του αίματος,³³⁰ και μπορεί να έχουν τη μορφή μεταβολιτών όπως το πρωτοκουτικό οξύ, που μπορεί να φθάσουν στους ιστούς και να ασκήσουν βιολογικές επιδράσεις. Η συμπλήρωση ανθοκυανίνης σε διαβητικά άτομα ασκεί ευνοϊκές μεταβολικές προσαρμογές βελτιώνοντας τις δυσμενείς μεταβολές των προ-αθηρογόνων λιπιδίων, αυξάνοντας τη συστηματική αντιοξειδωτική ικανότητα και αυξάνοντας την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η ανθοκυανίνη έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει την υγεία του μεταβολισμού σε άτομα που κινδυνεύουν να αναπτύξουν διαβήτη και μεταβολικό σύνδρομο. Ωστόσο, δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ των αποκρίσεων ανδρών και γυναικών στη συμπλήρωση ανθοκυανίνης. Η δυσλιπιδαιμία είναι ένας από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις στον διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, παρόλο που έχουν ληφθεί ενδείξεις για θετικά αποτελέσματα τροφών πλούσιων σε ανθοκυανίνη στα προφίλ των διαβητικών λιπιδίων *in vitro* και σε μελέτες σε ζώα,^{324,}

325, 326, 327, 328, 329 εξακολουθούν να λείπουν οριστικά συμπεράσματα σε διαβητικούς ασθενείς. Η μείωση της χοληστερόλης LDL και η αύξηση της χοληστερόλης HDL που παρατηρείται με την χορήγηση ανθοκυανίνης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου. Τα ευρήματά αυτά παρέχουν μια νέα λογική για τον πιθανό κλινικό αντίκτυπο των ανθοκυανινών για την προστασία έναντι των αγγειακών επιπλοκών στον διαβήτη. Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 εμφανίζουν συχνά υπερτριγλυκεριδαιμία που σχετίζεται με αυξημένες συγκεντρώσεις apo C-III στο πλάσμα. Τα ευρήματα δείχνουν ότι η θεραπεία με ανθοκυανίνη προκαλεί σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων TG στον ορό. Επομένως, η συμπλήρωση ανθοκυανίνης μπορεί να μειώσει τα προ-αθηρογόνα υπολείμματα σωματιδίων. Υπάρχουν, επίσης, ευνοϊκές επιδράσεις στην ομοιόσταση της γλυκόζης μετά από 24 εβδομάδες συμπληρώματος ανθοκυανίνης σε διαβητικά άτομα. Συμπερασματικά, καταδεικνύουμε ευεργετικά αποτελέσματα της συμπλήρωσης ανθοκυανίνης σε μεταβολικές διαταραχές σε άτομα με διαβήτη τύπου 2. Ο προστατευτικός μηχανισμός από την ανθοκυανίνη στον διαβήτη συσχετίστηκε στενά με την πρόληψη της δυσλιπιδαιμίας, τη χαμηλότερη συστηματική οξειδωτική βλάβη και την αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Επιπλέον, δεν υπήρξαν επιδράσεις και δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Ως εκ τούτου, η συμπλήρωση ανθοκυανίνης έχει τη δυνατότητα να ξεπεράσει τις μεταβολικές εκτροπές που σχετίζονται με τον διαβήτη στους ανθρώπους.³³¹

Τα ολανολικά (OA), τα ορεσόλη (UA) και τα νοτιολικά οξέα (BA) είναι τρία τριτερπενικά οξέα (TA) με πιθανές επιδράσεις για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2. Μελέτες έδειξαν ότι τα TA δρουν ως υπογλυκαιμικοί παράγοντες κυρίως μέσω (i) μείωσης της απορρόφησης της γλυκόζης, (ii) μείωσης της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης, (iii) αύξησης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (iv) βελτίωσης της ομοιόστασης των λιπιδίων και (v) προωθώντας την ρύθμιση του σωματικού βάρους. Φαίνεται να προστατεύουν από το διαβήτη που σχετίζεται με συννοσηρότητες λόγω αντιαθηρογόνων, αντιφλεγμονωδών, και αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων τους, δράσεις που να είναι πολύ σημαντικές για τη θεραπεία και/ή την πρόληψη του ΣΔ-2.³³²

Η **L-καρνιτίνη** συμμετέχει στη μετατροπή των FFA σε χρησιμοποιήσιμη ενέργεια στα μιτοχόνδρια. Βρίσκεται στο κόκκινο κρέας, στα ψάρια, στα γαλακτοκομικά προϊόντα, στη σόγια και στους ξηρούς καρπούς. Μπορεί να μειώσει

το οξειδωτικό στρες και έχει μελετηθεί εκτενώς για οφέλη στον διαβήτη τύπου 2. Μια τυχαία διπλή-τυφλή μελέτη συνέκρινε τις επιδράσεις της ορλιστάτης με και χωρίς καρνιτίνη σε 258 ασθενείς με ανεξέλεγκτο διαβήτη πάνω από 1 έτος.³³³ Η συμπλήρωση με ορλιστάτη και L-καρνιτίνη έδωσε καλύτερη βελτίωση στο σωματικό βάρος, στο γλυκαιμικό έλεγχο, στο προφίλ των λιπιδίων και στους φλεγμονώδεις δείκτες. Ωστόσο, τα οφέλη της καρνιτίνης ήταν οριακά και οι ασθενείς έπαιρναν ταυτόχρονα φάρμακα για τον έλεγχο του διαβήτη. Μια άλλη μελέτη από την ίδια ομάδα συνέκρινε τις επιδράσεις της σιβουτραμίνης με και χωρίς καρνιτίνη.³³⁴ Η καρνιτίνη προκάλεσε μεγαλύτερη μείωση των FBG και HbA_{1c} και είχε επίσης μικρές επιπτώσεις στην απώλεια βάρους και τον ΔΜΣ. Δύο άλλες μελέτες συνέκριναν τα αποτελέσματα της σιμβαστατίνης με και χωρίς L-καρνιτίνη.^{335, 336} Παρόμοια και στις δύο μελέτες, η καρνιτίνη είχε σημαντικό όφελος στη μείωση των FBG και TG και στη βελτίωση της χοληστερόλης και του μεταβολισμού που σχετίζεται με την LDL. Μια μετα-ανάλυση τεσσάρων μελετών³³⁷ σχετικά με τις επιδράσεις του συμπληρώματος καρνιτίνης αποκάλυψε ότι η από του στόματος καρνιτίνη μείωσε το FBG, τη συνολική χοληστερόλη, την απολιποπρωτεΐνη-B100 και την απολιποπρωτεΐνη-A1, αλλά οι αλλαγές στα TG, HbA_{1c} ή λιποπρωτεΐνη A δεν ήταν σημαντικές.

Τέλος, το **συνένζυμο Q10** συμμετέχει στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων μιτοχονδρίων η οποία είναι απαραίτητη για την παραγωγή ενέργειας. Όργανα πλούσια σε αυτήν την ουσία είναι η καρδιά, το ήπαρ και οι μύες. Βρίσκεται στο κρέας (βόειο, χοιρινό και κοτόπουλο) στη σόγια, στο ελαιόλαδο, στους ξηρούς καρπούς, σε μερικά φρούτα και λαχανικά. Λόγω της σχέσης του με τον μεταβολισμό της ενέργειας, έχει δοκιμαστεί στην παχυσαρκία και στο διαβήτη. Μια διπλά τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη για 12 εβδομάδες έδειξε ότι το συμπλήρωμα συνενζύμου Q10 σε παχύσαρκα άτομα δεν επηρέασε τους φλεγμονώδεις δείκτες, την αρτηριακή δυσκαμψία ή την κόπωση.³³⁸ Σε άλλες μελέτες, το συμπλήρωμα, είχε βελτιωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία και αντιυπερτασικά αποτελέσματα, αλλά δεν υπήρχαν σημαντικές επιδράσεις στο σωματικό βάρος, τη μάζα του λίπους ή τη γλυκαιμία.^{339, 340} Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι φαίνονται τα αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα του συνενζύμου Q10 in vitro, αλλά η συμπλήρωση φαίνεται να έχει μόνο αντιυπερτασική δράση, χωρίς οφέλη στο σωματικό βάρος, στη μάζα λίπους ή στη γλυκαιμία.³⁴¹

3.3.3. Αρνητικές επιδράσεις των συμπληρωμάτων στο διαβήτη

Όπως προαναφέρθηκε, η χρήση συμπληρωμάτων βιταμινών στις ανεπτυγμένες χώρες έχουν αυξηθεί σημαντικά και υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένες βιταμίνες μπορεί να έχουν ρόλο στη διαχείριση του ΣΔ-2. Δεν έχουν βρεθεί όμως σαφή στοιχεία που να υποστηρίζουν τον ευεργετικό ρόλο οποιασδήποτε συγκεκριμένης βιταμίνης στη θεραπεία του ΣΔ-2. Επομένως, έως ότου διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες για να αποσαφηνιστεί ο ρόλος αυτών των βιταμινών στη διαχείριση του ΣΔ-2, δεν θα πρέπει να συνιστώνται τακτικά στην κλινική πρακτική.²⁵⁵

Το **συζευγμένο λινελαϊκό οξύ (CLA)** θεωρείται πιθανό θεραπευτικό θρεπτικό συστατικό σε σχέση με την αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπερλιπιδαιμία,³⁴² τα οποία είναι βασικά χαρακτηριστικά του διαβήτη τύπου 2. Ο όρος CLA αναφέρεται στα ισομερή θέσης και γεωμετρικά λινελαϊκού οξέος με ένα συζευγμένο σύστημα διπλού δεσμού.³⁴³ Μελέτες για τη διατροφή των ζώων, έδειξαν ότι το CLA μείωσε το σωματικό λίπος και αύξησε τη μυϊκή μάζα σώματος^{344, 345, 346} βελτίωσε τον μεταβολισμό των λιπιδίων στο πλάσμα και προήγαγε την υποχώρηση της αθηροσκλήρωσης.^{347, 438, 349} Ωστόσο, υπάρχουν σχετικά λίγες μελέτες ανθρώπινης παρέμβασης και τα αποτελέσματα αυτών είναι μικτά. Τα περισσότερα στοιχεία σχετικά με τη σύνθεση του σώματος υποδηλώνουν ότι το συμπλήρωμα CLA δεν μειώνει το σωματικό βάρος ή το σωματικό λίπος ή δεν αυξάνει την άλιπη μάζα στους ανθρώπους.³⁵⁰ Μικρές, ασήμαντες μειώσεις της LDL χοληστερόλης^{351,352} και αντικρουόμενες επιδράσεις σχετικά με την HDL χοληστερόλη^{351, 353, 354} έχουν παρατηρηθεί μετά από συμπλήρωση CLA σε ανθρώπους.

Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι το συμπλήρωμα trans-10, cis-12 CLA είχε αρνητικές επιδράσεις στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στους βιοδείκτες του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής σε παχύσαρκους άνδρες που είχαν σημεία μεταβολικού συνδρόμου.^{355, 356} Το CLA είναι μια πολύ ετερογενής ένωση και έχουν αναγνωριστεί κυρίως δύο ισομερή, το CLA, c9, t11 και το t10, c12 CLA, όπου έχουν αντίθετα μεταβολικά και μοριακά αποτελέσματα. Η χορήγηση c9, t11 CLA βελτίωσε τον μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης, ενώ η πρόσληψη t10, c12 CLA προώθησε την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη δυσλιπιδαιμία σε ποντικούς.^{342, 357} Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η επίδραση της συμπλήρωσης

CLA (παρέχοντας ίσες αναλογίες των δύο ισομερών) σε ασθενείς με σταθερό, ελεγχόμενο από δίαιτα διαβήτη τύπου 2. Σε αυτή την τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη τα άτομα έλαβαν 3,0g CLA/d (έξι κάψουλες 0,5 g, ένα μείγμα ισομερούς 50:50 των c9, t11 και t10, c12 CLA) ή εικονικό φάρμακο (μείγμα φοινικέλαιου-σογιέλαιου) για 8 εβδομάδες. Το εικονικό φάρμακο σχεδιάστηκε για να περιέχει ένα μείγμα λιπαρών οξέων που ήταν αντιπροσωπευτικό μιας συνηθισμένης δυτικής διατροφής.^{358,359} Ζητήθηκε από όλους τους συμμετέχοντες να διατηρήσουν τις διατροφικές τους συνήθειες και τον τρόπο ζωής τους, καθώς μια αλλαγή στη διατροφή, το βάρος και τη σωματική δραστηριότητα θα επηρέαζε τα αποτελέσματα.

Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας αυξήθηκαν σημαντικά μετά τη συμπλήρωση CLA. Το HOMA ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερο μετά τη συμπλήρωση CLA από ότι μετά τη συμπλήρωση ελέγχου, αφού αυξήθηκε κατά 19% στην πρώτη περίπτωση.³⁶⁰ Τόσο το OGIS όσο και το ISI ήταν σημαντικά χαμηλότερα μετά τη συμπλήρωση CLA από ό, τι μετά τη συμπλήρωση με εικονικό φάρμακο. Οι συγκεντρώσεις HbA_{1c} και μικρολευκωματίνης δεν άλλαξαν σημαντικά με τη συμπλήρωση CLA. Όσον αφορά τα λιπίδια του αίματος, δεν υπήρχε σημαντική επίδραση σε καμία από τις δύο ομάδες, στις συγκεντρώσεις ολικής ή LDL-χοληστερόλης ωστόσο, οι συνολικές συγκεντρώσεις HDL-χοληστερόλης, VLDL και apoB αυξήθηκαν σημαντικά μετά τη συμπλήρωση CLA. Λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου που σχετίζεται με τον διαβήτη, είναι σημαντικό να διερευνηθεί η ικανότητα των διατροφικών θεραπειών που μπορούν να μετριάσουν την επίδραση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη CVD σε αυτήν την ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει ότι τα συμπληρώματα t10, c12 CLA είχαν αρνητική επίδραση στις συγκεντρώσεις ινσουλίνης και γλυκόζης σε άτομα με διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, η συμπλήρωση με το παραπάνω ισομερές CLA είχε θετική επίδραση στις συγκεντρώσεις HDL-χοληστερόλης. Έχει αναφερθεί ότι, για κάθε αύξηση 0,03 mmol/L στη συγκέντρωση HDL-χοληστερόλης, υπάρχει 2–3% μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου.³⁶¹

Όσον αφορά το **σελήνιο**, ανήκει στα αντιοξειδωτικά και επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν μια προστατευτική σχέση των αντιοξειδωτικών διατροφής έναντι της ανάπτυξης διαβήτη τύπου II.^{362, 363} Ωστόσο, οι κλινικές δοκιμές που εξέτασαν την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 ή των επιπλοκών του, είχαν αρνητικά αποτελέσματα.^{364, 365, 366} Πειραματικά στοιχεία από ζωικά μοντέλα δείχνουν ότι η συμπλήρωση με χαμηλές δόσεις του αντιοξειδωτικού σεληνίου μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις στον μεταβολισμό της γλυκόζης, και πιθανώς να μπορεί να καθυστερήσει τις επιπλοκές του διαβήτη. Τα αποτελέσματα των συμπληρωμάτων σεληνίου υψηλής δόσης, ωστόσο, είναι λιγότερο σαφή.^{366,367,368,369} Ορισμένες μελέτες σε ασθενείς με διαβήτη δείχνουν ότι το συμπλήρωμα σεληνίου μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη των αγγειακών επιπλοκών³⁷⁰ και ότι οι διαβητικοί ασθενείς μπορεί να έχουν ανεπάρκεια σεληνίου σε σχέση με τα υγιή άτομα.³⁷¹ Παράλληλα, πρόσφατα ευρήματα από τη μελέτη SU.VI.MAX (Συμπλήρωμα με Αντιοξειδωτικές Βιταμίνες και Ιχνοστοιχεία)³⁷² δεν έδειξαν καμία επίδραση του συμπληρώματος σεληνίου (100 µg/d), στα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα νηστείας μετά από 7,5 χρόνια παρακολούθησης.

Μέχρι σήμερα μόνο η μελέτη NCP (Nutritional Prevention of Cancer) τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή έχει δοκιμάσει την επίδραση της μακροχρόνιας συμπλήρωσης σεληνίου (200 µg), στον κίνδυνο για διαβήτη τύπου II.^{373, 374} Η μελέτη αυτή ήταν σχεδιασμένη κυρίως για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των συμπληρωμάτων σεληνίου για την πρόληψη του καρκίνου 1312 συμμετεχόντων (τα 3/4 αποτελούνταν από ανδρικού φύλου άτομα) που προσλήφθηκαν το 1983-1991 από 7 κλινικές δερματολογίας σε περιοχές με χαμηλή κατανάλωση σεληνίου στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Τα άτομα επιλέχθηκαν εφόσον είχαν επιβεβαιωμένο ιστορικό καρκίνου του δέρματος χωρίς μελάνωμα το έτος πριν από την έναρξη. Αποκλείστηκαν όμως, οι συμμετέχοντες με ιστορικό κλινικά σημαντικών ηπατικών ή νεφρικών διαταραχών και οι μη καυκάσιοι, επειδή ο πρωταρχικός στόχος της δοκιμής ήταν να προσδιορίσει τις επιδράσεις των συμπληρωμάτων σεληνίου στον καρκίνο του δέρματος χωρίς μελάνωμα. Αυτός ο περιορισμός χρησίμευσε για τον έλεγχο των επιπτώσεων της χρώσης του δέρματος στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου του δέρματος. Η μελέτη εστίασε στους 1202 συμμετέχοντες που δεν είχαν διαβήτη τύπου 2 κατά την έναρξη (600 παραλήπτες σεληνίου και 602 παραλήπτες εικονικού φαρμάκου). Ο

παράγοντας παρέμβασης ήταν 200 μg σεληνίου ημερησίως, που διατίθεται σε δισκίο ζύμης αρτοποιίας με υψηλή περιεκτικότητα σε σελήνιο 0,5 g, ενώ η ομάδα του εικονικού φαρμάκου έλαβε ένα δισκίο που περιέχει μόνο μαγιά. Τα χάπια σεληνίου και εικονικού φαρμάκου επικαλύφθηκαν με οξείδιο τιτανίου για να διασφαλιστούν τα ίδια χαρακτηριστικά, εμφάνιση και οσμή.

Τα ιατρικά αρχεία ασθενών συλλέχθηκαν και εξετάστηκαν περιοδικά για να διασφαλιστεί η πληρότητα και η ακρίβεια. Συλλέχθηκαν δεδομένα σχετικά με κοινωνιοδημογραφικά, ανθρωπομετρικά και συμπεριφορικά χαρακτηριστικά, όπως εκπαίδευση, ΔΜΣ, χρήση συμπληρωμάτων βιταμινών, κατανάλωση αλκοόλ ημερησίως και κατάσταση καπνίσματος (πακέτα, έτη). Κατά τη διάρκεια μιας μέσης παρακολούθησης 7,7 ετών, 97 νέες περιπτώσεις διαβήτη τύπου 2 διαγνώστηκαν συνολικά, για συχνότητα 10,5 περιπτώσεων ανά 1000 άτομα-έτη. Αυτό το ποσοστό είναι παρόμοιο με αυτό σε άλλες μελέτες με λευκούς πληθυσμούς.^{375, 376} Ωστόσο, η αθροιστική συχνότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 ήταν υψηλότερη μεταξύ εκείνων που έλαβαν σελήνιο από ό, τι μεταξύ εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Από τις 97 νέες περιπτώσεις διαβήτη τύπου 2, 58 περιστατικά αναπτύχθηκαν στην ομάδα του σεληνίου και 39 αναπτύχθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Τα ευρήματα αυτά, δε δείχνουν καμία συνολική αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων σεληνίου στην πρωτογενή πρόληψη του διαβήτη τύπου 2, αντίθετα προτείνουν ότι η μακροχρόνια συμπλήρωση σεληνίου 200μg/ημερησίως πιθανόν να επηρεάσει δυσμενώς το μεταβολισμό της γλυκόζης.³⁷⁷ Έτσι, η μακροχρόνια συμπλήρωση με 200 μg σεληνίου ημερησίως μπορεί να οδηγήσει σε απροσδόκητα και μη επιθυμητά αποτελέσματα.³⁷⁹

Το σελήνιο είναι ένα ιχνοστοιχείο με στενό θεραπευτικό παράθυρο και μεγάλη διατομική μεταβλητότητα στη μεταβολική ευαισθησία.^{378, 379} Πολλά έχουν δημοσιευτεί σχετικά με τις δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία της μακροχρόνιας έκθεσης σε ενώσεις σεληνίου στον άνθρωπο. Συγκεκριμένα, το ενδοκρινικό σύστημα μπορεί να εμφανίζει πρώιμες εκδηλώσεις τοξικότητας που προκαλούνται από περίσσεια σεληνίου. Για παράδειγμα, οι Hawkes και Keim (2003)³⁸⁰ ανέφεραν την έναρξη υποκλινικού υποθυρεοειδισμού σε υγιείς άνδρες στους οποίους χορηγήθηκε δίαιτα υψηλού σεληνίου (περίπου 300 μg/d) για 99 ημέρες, οδηγώντας σε αύξηση του σωματικού βάρους.

Η μελέτη NCP όμως, είχε περιορισμούς. Αρχικά, η επίπτωση του διαβήτη δεν

ήταν το πρωταρχικό σημείο της δοκιμής και η διάγνωσή του ήταν αυτοαναφερόμενη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κάποια εσφαλμένη ταξινόμηση (υποδιάγνωση) κατά την έναρξη ή κατά τη διάρκεια της δοκιμής. Ακόμα, απουσιάζουν λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τους μη μετρημένους παράγοντες κινδύνου, όπως το οικογενειακό ιστορικό του διαβήτη, η κατανομή του σωματικού λίπους και η σωματική δραστηριότητα. Τέλος, το δείγμα NPC αποτελούνταν από ηλικιωμένα άτομα (μέση ηλικία 63,2 ετών) από περιοχές με χαμηλό σελήνιο στις Ηνωμένες Πολιτείες που είχαν ιστορικό καρκίνου του δέρματος χωρίς μελάνωμα. Η γενίκευση των ευρημάτων σε άλλες ομάδες μπορεί επομένως να είναι περιορισμένη.

Ωστόσο, σε αντίθεση με τους περιορισμούς, υπάρχει ένα ισχυρό σημείο της μελέτης, η υψηλή προσήλωση στην παρέμβαση. Η συγκεκριμένη μελέτη είναι η μεγαλύτερη ολοκληρωμένη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή μέχρι σήμερα που έχει εξετάσει την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων σεληνίου μόνο στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η μακροχρόνια συμπλήρωση σεληνίου στα 200 μg/d μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για διαβήτη, αυξάνοντας έτσι τις ανησυχίες για την παρατεταμένη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής με σελήνιο όσον αφορά το μεταβολισμό της γλυκόζης και την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Τέλος, μελέτες έχουν δείξει ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της **βιταμίνης Α** (ρετινόλη) και των πρωτεϊνών φορέων της, της πρωτεΐνης που δεσμεύει τη ρετινόλη (RBP), μειώνονται σε άτομα με ΣΔ τύπου 1, αλλά όχι σε εκείνα με ΣΔ τύπου II.^{381, 382} Ο Basualdo και συνεργάτες (1997)³⁸² δεν παρατήρησαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των συγκεντρώσεων ρετινόλης στο πλάσμα στους διαβητικούς τύπου 2 και των μη διαβητικών μαρτύρων, αν και τα επίπεδα της RBP ήταν σημαντικά αυξημένα στους διαβητικούς ασθενείς. Ο πιθανός ρόλος της RBP στην ομοιόσταση της γλυκόζης μπορεί να σχετίζεται με τον μεταφορέα γλυκόζης (GLUT). Το RBP4 (προηγουμένως γνωστό ως κυκλοφορούμενο RBP), του οποίου η μόνη γνωστή λειτουργία μέχρι τώρα ήταν η μεταφορά ρετινόλης στο αίμα, αυξήθηκε 2,8 φορές σε ποντίκια που δεν είχαν το μεταφορέα γλυκόζης GLUT4.³⁸³ Στην πραγματικότητα, τα αυξημένα επίπεδα RBP4 στον ορό φαίνεται να αποτελούν σήμα για την ανάπτυξη συστηματικής αντίστασης στην ινσουλίνη τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους. Σε ποντίκια, τα αυξημένα επίπεδα RBP4 στον ορό οδήγησαν σε μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης στον σκελετικό μυ και αυξημένη παραγωγή

γλυκόζης από το ήπαρ, ενώ τα μειωμένα επίπεδα RBP4 αύξησαν σημαντικά την ευαισθησία στην ινσουλίνη.³⁸³ Στους ανθρώπους, μια αρνητική συσχέτιση της RBP4 με το ρυθμό απόρριψης γλυκόζης και θετικός συσχετισμός με τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας.

3.3.4. Αμφιλεγόμενα αποτελέσματα συμπληρωμάτων στο διαβήτη

Αρκετές μελέτες έχουν αξιολογήσει και τα αποτελέσματα της συμπλήρωσης **χρωμίου** στο σωματικό βάρος και στη σύνθεση σώματος σε άτομα με και χωρίς διαβήτη. Μία μελέτη ασθενών με διαβήτη δεν έδειξε σημαντικές επιδράσεις είτε στο σωματικό βάρος είτε στον ΔΜΣ,³⁸⁵ ενώ μια άλλη μελέτη σε ηλικιωμένα άτομα με μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη έδειξε σημαντικές μειώσεις του ΔΜΣ³⁸⁶. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν την άποψη ότι τα συμπληρώματα χρωμίου έχουν στην καλύτερη περίπτωση μέτρια αποτελέσματα στο σωματικό βάρος ή τη σύνθεση σε άτομα με διαβήτη και ίσως πιο συνεπή θετικά αποτελέσματα σε υγιείς εθελοντές. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι οι περισσότερες μελέτες που ασχολούνται με αυτό το ερώτημα περιελάμβαναν μόνο μικρό αριθμό θεμάτων και είχαν σχετικά μικρή διάρκεια. Οι περισσότερες ανησυχίες, επικεντρώνονται στη μακροπρόθεσμη ασφάλεια των συμπληρωμάτων χρωμίου και προκύπτουν από αποτελέσματα αρκετών μελετών κυτταρικής καλλιέργειας που χρησιμοποιούν μεγάλες δόσεις, όπου ιδίως με τη μορφή CrP, μπορεί να αυξήσει τη βλάβη του DNA. Ωστόσο, προς το παρόν δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το χρώμιο αυξάνει τη βλάβη του DNA *in vivo*. Υπήρξαν επίσης μεμονωμένες αναφορές³⁸⁷ σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (όπως νεφρική ανεπάρκεια), που σχετίζονται με θεραπεία CrP, αλλά η σχέση του χρωμίου με αυτά τα συμβάντα δεν είναι σαφής. Μια ακόμα συστηματική ανασκόπηση της επίδρασης των συμπληρωμάτων χρωμίου στη γλυκόζη και τον μεταβολισμό των λιπιδίων κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα στοιχεία περιορίζονται από την κακή ποιότητα της μελέτης και την ετερογένεια στη μεθοδολογία και τα αποτελέσματα^{388, 389}

Γενικά, πρέπει να αναγνωριστεί ότι οι περισσότερες κλινικές μελέτες έχουν σημαντικούς περιορισμούς, όπως μικρό μέγεθος, μικρή διάρκεια, μη τυχαιοποιημένος σχεδιασμός και διαφορετικές δόσεις συμπληρώματος χρωμίου, κάτι που μπορεί να εξηγήσει την υψηλή μεταβλητότητα των ευρημάτων σε διάφορες μελέτες. Είναι ακόμη αμφιλεγόμενο εάν τα συμπληρώματα χρωμίου πρέπει να συνιστώνται για γλυκαιμικό έλεγχο μεταξύ διαβητικών ασθενών. Επομένως, απαιτούνται

περισσότερες κλινικές δοκιμές στον πληθυσμό για να εξεταστεί και να καθοριστούν πιθανά πλεονεκτήματα και κατάλληλες δόσεις που θα παρέχουν ασφάλεια.

Σε μια μελέτη, η συγχορήγηση βιταμινών C και E βελτίωσε τη λειτουργία του ενδοθηλίου³⁸⁹ και σε άλλη η χορήγηση υψηλής δόσης από του στόματος **βιταμίνη C** (800 mg ημερησίως) σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 δεν μπόρεσε να αναπληρώσει πλήρως το επίπεδο της βιταμίνης στο πλάσμα και δεν βελτίωσε την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ή την αντίσταση στην ινσουλίνη.^{390, 391} Άλλες κλινικές δοκιμές έχουν εξετάσει τη συμπλήρωση με βιταμίνη C και πιο συγκεκριμένα, τη σχέση μεταξύ πρόσληψης της βιταμίνης και της θνησιμότητας από την καρδιαγγειακή νόσο. Συμμετείχαν 1923 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ανέφεραν ότι είχαν διαβήτη κατά την έναρξη και παρακολούθηθηκαν για 15 έτη. Αναλύθηκαν ξεχωριστά η διατροφική και συμπληρωματική βιταμίνη C και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συμπληρωματική βιταμίνη C μπορεί στην πραγματικότητα να αυξήσει τον κίνδυνο θνησιμότητας καρδιαγγειακών παθήσεων.³⁹² Αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο τα άτομα που κατανάλωναν 275 mg ή περισσότερο συμπληρωματικής βιταμίνης C την ημέρα εμφάνισαν αυξημένο κίνδυνο.³⁹³ Η υπερβολικά υψηλή δόση, όπως χρησιμοποιείται σε ορισμένα πρωτόκολλα, θα μπορούσε να εξηγήσει μέρος των αρνητικών αποτελεσμάτων. Συμπερασματικά, η υψηλή πρόσληψη της βιταμίνης από συμπληρώματα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας καρδιαγγειακών παθήσεων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διαβήτη.³⁹³ Με βάση λοιπόν, τις τρέχουσες γνώσεις, η συμπλήρωση βιταμίνης C σε διαβητικούς πληθυσμούς εξακολουθεί να είναι πολύ αμφιλεγόμενη.

3.5. Συμπεράσματα

Στους περισσότερους πολιτισμούς, η διαθεσιμότητα άφθονου φαγητού αποτελεί ένα σημάδι επιτυχίας και ικανοποίησης. Ωστόσο, στη σημερινή κοινωνία αυτό δεν ισχύει πλέον, λόγω της μείωσης της σωματικής δραστηριότητας και της αυξημένης κατανάλωσης τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα θερμίδων. Είτε πρόκειται για παχυσαρκία ή διαβήτη τύπου 2, είτε για οποιαδήποτε άλλη μεταβολική διαταραχή, η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει με αύξηση της άσκησης και μείωση της κατανάλωσης θερμίδων. Υπό το φως των νέων δεδομένων, σχετικά με τα συμπληρώματα διατροφής, τα αντιοξειδωτικά φαίνεται ότι έχουν ρόλο στην επιβράδυνση της φλεγμονής χαμηλού βαθμού, που σχετίζεται με αυτές τις ασθένειες.

Πιο συγκεκριμένα, δεδομένου ότι ο ΣΔ τύπου 2 είναι μια κατάσταση αυξημένου οξειδωτικού στρες, η αντιοξειδωτική θεραπεία θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει ένα πιθανό πρόσθετο στην αντιδιαβητική φαρμακολογική θεραπεία με στόχο τη βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης.

Τα σημαντικότερα ωφέλη προσφέρονται από τη λήψη συμπληρωμάτων ιξωδών ινών, ψευδαργύρου και λιποϊκού οξέος, ενώ η ρεσβερατρόλη είχε οριακά ωφέλη. Από την άλλη, ορισμένα συμπληρώματα διατροφής που φαίνεται να έχουν αρνητική επίδραση είναι τα t10, c12 CLA και το σελήνιο σε υψηλές δόσεις. Τέλος, είναι ακόμη αμφιλεγόμενο εάν τα συμπληρώματα χρωμίου και βιταμίνης C πρέπει να συνιστώνται για γλυκαιμικό έλεγχο μεταξύ διαβητικών ασθενών. Επομένως, απαιτούνται περισσότερες κλινικές δοκιμές στον πληθυσμό για να εξεταστεί και να καθοριστούν πιθανά πλεονεκτήματα και κατάλληλες δόσεις που θα παρέχουν ασφάλεια.

Καταλήγοντας, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων και φυτικών σκευασμάτων και αντίστοιχα τα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο ή έχουν διαγνωστεί με διαβήτη θα πρέπει να ενημερώνονται για το πιθανό όφελος αυτών των προϊόντων σταθμισμένων έναντι του κόστους και των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Μέχρι σήμερα, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που υποστηρίζουν την προσθήκη συμπληρωμάτων για τη διαχείριση της γλυκαιμίας. Περαιτέρω μελέτες για παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και κλινικές δοκιμές, συμπεριλαμβανομένων μεγάλων δειγμάτων και μεγαλύτερης παρακολούθησης, είναι απαραίτητες για να αποσαφηνιστεί ο ρόλος και η χρησιμότητα ορισμένων βιταμινών ή /και ανόργανων συστατικών για την πρόληψη και τη διαχείριση του ΣΔ τύπου 2.

Βιβλιογραφία:

1. Fenech M.; ElSohemy A.; Cahill L.; Ferguson LR.; French TA.; Tai ES.; Milner J.; Koh WP.; Xie L.; Zucker M.; Buckley M.; Cosgrove L.; Lockett T.; Fung KY.; Head R. **2011**, 4, 2, 69-89. "Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. J Nutrigenet Nutrigenomics"
2. Riso, P.; Soldati, L.; J.; T.; M. **2012**, 10, 227. "Food ingredients and supplements: is this the future?" (<https://doi.org/10.1186/1479-5876-10-227>)
3. <https://www.moh.gov.cy/Moh/SGL/sgl.nsf>
4. ΚΥΑΥ1/ΓΠ/127962/03, ΦΕΚΒ 395/27.2.2004 Νόμοι/Εγκύκλιοι λοιπών προϊόντων (συμπληρώματα διατροφής, βιοκτόνα, βρεφικές τροφές)
5. Εγκύκλιος 55220-22/07/2009
6. Bimal H.; Ashar.; Rowland-Seymour, A. Am. J. Med. **2008**, 2, 121(2):91-7. "Advising patients who use dietary supplements" (doi: 10.1016/j.amjmed.2007.10.031)
7. Cicero, A.; F.; Derosa, G.; Brillante, R.; Bernardi, R.; Nascetti, S.; Gaddi, A. IRCCS. Fondazione. Policlinic. San. Matteo. Arch. Gerontol. Geriatr. Suppl. **2004**, (9):69-73. "Effects of Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus maxim.*) on elderly quality of life: a randomized clinical trial" (doi: 10.1016/j.archger.2004.04.012)
8. Fabian, E.; et al. Ann. NutrMetab. **2011**, April 8, 58(2):101-8 "Use of complementary and alternative medicine supplements in patients with diabetes mellitus" (DOI: 10.1159/000326765)
9. Covolo, L.; et al. BMC. Public. Health. **2013**, Aug 26.13:777. "Nutritional supplements for diabetes sold on the internet: business or health promotion?" . (doi: 10.1186/1471-2458-13-777)
10. Bailey, R.; et al. **2013**, Mar 11.173(5):355-61. "Why US adults use dietary supplements" (doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2299)
11. Pillitteri, J.; et al. **2012**, "Use of dietary supplements for weight loss in the United States: results of a national survey" (DOI:10.1038/oby.2007.136)
12. Paccosi, S.; et al. **2020**, 27(2):174-186. "Obesity Therapy: How and Why?" (doi: 10.2174/0929867326666190124121725)

13. Martínez Garcia, R.; M. Nutr. Hosp. **2016**, Jul 12;33 (Suppl 4):336. “Supplements in pregnancy: the latest recommendations” (doi: 10.20960/nh.336.)
14. Gajda, K.; et al. **2016**, 67(4):383-390. “Determinants of the use of dietary supplements among secondary and high school students”
15. Garthe, I.; et al. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab. **2018**, Mar.26. 1.28(2):126-138. “Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives” (doi: 10.1123/ijsnem.2017-0429)
16. CRN.**2017**, Oct. 19.“Annual Survey on Dietary Supplements: Council for Responsible Nutrition” (<https://www.crnusa.org/newsroom/dietary-supplement-usage-increases-says-new-survey>)
17. Walrand. S.Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. **2018**, Nov. 21(6):465470. “Dietary supplement intake among the elderly: hazards and benefits”(doi:10.1097/MCO.0000000000000512)
18. Jazieh. A.; R.; et al. J. Altern. Complement. Med. **2004**, Jun. 10(3):560-4.“The use of dietary supplements by veterans with cancer” (doi:10.1089/1075553041323731)
19. Fan. X.; et al. Cardiovasc. Nurs. **2014**, Aug. 13(4):311-9.(doi: “The use of, and perceptions about, dietary supplements among patients with heart failure”10.1177/1474515113494790)
20. Sahmoun. A.; E.; et al.J. Diet. Suppl. **2009**,6(3):280. “Smoking and supplement use among men in a rural population”(doi: 10.1080/19390210903149493.)
21. Lemale. J.; et al. (GFHGNP). **2019**, Oct. 26(7):442-450. “Vegan diet in children and adolescents” (doi: 10.1016/j.arcped.2019.09.001)
22. ΑΚΟΣ. ΙΕΛΚΑ. **2018**,Sept. 12. “Αντιλήψεις και συμπεριφορές υγιών και ασθενών ενηλίκων αναφορικά με τα συμπληρώματα διατροφής και τη χρήση τους” <http://www.ielka.gr/?p=2429>
23. DosSantos Tramontin. N.; et al.Phytother. Res. **2020**, Jun. 34(6):1282-1290 “Ginger and avocado as nutraceuticals for obesity and its comorbidities”(doi: 10.1002/ptr.6619.)

24. Kobyliak. N.; et al. *Diabetes. Res. Clin. Pract.* **2018**, Jul. 141:190-199. “Probiotics and nutraceuticals as a new frontier in obesity prevention and management” (doi: 10.1016/j.diabres.2018.05.005.)
25. Herrera. J.; A.; et al. *Am. J. Hypertens*. **2006**, Apr. 19(4):3817. “Calcium and conjugated linoleic acid reduces pregnancy-induced hypertension and decreases intracellular calcium” (doi:10.1016/j.amjhyper.2005.11.004.)
26. Becker, D.; V.; et al. *American. Thyroid. Association.* **2006**, Oct;16(10):94951 “Iodine supplementation for pregnancy and lactation-United States and Canada”. (doi:10.1089/thy.2006.16.949.)
27. Liu, C.; et al. *Arch. Gynecol. Obstet.* **2018**, Oct. 298(4):697-704. “Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis”(doi: 10.1007/s00404-018-4823-4)
28. Domellöf, M.; et al. *ESPGHAN.* **2014**, Jan. 58(1):119-29. “Iron requirements of infants and toddlers” (doi: 10.1097/MPG.0000000000000206)
29. Gajda, K.; et al. *Rocz.PanstwZakl.Hig.* **2016**, 67(4):383-390. “Determinants of the use of dietary supplements among secondary and high school students”
30. Dror,D.; K.; et al. *Nutr. Rev.* **2008**, May. 66(5):250-5. “Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms” (doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00031.x.)
31. Bosak, M.; et al. *Epilepsy. Res.* 2019, Oct. 156:106168. “Use of dietary and herbal supplements in adult patients with epilepsy” (doi:10.1016/j.eplepsyres.2019.106168.)
32. Cauffield, J.; S.; et al. *Lippincotts. Prim. Care. Pract.* May-Jun **1999**, May-June. 3(3):290-304. “Dietary supplements used in the treatment of depression, anxiety, and sleep disorders”
33. Rizzo, G.; et al. **2016**, Nov29;8(12):767 “Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation Nutrients” (doi:10.3390/nu8120767)
34. Issa, C.; M.; et al. *Exp. Med. Biol.* **2017**, 996:193-205 “Vitamin D and Type 2 Diabetes Mellitus” (doi:10.1007/978-3-319-56017-5_16.)

35. Kijmanawat, A.; et al. *J. Diabetes. Investig.* **2019**, Jan. 10(1):163-170. “Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus: A double-blind randomized controlled trial”(doi: 10.1111/jdi.12863.)
36. Berridge, M.; J.; et al. *J.* **2017**, Mar. 24.474(8):1321-1332. “Biochem: Vitamin D deficiency and diabetes” (doi: 10.1042/BCJ20170042.)
37. Harvie, M.; et al. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book.* **2014**, e478-86. “Nutritional supplements and cancer: potential benefits and proven harms”(doi: 10.14694/EdBook_AM.2014.34.e478.)
38. Lang U.; E.; et al. *Cell. Physiol. Biochem.* **2015**, 37(3):1029-43. “Nutritional aspects of depression” (doi: 10.1159/000430229.)
39. Graul, I.; E.; et al. *Drugs. Today.* **2016**, Sep. 52(9):519-529. “Cachexia”(doi: 10.1358/dot.2016.52.9.2545017.)
40. Henning Cuhls, M.; et al. *J. Cachexia. Sarcopenia. Muscle.* **2017**, Feb. 8(1):2539. “A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project” (doi:10.1002/jcsm.12127. Epub 2016 Jul 20.)
41. Almohanna, H.; et al. *Dermatol. Ther. (Heidelb)* **2019**, Mar. 9(1):51-70. “The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review”doi: 10.1007/s13555-018-0278-6.)
42. IΦET 2004 (http://mail.ifet.gr/doping/sup_2.htm)
43. Ogan, D.; et al. *Nutrients.* **2013**, May 28;5(6):1856-68. “Vitamin D and the athlete: risks, recommendations, and benefits” doi: 10.3390/nu5061856.)
44. Owens, D.; J.; et al. *Sports. Med.* **2018** Mar. 48(Suppl 1):3-16. “Vitamin D and the Athlete: Current Perspectives and New Challenges”. (doi: 10.1007/s40279-017-0841-9.)
45. Volpe, S.; L.; et al. *Curr. Sports. Med. Rep.* **2015**, Jul-Aug. 14(4):279-83. “Magnesium and the Athlete” (doi:10.1249/JSR.000000000000178.)
46. Clénin, G.; et al. *Swiss. Med. Wkly.* **2015**, Oct.29.145:w14196. “Iron deficiency in sports - definition, influence on performance and therapy” (doi: 10.44114/smw.2015.14196.)

47. Pasiakos, S.; M.; et al. *Sports. Med.* **2015**, Jan. 45(1):111-31. “The effects of protein supplements on muscle mass, strength, and aerobic and anaerobic power in healthy adults: a systematic review” (doi: 10.1007/s40279-014-0242-2.)
48. Tang, J.; T.; et al. *J. Appl. Physiol.* **2009**, Sep. 107(3):987-92. “Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men”(doi:10.1152/jappphysiol.00076.2009.)
49. Graham, T.; E. *Sports. Med.* **2001**, 31(11):785-807, “Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance” (doi: 10.2165/00007256-200131110-00002)
50. Shou, J.; et al. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **2019**, 65(5):383-389. “The Effects of BCAAs on Insulin Resistance in Athletes”(doi: 10.3177/jnsv.65.383.)
51. Nirmalya Thakur N.; et al. *IJHCI.* **2019**, Feb.1-22,23-43. “Framework for A Personalized Intelligent Assistant to Elderly People for Activities of Daily Living”
52. Crews, D.;E.; et al. *PhysiolAnthropol.* **2006**, Jan. 25(1):113-8. “Aging, disability, and frailty: implications for universal design”
53. Collins, E.; C.; et al. **2005**, Feb. 147-155. “Effect of nutritional supplements on wound healing in home-nursed elderly: A randomized trial”
54. Krall, A.; C.; et al. **2001**, Oct.15. Pages 452-456. “Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly”
55. Bonnefoy, M.; et al. **2003**, May.pp.731-738. “The effects of exercise and protein–energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study”
56. Solerte, S.; et al. **2008**, June.2. Pages S69-S77. “Nutritional Supplements with Oral Amino Acid Mixtures Increases Whole-Body Lean Mass and Insulin Sensitivity in Elderly Subjects with Sarcopenia”
57. Patterson C. *Health. Can.* **1994**, May.25. “Nutritional counselling for undesirable dietary patterns and screening for protein/calorie malnutrition in adults. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Canadian guide to clinical preventive health care”

58. Ilich JZ.; etal. Eur. J. Clin. Nutr. **2003**, Apr. 57(4):554-65 “Bone and nutrition in elderly women: protein, energy, and calcium as main determinants of bone mineral density”
59. Holick M. F. J. Cell. Biochem. **2003**, Feb 1; 88(2):296-307. “Vitamin D: A millenium perspective”
60. Reem M.; et al. **2008**, Oct.8“Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. Cochrane Systematic Review – Intervention”
61. Gazzotti, C.; et al. **2003**, May. (Volume.32.Issue.3.Pages.321–325). “Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalisation: results from a randomised controlled clinical trial. Age and Ageing”
62. Escott-Stump S. **2012**, 7th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. “Nutrition and Diagnosis- Related care”
63. Mahan, L.; K.; Escott-Stump, S. Missouri. Elsevier. **2004**,“Krause’s Food & Nutrition Therapy, 12o edition”
64. Procter, S.; B.; et al. J. AcadNutr. Diet. **2004**, Jul; 114(7):1099-1013. “Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome”
65. Sharlin, J.; et al. **2011**. “Essentials of life cycle Nutrition Londo, Jones and Bartlett Publishers”
66. Hovdenak, N.; et al. Eur. J. Obst. Gyn. **2012**, 164: 127-132. “Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome”
67. Salam Z. et al. Journal of the Trace Elements in Medicine and Biology. **2015**, 30:220-225. "High iron level in early pregnancy increased glukose intolerance".
68. Smith, A.; G.Prescribers. J.**1997**, 37:82–7. “Prescribing iron”
69. Mukherji J.Rational. Drug. Bull. **2002**, 12:2–5. “Iron deficiency anemia in pregnancy”
70. Cook, D.; J.Best. Pract. Res. Clin. Haematol. **2005**, 18:319–332.“Diagnosis and management of iron deficiency anaemia”
71. Peña Rosas, J.; P.; etal. **2015**, Oct 19. “Intermittent oral iron supplementation during pregnancy”

72. Hovdenak, N.; et al. European. Journal. Obstetrics. Gynecology. Reproductive. Biology. **2013**, Volume 171, Issue 1, Nov. Pages 193. “Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome”
73. Institute of Medicine. Washington. DC. National. Academy. Press. **1999**. “Dietary reference intakes. Calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride”
74. Huffman, S.; L.’ et al. Washington. DC. Linkages. Project.(Academy for Educational Development) **1998**. “The case for promoting multiple vitamin/mineral supplements for women of reproductive age in developing countries”
75. Hallberg L. Am. J. Clin Nutr. **1998**, 68:3–4 (editorial). “Does calcium interfere with iron absorption?”
76. Kazzi, G.; M.; et al.(3rd.ed.Old Tappan. NJ. Appleton and Lange.**1998**, 311–9. “Vitamins and minerals. In: Gleicher N, Buttin L., eds. Principles of medical therapy in pregnancy”
77. Allen L.; H.; et al. London. Academic Press. **2005**, Chapter Pregnancy.Nutrient Requirements.p.521-528. “Encyclopedia of Human Nutrition 2nd edition”
78. Gibson, R.; S.; et al. Nutr. Res. Rev. **1998**, 11: 115–31. “Nutrition intervention strategies to combat zinc deficiency in developing countries”
79. Institute of Medicine.Washington, DC. National. Academy. Press.**1990**. “Nutrition during pregnancy”
80. Tuttle, S.Royal. College. Of. Gynaecologists. **1983**, 47–54 “Trace element requirements during pregnancy. Nutrition in pregnancy.”
81. Sheldon, W.; L.; et al.Br. J. ObstetGynaecol. **1985**, 92:892–8. “The effect of oral iron supplementation on zinc and magnesium levels during pregnancy”
82. WHO. **2014**, [updated 2014 Nov.13; cited 2015 Mar17] “Iodine supplementation in pregnant and lactating women”
83. Delange, F.Bull World Health Organ **1996**, 74:101–8. “Administration of iodized oil during pregnancy: a summary of the published evidence”
84. Kohrle, J.Biochimie. **1999**, 81:527–33.“The trace element selenium and the thyroid gland”

85. World Health Organization. **2014**, [updated 2014 Dec 2; cited 2015 Mar 17]. “Vitamin A supplementation during pregnancy”
86. Jarosz, M.; et al. *Eur. J. Obs. Gyn.* **2012**, 160:156-160. “Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy outcomes”
87. Stabile, I.; et al. London. Springer. **1995**, 96–7. “Clinical obstetrics and gynaecology”
88. Ingvid, M.; et al. **2012**, Jan. 61(1): 175-178. “Maternal Serum Levels of 25-Hydroxy-Vitamin D During Pregnancy and Risk of Type 1 Diabetes in the Offspring. Diabetes”
89. Luz Maria D.; R.; et al. **2016**, Jan. “Vitamin D supplementation for women during pregnancy”
90. Rumbold, A.; et al. **2015**, Sep7. “Vitamin E supplementation in pregnancy”
91. Sen, S.; et al. *Public. Health. Nutr.* **2001**, 4: 909-912. “Maternal knowledge, attitude and practice regarding folic acid intake during the periconceptional period”
92. Morse, N.; L.; et al. *Essent. Fatty. Acids.* **2009**, 81, 373–389. “A meta-analysis of blood fatty acids in people with learning disorders with particular interest in arachidonic acid. Prostaglandins Leukot”
93. Furuholm, C.; et al. *Pediatr. Allergy. Immunol.* **2011**, 22, 505–514. “Allergic disease in infants up to 2 years of age in relation to plasma omega-3 fatty acids and maternal fish oil supplementation in pregnancy and lactation”
94. Procter, S.; B.; et al. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2004**, Jul. 114(7):1099-1013. “Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome”
95. Allen, L.; H.; et al. Academic. Press. **2005**, Chapter Pregnancy, Dietary guidelines and safe supplement use; p.8-15. “Prentice A. Encyclopedia of Human Nutrition. 2nd edition. London.)
96. Tofail, F.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **2008**; 87: 704– 11. “Effects of prenatal food and micronutrient supplementation on infant development: a randomized trial from the Maternal and Infant Nutrition Interventions, Matlab study”

97. Ganpule, A.; et al. *J.Clin. Endocrinol. Metab.* **2006**, 91: 2994– 3001.
“Bone mass in Indian children relationships to maternal nutritional status and diet during pregnancy: the Pune Maternal Nutrition Study”
98. Hui, A.; L.; et al. *Can. J. Diabetes.* **2006**, 30: 169– 75.
“Community-based exercise and dietary intervention during pregnancy: a pilot study”
99. Baroni, L.; et al. *Nutrients.* **2018**, 20, 5 “Vegan Nutrition for Mothers and Children: Practical Tools for Healthcare Providers”
100. Position of the American Dietetic Association. *J. Amer. Diet. Assoc.* **2009**, 109, 1266–1282 “Vegetarian diets”
101. ElSORI, D.H.; et al. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* **2018**, 175, 195–19
“Vitamin D deficiency in mothers, neonates and children”
102. Who Health Organization. **2014**, [updated 2014 Oct 23; cited 2015 Mar 17] “Multiple micronutrient supplementation during pregnancy”
103. Kolasa, K.; M.; et al. *Clin. Obstet. Gynecol.* **2015**, 58, 893–901 “Diet for a Healthy Lactating Woman”
104. Ares Seguraa, A.; et al. **2016**, June. Pages 347.e1-347.e7. “The importance of maternal nutrition during breastfeeding: Do breastfeeding mothers need nutritional supplements”
105. EFSA NDA Panel. *EFSA J.* **2015**. “Scientific opinion on dietary reference values for iron”
106. Food and Nutrition Guidelines for Healthy Pregnant and Breastfeeding Women. Wellington. Ministry of Health. **2006**
107. Kung, A.; W.; et al. *Public. Health. Nutr.* **2007**, 10, 1600–1601.
“Iodine nutrition of pregnant and lactating women in Hong Kong, where intake is of borderline sufficiency”
108. NHMRC Public Statement. **2010**, Jan. “Iodine Supplementation for Pregnant and Breastfeeding Women.” (http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/new45_statement.pdf)
109. Hollis, B.; W.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **2015**, Mar 17;80: 1752-8
“Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant”

110. Wagner, C.; L.; et al. *Pediatrics*. **2008**, 122, 1142–1152. “Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents”
111. Lamers, Y. *Ann. NutrMetab.* **2011**, 59:32–37. “Folate Recommendations for Pregnancy, Lactation, and Infancy”
112. EFSA NDA Panel.EFSA. *J.* **2014**, 12, 3893–3951. “Scientific opinion on dietary reference values for folate”
113. Koletzko, B.; et al.*Br. J. Nutr.* **2007**, 98, 873–877 “Dietary fat intakes for pregnant and lactating women”
114. Agostoni, C.; et al.*Eur. J. Clin. Nutr.* **2003**, 57, 1466–1472. “Earlier smoking habits are associated with higher serum lipids and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first 6 months of lactation”
115. Hornstra, G. *DSM. Nutritional.Products.* Basel, Switzerland, **2004**, p. 11.“LCPUFA in Maternal Nutrition”
116. Morse, N.; L.;et al. *Prostaglandins. Leukot. Essent. Fatty. Acids.* **2009**, 81, 373–389. “A meta-analysis of blood fatty acids in people with learning disorders with particular interest in arachidonic acid”
117. Krauss-Etschmann, S.; et al.*Am. J. Clin. Nutr.* **2007**, 85, 1392–1400. “Nutrition and Health Lifestyle (NUHEAL) Study Group. Effects of fish-oil and folate supplementation of pregnant women on maternal and foetal plasma concentrations of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid: A European randomised multicenter trial”
118. Furuholm, C.; et al.*Acta. Paediatr.* **2009**, 98, 1461–1467.“Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy”
119. Innis, S.; M.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **2008**, 87, 548–557. “Essential n-3 fatty acids in pregnant women and early visual acuity maturation in term infants”
120. Furuholm, C.; et al. *Pediatr. Allergy. Immunol.* **2011**, 22, 505–514.“Allergic disease in infants up to 2 years of age in relation to plasma omega-3 fatty acids and maternal fish oil supplementation in pregnancy and lactation”
121. Mahan, L.; K.; et al. **2012**, 13^oedition. Missouri. Elsevier.“Krause’s Food & Nutrition Therapy”

122. Ζαμπέλας Α. **2017**, 2η εκδόση, Π.Χ. Πασχαλίδης, Κύπρος. “Η Διατροφή στα Στάδια της Ζωής”.
123. Christina. J.; et al. **2013**, Feb. Volume 60, Issue 1, Pages 261–274. “Nutritional Management of the Breastfeeding Dyad”
124. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Pediatrics. **2003**, 112.(1 pt 1):191–192 pmid:12837888. “Controversies concerning vitamin K and the newborn”
125. Wu, T.; C.; et al. *Pediatr. Neonatal.* **2009**, 50(4):135-142. “Health consequences of nutrition in childhood and early infancy”
126. Domellof, M.; et al. *JPGN.* **2014**, 58(1): 119-121 “Iron requirements of infants and toddlers”
127. Craig, W.; J.; et al. *J. Am. Diet. Assoc.* **2009**, 109:1266–82. “American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets”(DOI:10.1016/j.jada.2009.05.027)
128. Barr, SI and Chapman, GE. Perceptions and practices of self-defined current vegetarian, former vegetarian, and nonvegetarian women. *J Am Diet Assoc.* 2002; 102: 354–360
129. Perry, C.; L.; et al. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* **2002**, 156: 431–437. “Adolescent vegetarians. How well do their dietary patterns meet the Healthy People 2010 objectives?”
130. Maurer, D. Philadelphia. PA. Temple. University. Press. Book. **2002**. “Vegetarianism: Movement or Moment: Promoting A Lifestyle For Cult Change”
131. Academy of Nutrition and Dietetics Evidence Analysis Library. **2014**, Jan.27. “Types and diversity of vegetarian nutrition”(http://andevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=3897)
132. White, R.; F., et al. *J. Am. Diet. Assoc.* **1999**, 99: 595–598. “Vegetarianism among US women physicians”
133. Lea, E.; et al. *Public. Health. Nutr.* **2002**, 5: 37–45. “The cognitive contexts of beliefs about the healthiness of meat”
134. Janelle, K.; C.; et al. *J. Am. Diet. Assoc.* 1995, 95: 180–189. “Nutrient intakes and eating behavior scores of vegetarian and nonvegetarian women”

135. Messina, M.; J.; et al. Aspen. Publishers. Gaithersburg. MD. **1996**.
“The Dietitian’s Guide to Vegetarian Diets: Issues and Applications”
136. Larsson, C.; L.; et al. Am. J. Clin. Nutr. **2002**, 76: 100–106. “Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden”
137. Young, V.; R.; et al. Am. J. Clin. Nutr. 1994, 59: 1203S–1212S. “Plant proteins in relation to human protein and amino acid nutrition”
138. Samman S. Nutr. Diet. **2007**, 64 Suppl 4: S126-S130 “Iron” .(doi: 10.1111/j.1747-0080.2007.00199.x)
139. National Health and Medical Research Council and New Zealand Ministry of Health. Canberra. NHMRC. **2006**. “Nutrient reference values for Australia and New Zealand including recommended dietary intakes” <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/n35-n36-n37>)
140. Carpenter, C.; E.; et al. Crit. Rev. Food. Sci. Nutr. **1992**, 31:333–67.
“Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition”
141. Hunt, J.; R.; et al. Nutr. Rev. **2002**, 60:127–34 “Moving toward a plant-based diet: are iron and zinc at risk?”
142. Harland, B.; F.; et al. Nutr. Res. **1995**, 15:733-754. “Phytate: a good or bad food component?” (doi: 10.1016/0271-5317(95)00040-P)
143. Hallberg, L.; et al. Am. J. Clin. Nutr. **1989**, 49:140–4. “Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate”
144. Hurrell, R.; F.; et al. Am. J. Clin. Nutr. **1992**, 56:573–8. “Soy protein, phytate, and iron-absorption in humans”
145. Hurrell, R.; F. Int. J. Vitam. Nutr. Res. **2004**, 74:445–52. “Phytic acid degradation as a means of improving iron absorption”
146. Mangels, R.; et al. 3rd ed. Sudbury. MA. Jones and Bartlett Learning **2011**. “The dietitian’s guide to vegetarian diets: issues and applications”
147. Beard, J.; L.; et al. Nutr. Rev. **1996**, 54:95-317. “Iron metabolism: a comprehensive review”
148. Hallberg, L.; et al. Scand. J. Gastroenterol. **1981**, 17:151–60.
“Bioavailability of iron from Western-type whole meals”
149. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National. Academy. Press. Washington, DC. **2001**. “Dietary Reference Intakes for Vitamin A,

- Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc”
150. Hurrell, R.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **2010**, 91: 1461S-1467S. “Iron bioavailability and dietary reference values”
151. Hallberg, L.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **2000**, 71: 1147-1160. “Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron”
152. Davidsson, L.; et al. *J. Nutr.* **2003**, 133 (5 Suppl 1): 1560S-1562S). “Approaches to improve iron bioavailability from complementary foods”
153. Teucher, B.; et al. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* **2004**, 74:403–19. “Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids”
154. **DRI**s **2001**
155. Blain, H.; et al. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **2004**,59:1285–1289. “Age-related femoral bone loss in men: evidence for hyperparathyroidism and insulin-like growth factor-1 deficiency”
156. Cauley, J.; A.; et al. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2005**, 53:183–189. “Longitudinal study of changes in hip bone mineral density in Caucasian and African-American women”
157. **DRI**s, **2011**
158. Heaney, R.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **2000**, 71: 1166–1169. “Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method”
159. Weaver, C.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **1994**, 59: 1238S–1241. “Dietary calcium: Adequacy of a vegetarian diet”
160. Weaver, C., et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **1999**, 70: 543S–548S. “Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet”
161. Holick, M.; F.; et al. *N. Engl. J. Med.* **2007**, 357, 266–281. “Vitamin D deficiency”
162. Trang, H.; M.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **1998**, 68: 854–858. “Evidence that vitamin D-3 increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D-2”
163. Wolpowitz, D.; et al. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2006**, 54: 301–17. “The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it?”

164. Stephensen, C.; B.; etal. *J. Nutr.* **2012**, 142:1246–52. “Ergocalciferol from mushrooms or supplements consumed with a standard meal increases 25-hydroxyergocalciferol but decreases 25-hydroxycholecalciferol in the serum of healthy adults”
165. Bischoff-Ferrari, H.; A.; etal. *Arch. Intern. Med.* **2009**, 169, 551–561. “Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials”
166. Autier, P.; etal. *Arch. Intern. Med.* **2007**, 167, 1730–1737. “Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials”
167. Witham, M.; D.; etal. *J. Hypertens.* **2009**, 27, 1948–1954. “Effect of vitamin D on blood pressure: A systematic review and meta-analysis”
168. Wu, S.; H.; etal. *South. Med. J.* **2010**, 103:729–737. “Effects of vitamin D supplementation on blood pressure”
169. Elamin, M.; B.; etal. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2011**, 96, 1931–1942. “Vitamin D and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis”
170. Anderson, J.; L.; etal. *Am. J. Cardiol.* **2010**, 106, 963–968. “Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population”
171. Wacker, M.; etal. *Nutrients.* **2013**, 5, 111-148. “Vitamin D—Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation” (doi:10.3390/nu5010111)
172. Watanabe, F. *Exp. Biol. Med.* **2007**, 232:1266–1274. “Vitamin B12 sources and bioavailability”
173. Herbert, V. *Am. J. Clin. Nutr.* **1988**, 48:852–858. “Vitamin B-12: Plant sources, requirements, and assay”
174. National Institutes of Health Genetics Home Reference. *MUT.* **2012**, Nov.30. (<http://ghr.nlm.nih.gov/gene/MUT>)
175. *DRI*s, **1998**
176. Institute of Medicine of the National Academies. **2000**. “Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline”

- (<http://www.iom.edu/Reports/2000/Dietary-Reference-Intakes-for-Thiamin-Riboflavin-Niacin-Vitamin-B6-Folate-Vitamin-B12-Pantothenic-Acid-Biotin-and-Choline.aspx>.)
177. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. **2005**. “Release 18. Vitamin B12 (μg) Content of Selected Foods Per Common Vitamin B-12 Measure” (<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/SR18/nutrlist/sr18w418.pdf>.)
178. Donaldson, M.; S. Ann. Nutr. Metab. **2000**, 44:229–234. “Metabolic vitamin B12 status on a mostly raw vegan diet with follow-up using tablets, nutritional yeast, or probiotic supplements”
179. Herrmann, W.; et al. Clin. Chem. **2001**, 47: 1094–1101. “Total homocysteine, vitamin B12, and total antioxidant status in vegetarians”
180. Baik, H.; W.; et al. Annu. Rev. Nutr. **1999**, 19, 357–377. “Vitamin B12 deficiency in the elderly”
181. Simopoulos, A.; P.; et al. Journal.American. College. Nutrition. **2002**, 21(6)495-505. “Omega-3 Fatty Acids in Inflammation and Autoimmune Diseases” (DOI:<https://doi.org/10.1080/07315724.2002.10719248>)
182. Burdge, G.; C.; et al. ScienceDirect. **2006**, 75(3)161-168. “Metabolism of α-linolenic acid in humans” (<https://doi.org/10.1016/j.plefa.2006.05.013>)
183. Siscovick, D.; S.; et al. JAMA. **1995**, 274: 1363–1367. “Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest”
184. Simon, J.; A.; et al. **1995**, 26: 778–782. “Serum fatty acids and the risk of stroke”
185. Harris, W.; S.; et al. Am. J. Clin. Nutr. **1997**, 65 (5 Suppl): 1645S–1654S. “n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies”
186. USDA Nutrient Data Laboratory. (<http://www.nalusda.gov/fnic/foodcomp>)
187. Reddy, S.; et al. Eur. J. Clin. Nutr. **1994**, 48: 358–368. “The influence of maternal vegetarian diet on essential fatty acid status of the newborn”
188. Krajcovicova-Kudlackova, M.; et al. Eur. J. Epidemiol. **1995**, 11: 207. “Levels of lipid peroxidation and antioxidants in vegetarians”

189. Mezzano, D.; et al. *Thromb. Haemost.* **1999**, 81: 913–917. “Vegetarians and cardiovascular risk factors: Hemostasis, inflammatory markers and plasma homocysteine”
190. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. *Diet. “Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases Draft”* (<http://www.who.int/hpr/nutrition/26AprilDraftrev1.pdf>)
191. Indu, M.; et al. *Nutr. Res.* **1992**, 12: 569–582. “N-3 fatty acids in Indian diets-comparison of the effects of precursor (alpha-linolenic acid) vs. product (long chain n-3 polyunsaturated fatty acids)”
192. Masters, C.; *Mol. Cell. Biochem.* **1996**, 165: 83–93. “Omega-3 fatty acids and the peroxisome”
193. Kris-Etherton, P.; M.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **2000**, 71: 179S–188S. “Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States”
194. Saunders, V.; A.; et al. *Med. J. Aust* **2013**, 199 (4): S11-S16. “Iron and vegetarian diets” (doi: 10.5694/mja11.11494)
195. Office of Nutritional Products, Labeling, and Dietary Supplements, Center for Food Safety and Applied Nutrition, US Food and Drug Administration. Docket.No. 91N-0103. **2002**, Feb.8. “Letter responding to a request to reconsider the qualified claim for a dietary supplement health claim for omega-3 fatty acids and coronary heart disease” (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ltr28.html>.)
196. Wharton, S.; et al. **2019**, Mar.21. “The safety and effectiveness of commonly-marketed natural supplements for weight loss in populations with obesity: A critical review of the literature from 2006 to 2016” (DOI: 10.1080/10408398.2019.1584873)
197. Ferrarese, R.; et al. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2018**, Nov;22(21):75887605. “Probiotics, prebiotics and synbiotics for weight loss and metabolic syndrome in the microbiome era” (doi:10.26355/eurrev_201811_16301)
198. Zittermann, A.; et al. *Am. J. Clin. Nutr.* **2009**, May;89(5):1321-7. “Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers” (doi: 10.3945/ajcn.2008.27004)

199. Zhang, T.; et al. *Complement. Ther. Med.* **2019**, Jun.44:162165. “L-carnitine ameliorated weight loss in fasting therapy: A propensity score-matched study”(doi:10.1016/j.ctim.2019.03.020.)
200. Kucukgoncu, S.; et al. *Obes. Rev.* **2017**, May;18(5):594-601. “Alpha-lipoic acid (ALA) as a supplementation for weight loss: results from a meta-analysis of randomized controlled trials” (doi: 10.1111/obr.12528.)
201. Peña-Rosas, J.; P.; et al. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* **2015**, Jul.22.(7):CD004736. “Daily oral iron supplementation during pregnancy” (doi:10.1002/14651858.CD004736.pub5.)
202. Bloch, M.; H.; et al. *Child. Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* **2014**, Oct.23(4):88397. “Nutritional supplements for the treatment of ADHD”(doi: 10.1016/j.chc.2014.05.002.)
203. Hofmeyr, G.; J.; et al. *Lancet.* **2019**, Jan. 26;393(10169):330-339. “Pregpregnancy and early pregnancy calcium supplementation among women at high risk of pre-eclampsia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial Calcium and Preeclampsia Study Group” (doi: 10.1016/S0140-6736(18)31818-X.)
204. ΣΑΝΙΔΑΣ, Η.; et al. *Hellenicjcardiol.* v. 59, n. 6, p. 444-447, **2019**, Feb.
“Ορόλος των Υπολιπιδαιμικών Συμπληρωμάτων Διατροφής στην Πρωτοπαθή Δυσλιπιδαιμία” (<http://hellenicjcardiol-gr.gr/index.php/hjc/article/view/262>)
205. Rebouche, C.; J.; et al. *Ann N. Y. Acad. Sci.* **2004**, Nov.1033:3041. “Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism”(doi:10.1196/annals.1320.003.)
206. Haslam D. *Obesity. Reviews.* **2007**, 8(1)31–36. “Obesity: a medical history”
207. Behbehani K. *Med. Princ. Pract.* **2014**, 23(suppl 1):32–42. “Kuwait National Programme for Healthy Living: first 5-year plan (2013–2017)”
208. Hotamisligil, G.; S. *Nature.* **2006**, 444:860–867. “Inflammation and metabolic disorders”
209. World Health Organization *Obesity.* “Preventing and managing the globalepidemic” (http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/ 2000.)

210. Bruckert, E. *Presse. Med.* **2008**, 37:1407–1414. “Abdominal obesity: a health threat (in French)”
211. Schelbert, K.; B. *Prim. Care.* **2009**, 36:271–285. “Comorbidities of obesity”
212. Lawati, J.; A.; et al. *Diab. Vasc. Dis. Res.* **2008**, 5:304–309. “Optimal cut-points for body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio using the Framingham coronary heart disease risk score in an Arab population of the Middle East”
213. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA.* **2001**, 285:2486–97.
214. Mikhailidis, D.; P.; et al. *Curr.Vasc.Pharmacol.* **2011**, 9:531–2. “European panel on low density lipoprotein (LDL) subclasses, a statement on the pathophysiology, atherogenicity and clinical significance of LDL subclasses: executive summary”
215. Kassi, E.; et al. *BMC. Med.* **2011**, 5:9–48. “Metabolic syndrome: definitions and controversies:
216. Rabe, K.; et al. *Mol. Med.* **2008**, 14:741–51. “Adipokines and insulin resistance”
217. Mansego, M.; L.; et al. *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, 12:6146–63. “Different impacts of cardiovascular risk factors on oxidative stress”
218. Stern, M.; P.; et al. *Diabetes. Care.* **2004**, 27:2676–81. “Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease?”
219. Kau, J. *Cardiol. Res. Pract.* **2014**, 2014:943162. “A comprehensive review on metabolic syndrome”
220. Pandey, K.; B.; et al. *Oxid. Med. Cell. Longev.* **2009**, 2:270–8. “Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease”
221. Serban, C.J. *Hypertens.* **2015**, 33:1119–27. “Effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on arterial hypertension: a systematic review”

222. Ursoniu, S.; et al. Clin. Nutr. **2016**, 35:615–2. “Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group. Effects of flaxseed supplements on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trial”
223. Ursoniu, S.; et al. Arch. Med. Sci. **2015**, 11:253–66. “Lipid profile and glucose changes after supplementation with astaxanthin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”
224. Abete, I.; et al. NutrMetab. Cardiovasc. Dis. **2011**, 21(Suppl 2):B1–15. “Obesity and metabolic syndrome: potential benefit from specific nutritional components”
225. Poudyal, H.; et al. Prog. Lipid. Res. **2011**, 50:372–87. “Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: effects and emerging mechanisms of action”
226. Du, S.; et al. PLoS. One. **2015**, 10:e0142652. “Does fish oil have an anti-obesity effect in overweight/obese adults? A meta-analysis of randomized controlled trials”
227. Jurgoński, A.; et al. Plant. Foods. Hum. Nutr. **2008**, 63:176–82. “Ingestion of black chokeberry fruit extract leads to intestinal and systemic changes in a rat model of prediabetes and hyperlipidemia”
228. Kowalczyk, E.; et al. Pol. MerkurLekarski. **2005**, 19:651–3. “The influence of anthocyanins from Aronia melanocarpa on selected parameters of oxidative stress and microelements contents in men with hypercholesterolemia”
229. Christenson, J.; et al. MetabSyndrRelatDisord. **2016**, 14:323–33. “The effects of resveratrol supplementation in overweight and obese humans: a systematic review of randomized trials”
230. Nimitphong, H.; et al. J. Med. Assoc. Thai. **2015**, 98:1169–78. “The effect of vitamin D supplementation on metabolic phenotypes in Thais with prediabetes”
231. Di Pierro, F.; et al. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. **2015**, 19:4195–202. “Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study”

232. Mikaili, P.; et al. *Iran. J. Basic. Med. Sci.* **2013**, 16:1031–48. “Therapeutic uses and pharmacological properties of garlic, shallot, and their biologically active compound”
233. Sahebkar, A.; et al. *Nutrition.* **2016**, 32:33–40 “Effect of garlic on plasma lipoprotein(a) concentrations: a systematic review and meta analysis of randomized controlled clinical trials”.
234. Ried, K.; et al. *Integr. Blood. Press. Control.* **2014**, 7:71–82. “Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance”
235. Gómez-Arbeláez, D.; et al. *Mediators. Inflamm.* **2013**, 2013:285795. “Aged garlic extract improves adiponectin levels in subjects with metabolic syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover study”
236. Bayan, L.; et al. *Avicenna. J. Phytomed.* **2014**, 4:1–14. “Garlic: a review of potential therapeutic effects”
237. Houston, M. *World J. Cardiol.* **2014**, 6:38–66. “The role of nutrition and nutraceutical supplements in the treatment of hypertension”
238. Zanetti, M.; et al. *Biomed. Res. Int.* **2015**, 2015:791978. “Omega-3 polyunsaturated fatty acids: structural and functional effects on the vascular wall”
239. Serban, M.; C.; et al. *J. Am. Heart. Assoc.* **2016**, 5:e002713. “Effects of quercetin on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”
240. Elliott, P.; et al. *Hypertension.* **2008**, 51:669–75. “INTERMAP Cooperative Research Group. Dietary phosphorus and blood pressure: international study of macro- and micro-nutrients and blood pressure”
241. Sicińska, P.; et al. *Postepy Hig. Med. Dosw.* **2015**, 69:25–33. “The use of various diet supplements in metabolic syndrome”
242. Kojima, Y.; et al. *J Clin. Biochem Nutr.* **2010**, 47:155–61. “Effects of mulberry leaf extract rich in 1-deoxynojirimycin on blood lipid profiles in humans”
243. Yin, J.; et al. *EndocrMetab. Immune. Disord. Drug. Targets.* **2008**, 8:99–111. “Traditional Chinese medicine in treatment of metabolic syndrome”

244. Post, S.; M.; et al. *ArteriosclerThrombVasc. Biol.* **2006**, 26:2724–30
“Cholesterol 7alpha-hydroxylase deficiency in mice on an APOE*3-Leiden background increases hepatic ABCA1 mRNA expression and HDL-cholesterol”
245. Siri-Tarino, P.; W.; et al. *CurrAtheroscler. Rep.* **2010**, 12:384–90.
“Saturated fatty acids and risk of coronary heart disease: modulation by replacement nutrients”
246. Yokoyama, M.; et al. *Lancet.* **2007**, 369:1090–8. “Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis”
247. Pryor, W.; A.; et al. *Free. Radic. Biol. Med.* **2000**, 28:141–64. “Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials”
248. Yusuf, S.; et al. *N. Engl. J. Med.* **2000**, 342:154–60. “Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators”
249. Sesso, H.; D.; et al. *JAMA.* **2008**, 300:2123–33. “Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians’ Health Study II randomized controlled trial”
250. Goel, H.; et al. *CurrAtheroscler. Rep.* **2016**, 18:17. “Niacin alternatives for dyslipidemia: fool’s gold or gold mine? Part II: novel niacin mimetics”
251. Goldberg, A.; et al. *Am. J. Cardiol.* **2000**, 85:1100–5. “Multiple-dose efficacy and safety of an extended-release form of niacin in the management of hyperlipidemia”
252. Partida-Hernández, G.; et al. *BiomedPharmacother.* **2006**, 60:161–8.
“Effect of zinc replacement on lipids and lipoproteins in type 2 diabetic patients”
253. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία. **2019**. “Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Διαχείριση του Διαβητολογικού Ασθενούς»
254. Kerner, W.; et al. **2014**, 122(7): 384-386. “Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus”
255. Mabel, K.; W.; et al. **2017**, Des. PagesS589-S595. “Vitamin supplements in type 2 diabetes mellitus management: A review”

256. Wild, S.; et al. *Diabetes. Care.* **2004**, 27:1047-1053. "Global Prevalence of Diabetes"
257. Kitabchi, A.; E.; et al. *Diabetes. Care.* **2013**, 36:1919–1925. "Effects of high-protein versus high-carbohydrate diets on markers of beta-cell function, oxidative stress, lipid peroxidation, proinflammatory cytokines, and adipokines in obese, premenopausal women without diabetes: a randomized controlled trial"
258. Walia, M.; et al. *Med. Princ. Pract.* **2003**, 12:1–9. "Effects of free radicals on coronary artery"
259. Fridovich, I. *Med. Princ. Pract.* **2013**, 22:131–137. "Oxygen: how do we stand it? "
260. Giacco, F.; et al. *Circ Res.* **2010**, 107:1058–1070. "Oxidative stress and diabetic complications"
261. Rudich, A.; et al. *Trends. Endocrinol. Metab.* **2007**, 18:291–2 "Adipose stress-sensing kinases: linking obesity to malfunction"
262. American Diabetes Association. *Diabetes. Care.* **2018**, 41(Suppl. 1):S38–S50pmid:29222375 "Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018"
263. Agricultural Research Service. Dietary fiber (g): usual intakes from food and water, 2003–2006, compared to adequate intakes. In *What We Eat in America, NHANES 2003–2006*. Beltsville, MD, U.S. Department of Agriculture, 2010
264. Mobley, A.R.; et al. *Nutrients* **2014**, 6:2540–2551pmid:25006857. "Identifying practical solutions to meet America's fiber needs: proceedings from the Food & Fiber Summit".
265. Vuksan, V.; et al. *Curr Diab Rep* **2009**, 9:405–411pmid:19793511. "Fiber facts: benefits and recommendations for individuals with type 2 diabetes".
266. McRorie, J.W.Jr.; *Nutr Today* **2015**, 50:82–89pmid:25972618. "Evidence-based approach to fiber supplements and clinically meaningful health benefits, part 1: what to look for and how to recommend an effective fiber therapy" and McRorie, J.W.Jr.; *Nutr Today* **2015**, 50:90–97pmid:25972619 "Evidence-based approach to fiber supplements and

- clinically meaningful health benefits, part 2: what to look for and how to recommend an effective fiber therapy".
267. U.S. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services, **2009**, Guidance for Industry: Evidence Based Review System for the Scientific Evaluation of Health Claims. Silver Springs, MD, U.S. Available from <https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/LabelingNutrition/ucm073332.htm>. Accessed 30 March 2018
268. Berard, L.D.; et al. *Can J Diabetes* **2013**, 37(Suppl. 1):S35–S39pmid:24070960, Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Monitoring glycemic control.
269. American Diabetes Association. *Diabetes Care* **2018**, 41(Suppl. 1):S13–S27pmid:29222373. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018.
270. U.S. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services, **2008**, Guidance for Industry. Diabetes Mellitus: Developing Drugs
271. Silva, F.M.; *Nutr Rev* **2013**, 71:790–801pmid:24180564. "Therapeutic Biologics for Treatment and Prevention. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials".
272. Vuksan, V.; et al. *Br J Nutr* **2011**, 106:1349–1352pmid:21736815. "Viscosity rather than quantity of dietary fibre predicts cholesterol-lowering effect in healthy individuals".
273. Chandalia, M.; et al. *N Engl J Med* **2000**, 342:1392–1398 pmid:1080582. "Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus".
274. Vuksan, V.; et al. *J Am Coll Nutr* **2001**, 20(5):370S–380S; discussion 381S–383S "Konjac-mannan and American ginseng: emerging alternative therapies for type 2 diabetes mellitus".
275. Cicero, A.F.G.; et al. *Mediterr J Nutrition Metab* **2010**, 3:47–54 "Psyllium improves dyslipidaemia, hyperglycaemia and hypertension, while guar gum reduces body weight more rapidly in patients affected by metabolic syndrome following an AHA Step 2 diet".

276. National Institutes of Health; *Ann Intern Med* **2006**, 145:364–371
State-of-the-Science Conference statement: multivitamin/mineral supplements
and chronic disease prevention.
277. Rock, C.L.; *Am J Clin Nutr* **2007**, 85:277S–279S "Multivitamin-
multimineral supplements: who uses them?"
278. Xu, Q.; et al. *Am J Clin Nutr* **2009**, 89:1857–1863 "Multivitamin use
and telomere length in women".
279. Paolisso, G.; et al. *J Am Coll Nutr.* **1995**, 14:387– 392. "Metabolic
benefits deriving from chronic vitamin C supplementation in aged noninsulin-
dependent diabetics".
280. Niki, E.; *Free Radic Biol Med.* **2014**, 66:3–12, "Role of vitamin E as a
lipid-soluble peroxy radical scavenger: in vitro and in vivo evidence".
281. Naziroglu, M.; et al. *Clin Chim Acta.* **2004**, 344:63–71. "The effects of
hormone replacement therapy combined with vitamins C and E on
antioxidants levels and lipid profiles in postmenopausal women with type 2
diabetes".
282. Golbidi, S.; et al. *Front Pharmacol.* **2011**, 2:69. "Diabetes and alpha
lipoic acid".
283. Biewenga, G.P.; et al. *Gen Pharmacol.* **1997**, 29:315–331. "The
pharmacology of the antioxidant lipoic acid".
284. Ansar, H.; et al. *Saudi Med J.* **2011**, 32:584–588. "Effect of α -lipoic
acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2
diabetic patients".
285. Kamenova, P.; *Hormones (Athens)* **2006**, 5:251–258. "Improvement of
insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus after oral
administration of α -lipoic acid".
286. McNeilly, A.M.; et al. *Lipids Health Dis.* **2011**, 10:217. "Effect of α -
lipoic acid and exercise training on cardiovascular disease risk in obesity with
impaired glucose tolerance".
287. Koh, E.H.; et al. *Am J Med.* **2011**, 124:85–88. "Effects of α -lipoic
acid on body weight in obese subjects".

288. All about green tea: major components and health benefits of green tea. http://www.itoen.co.jp/eng/allabout_greentea/components_benefit.html [IT O EN, 2014]
289. Auvichayapat, P.; et al. *Physiol Behav.* **2008**, 93:486-491. "Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais: a randomized, controlled trial".
290. Timmers, S.; et al. *Ann NY Acad Sci.* **2013**, 1290:83–89. "Therapeutic potential of resveratrol in obesity and type 2 diabetes: new avenues for health benefits?"
291. Brasnyo, P.; et al. *Br J Nutr.* **2011**, 106:383–389. "Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients".
292. Poulsen, M.M.; et al. *Diabetes.* 2013;62:1186–1195. "High-dose resveratrol supplementation in obese men: an investigator-initiated, randomized, placebo-controlled clinical trial of substrate metabolism, insulin sensitivity, and body composition".
293. Chausmer, A.B.; *J Am Coll Nutr.* **1998**, 17: 109-115. "Zinc, insulin and diabetes".
294. Kelly, F.; *J Int Fed Clin Chem.* **1998**, 10: 21-23. "Use of antioxidants in the prevention and treatment of disease".
295. Black, R.E.; *J Nutr.* **2003**, 133: 1485S-1489S. "Zinc deficiency, infectious disease and mortality in the developing world".
296. WHO: Diabetes Fact Sheet., <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>
297. Simon, S.F.; et al. *Exp Biol Med (Maywood).* **2001**, 226: 43-51. "Dietary zinc supplementation attenuates hyperglycemia in db/db mice".
298. Faure, P.; et al. *Eur J Clin Nutr.* **1995**, 49: 282-288. "Lipid peroxidation in insulin-dependent diabetic patients with early retina degenerative lesions: Effects of an oral zinc supplementation".
299. Shidfar, F.; et al. *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* **2010**, 61: 182-191. 10.3109/09637480903334171. "Effects of combination of zinc and vitamin A supplementation on serum fasting blood sugar, insulin, apoprotein B and apoprotein A-I in patients with type i diabetes".

300. Afkhami-Ardekani, M.; et al. *Pak J Nutr.* **2008**, 7:550-553. 10.3923/pjn.2008.550.553. "Effect of zinc sulfate supplementation on lipid and glucose in type 2 diabetic patients".
301. Farvid, M.S.; et al. *Diabetes Care.* **2005**, 28: 2458-2464. 10.2337/diacare.28.10.2458. "Comparison of the effects of vitamins and/or mineral supplementation on glomerular and tubular dysfunction in type 2 diabetes".
302. Farvid, M.S.; et al. *J Am Coll Nutr.* **2004**, 23: 272-279. "The impact of vitamins and/or mineral supplementation on blood pressure in type 2 diabetes".
303. Parham, M.; et al. *Review of Diabetic Studies.* **2008**, 5:102-109. 10.1900/RDS.2008.5.102. "Effect of zinc supplementation on microalbuminuria in patients with type II diabetes: A double blind, randomized, placebo-controlled, cross-over trial".
304. Anderson, R.A.; et al. *J Am Coll Nutr.* **2001**, 20:212-218. "Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus".
305. Anderson, R.A.; et al. *J Am Coll Nutr.* **2003**, 22:316-321. "Antioxidant effects of zinc supplementation in Tunisians with type 2 diabetes mellitus".
306. Foster, M.; et al. **2010**, 210:344-352. 10.1016/j.atherosclerosis.2009.11.038. "Effects of zinc on plasma lipoprotein cholesterol concentrations in humans: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Atherosclerosis*".
307. Hughes, S.; et al. *J Am Coll Nutr.* **2006**, 25: 285-291. "The effect of zinc supplementation in humans on plasma lipids, antioxidant status and thrombogenesis".
308. Leitzmann, M.F.; et al. *J Natl Cancer Inst.* **2003**, 95:1004-1007. 10.1093/jnci/95.13.1004. "Zinc supplements use and risk of prostate cancer".
309. Boukaiba, N.; et al. *Am J Clin Nutr.* **1993**, 57: 566-572. "A physiological amount of zinc supplementation: effects on nutritional, lipid, and thymic status in an elderly population".
310. YounYoo, J.; et al. **2016**, "Probiotics and Prebiotics: Present Status and Future Perspectives on Metabolic Disorders".

311. Kellow, N.J.; et al. **2014** , pp.1147-1161. "Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials".
312. Asemi, Z.; et al. **2013**, 63:1-9. "Effect of Multispecies Probiotic Supplements on Metabolic Profiles, hs-CRP, and Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes".
313. Pittas, A.G.; et al. *Diabetes Care* **2006**, 29:650– 656. "Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women".
314. Mahmoud M.S.; **2015**, Pages 55-64. "Protective and therapeutic effectiveness of taurine in diabetes mellitus: A rationale for antioxidant supplementation".
315. Imae, M.; et al. *Amino Acids*. **2014**, 46:81–8. "Potential role of taurine in the prevention of diabetes and metabolic syndrome".
316. Rosa, F.T.; et al. *Eur J Nutr*. **2014**, 53:823–30. "Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study".
317. Wang, G.G.; et al. *Croat Med J*. **2013**, 54:171–9. "Taurine attenuates oxidative stress and alleviates cardiac failure in type I diabetic rats".
318. Shivananjappa, M.M.; *Reprod Biomed Online*. **2012**, 24:558–66."Taurine attenuates maternal and embryonic oxidative stress in a streptozotocin-diabetic rat model".
319. Rashid, K.; et al. *Food Chem Toxicol*. **2013**, 51:317–29. "Taurine ameliorate alloxan induced oxidative stress and intrinsic apoptotic pathway in the hepatic tissue of diabetic rats".
320. Piao, F.; et al. *Amino Acids*. **2018**, 50:487–502. "Ameliorative effects of taurine against diabetes: a review".
321. Marchetti, P.; *Diabetologia*. **2016**, 59:668–72. "Islet inflammation in type 2 diabetes".
322. Das, J.; et al. *Toxicol Appl Pharmacol*. **2012**, 258:296–308. "Taurine exerts hypoglycemic effect in alloxan-induced diabetic rats, improves insulin-mediated glucose transport signaling pathway in heart and ameliorates cardiac oxidative stress and apoptosis".

323. Pei, P.; et al. *Food Chem Toxicol.* **2019**, 125:392–402. "Inorganic arsenic induces pyroptosis and pancreatic β cells dysfunction through stimulating the IRE1 α /TNF- α pathway and protective effect of taurine".
324. Guo, H.; et al. *J NutrBiochem* **2012**, 23:349–60. "Cyanidin 3-glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-fed and db/db mice via the transcription factor FoxO1".
325. Guo, H.; et al. *Food Chem Toxicol* 2012;50:3040–7. "Cyanidin-3-O- β -glucoside, a typical anthocyanin, exhibits antilipolytic effects in 3T3-L1 adipocytes during hyperglycemia: involvement of FoxO1-mediated transcription of adipose triglyceride lipase:.
326. Brader, L.; et al. *Rev Diabet Stud* **2013**, 10:270–82. "Polyphenol- rich bilberry ameliorates total cholesterol and LDL-cholesterol when implemented in the diet of Zucker diabetic fatty rats".
327. Roopchand, D.E.; et al. *Pharmacol Res* 2013; 68:59–67. "Blueberry polyphenol- enriched soybean flour reduces hyperglycemia, body weight gain and serum cholesterol in mice".
328. Valcheva-Kuzmanova, S.; et al. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* **2007**, 29:101–5. "Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Aronia melanocarpa fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats".
329. Guo, H.; et al. *J Lipid Res* **2011**, 52:908–22. "Anthocyanin inhibits high glucose-induced hepatic mtGPAT1 activation and prevents fatty acid synthesis through PKC".
330. Scazzocchio, B.; et al. *Diabetes* 2011;60:2234–44. "Cyanidin-3-O- β -glucoside and protocatechuic acid exert insulin-like effects by upregulating PPAR γ activity in human omental adipocytes".
331. Liu, Y.; et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **2014**, 306:E975–88. "Anthocyanin increases adiponectin secretion and protects against diabetes-related endothelial dysfunction".
332. Filomena, S.; et al. **2016**. Oleanolic, Ursolic, and Betulinic Acids as Food Supplements or Pharmaceutical Agents for Type 2 Diabetes: Promise or Illusion?

333. Derosa, G.; et al. *Fundam Clin Pharmacol* **2011**, 25:642-651. "Comparison between orlistat plus l-carnitine and orlistat alone on inflammation parameters in obese diabetic patients".
334. Derosa, G.; et al. *Intern Med* **2010**, 49:1717-1725. "Sibutramine and l-carnitine compared to sibutramine alone on insulin resistance in diabetic patients".
335. Malaguarnera, M.; et al. *Metabolism* **2009**, 58:1618-1623. "Effect of l-carnitine on the size of low-density lipoprotein particles in type 2 diabetes mellitus patients treated with simvastatin".
336. Galvano, F.; et al. *Expert OpinPharmacother* **2009**, 10:1875-1882. "Effects of simvastatin and carnitine versus simvastatin on lipoprotein(a) and apoprotein(a) in type 2 diabetes mellitus".
337. Vidal-Casariago, A.; et al. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* **2013**, 121:234-238. "Metabolic effects of l-carnitine on type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis".
338. Lee, Y.J.; et al. *J Med Food* 2011;14:386-390. "Effects of coenzyme Q10 on arterial stiffness, metabolic parameters, and fatigue in obese subjects: a double-blind randomized controlled study".
339. Kolahdouz, M.R.; et al. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2013;59:231-236. "The effect of coenzyme Q10 supplementation on metabolic status of type 2 diabetic patients".
340. Hamilton, S.J.; et al. *Diabetes Care* 2009;32:810-812. "Coenzyme Q10 improves endothelial dysfunction in statin-treated type 2 diabetic patients".
341. Sohet, F.M.; et al. *Nutr Rev* **2012**, 70:631-641. "Is there a place for coenzyme Q in the management of metabolic disorders associated with obesity?"
342. Roche, H.M.; et al. *Diabetes* **2002**, 51:2037-44. "Isomer dependent metabolic effects of conjugated linoleic acid (CLA), insights from molecular markers: SREBP-1c and LXR".
343. Gavino, V.C.; et al. *J Nutr* **2000**, 130:27-9. "An isomeric mixture of conjugated linoleic acids but not pure cis-9, trans-11-octadecadienoic acid affects body weight gain and plasma lipids in hamsters".

344. Park, Y.; et al. *Lipids* **1997**, 32:853–8. "Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice".
345. West, D.B.; et al. *Am J Physiol* **1998**, 275(suppl):R667–72. "Effects of conjugated linoleic acid on body fat and energy metabolism in the mouse".
346. DeLany, J.P.; et al. *Am J Physiol* **1999**, 276(suppl):R1172–9. "Conjugated linoleic acid reduces body fat content in mice without affecting energy intake".
347. Wilson, T.A.; et al. *Nutr Res* 2000;20:1795–1805. "Conjugated linoleic acid reduces early aortic atherosclerosis greater than linoleic acid in hypercholesterolemic hamsters".
348. Kritchevsky, D.; et al. *J Am Coll Nutr* **2000**, 19(suppl):S472–7. "Influence of conjugated linoleic acid (CLA) on establishment and progression of atherosclerosis in rabbits".
349. Toomey, S.; et al. *Biochem Soc Trans* **2003**, 31:1075–9. "Regression of preestablished atherosclerosis in the apoE^{-/-} mouse by conjugated linoleic acid".
350. Larsen, T.M.; et al. *J Lipid Res* **2003**, 44:2234–41. "Efficacy and safety of dietary supplements containing conjugated linoleic acid (CLA) for the treatment of obesity—evidence from animal and human studies".
351. Blankson, H.; et al. *J Nutr* 2000;130:2943–8. "Conjugated linoleic acid reduces body fat in overweight and obese subjects".
352. Noone, E.; et al. *Br J Nutr* **2002**, 88:243–51. "The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects".
353. Benito, P.; et al. *Lipids* **2001**, 36:221–7. "The effect of conjugated linoleic acid on platelet function, platelet fatty acid composition, and blood coagulation in humans".
354. Mougois, V.; et al. *J Nutr Biochem* **2001**, 12:585–94. "Effect of supplementation with conjugated linoleic acid on human serum lipids and body fat".
355. Risérus, U.; et al. *Diabetes Care* **2002**, 25:1516–21. "Treatment with dietary trans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome".

356. Risérus, U.; et al. *Circulation* **2002**, 106:1925–9. "Supplementation with conjugated linoleic acid causes isomer-dependent oxidative stress and elevated c-reactive protein: a potential link to fatty acid-induced insulin resistance".
357. Noone, E.; et al. *Proc Nutr Soc* **2001**, 60:149A. "The isomer-specific effects of conjugated linoleic acid on gene expression and lipid metabolism in male Ob/Ob mice".
358. Gregory, J.; et al. **1990**. "The dietary and nutritional survey of British adults. London: Her Majesty's Stationery Office".
359. Wallace, A.J.; et al. *Proc Nutr Soc* **2002**, 61:85A. "Intakes of saturated, monosaturated and polyunsaturated fat in Irish adults: findings of the North/South Ireland food consumption survey".
360. Bonora, E.; et al. *Diabetologia* **2001**, 4:2107–14. "Postprandial blood glucose as a risk factor for cardiovascular disease in type II diabetes: the epidemiological evidence".
361. NIH Consensus Statement. *JAMA* **1993**, 269:505–10. "Triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary heart disease".
362. Mayer-Davis, E.J.; et al. *Diabetes Care*. **2002**, 25:2172-7. "Plasma and dietary vitamin E in relation to incidence of type 2 diabetes: The Insulin Resistance and Atherosclerosis Study (IRAS)". [PMID: 12453956]
363. Montonen, J.; et al. *Diabetes Care*. **2004**, 27:362-6. "Dietary antioxidant intake and risk of type 2 diabetes". [PMID: 14747214]
364. Lonn, E.; et al. *Diabetes Care*. **2002**, 25:1919-27. "Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy". [PMID: 12401733]
365. Sacco, M.; et al. *Diabetes Care*. **2003**, 26:3264-72. [PMID: 14633812]). "PPP Collaborative Group. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial".
366. Stapleton, S.R.; *Cell Mol Life Sci*. **2000**, 57:1874-9. [PMID: 11215514]. "Selenium: an insulin-mimetic".

367. Sheng, X.Q.; et al. Biol Trace Elem Res. **2004**, 99:241-53. [PMID: 15235156]. "New experimental observation on the relationship of selenium and diabetes mellitus".
368. Mueller, A.S.; et al. J Nutr Biochem. **2006**, 17:548-60. [PMID: 16443359]. "Compendium of the antidiabetic effects of supranutritional selenate doses. In vivo and in vitro investigations with type II diabetic db/db mice".
369. Satyanarayana, S.; et al. Mol Cell Biochem. **2006**, 283:123-7. [PMID: 16444594]. "Influence of selenium (antioxidant) on gliclazide induced hypoglycaemia/anti hyperglycaemia in normal/alloxan-induced diabetic rats".
370. Faure, P.; et al. Eur J Clin Invest. **2004**, 34:475-81. [PMID: 15255784]. "Selenium supplementation decreases nuclear factor-kappa B activity in peripheral blood mononuclear cells from type 2 diabetic patients".
371. Rajpathak, S.; et al. J Am Coll Nutri **2005**, 24:250-6. [PMID: 16093402]. "Toenail selenium and cardiovascular disease in men with diabetes".
372. Czernichow, S.; et al. Am J Clin Nutr. **2006**, 84:395-9. [PMID: 16895889]. "Antioxidant supplementation does not affect fasting plasma glucose in the Supplementation with Antioxidant Vitamins and Minerals (SU.VI.MAX) study in France: association with dietary intake and plasma concentrations".
373. Clark, L.C.; et al. Jama. **1996**, 276:1957-63. [PMID: 8971064]. "Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized, controlled trial. Nutritional prevention of cancer study group".
374. Stranges, S.; et al. Am J Epidemiol. **2006**, 163:694-9. [PMID: 16495471]. "Effects of selenium supplementation on cardiovascular disease and mortality: secondary analyses in a randomized clinical trial".
375. Carnethon, M.R.; et al. Diabetes Care. **2002**, 25:1358-64. [PMID: 12145235]. "Serum insulin, odesity and the incidence of type 2 diabetes in black and white adults: the atherosclerosis risk in communities study: 198-1998".

376. Bonora, E.; et al. *Diabetes*. **2004**, 53:1782-9. [PMID: 15220202]. "Bruneck study. Population-based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individuals: the Bruneck study".
377. Combs, G.F. Jr.; Br J Nutr. **2001**, 85:517-47. [PMID: 11348568]. "Selenium in global food systems".
378. Whanger, P.; et al. *Ann Clin Lab Sci*. **1996**, 26:99-113. [PMID:8852418]. "Metabolism of subtoxic levels of selenium in animals and humans".
379. Institute of Medicine; National Academy Pr **2000**. "Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Crotenoids".
380. Hawkes, W.C.; et al. *J Nutr*. **2003**, 133:3443-8. [PMID: 14608056] "Dietary selenium intake modulates thyroid hormone and energy metabolism in men".
381. Basu, T.K.; et al. *Nutrition*. **1997**, 13:804–806. "Vitamin A homeostasis and diabetes mellitus".
382. Basualdo, C.G.; et al. *J Am Coll Nutr*. **1997**, 16:39–45. "Vitamin A (retinol) status of First Nation adults with non-insulin dependent diabetes mellitus".
383. Yang, Q.; et al. *Nature*. **2005**, 436:729–733. "Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type II diabetes".
384. Anderson, R.A.; et al. *Diabetes* **1997**, 46:1786–1791. "Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes".
385. Uusitupa, M.I. et al. *Br J Nutr* **1992**, 68:209–216. "Chromium supplementation in impaired glucose tolerance of elderly: effects on blood glucose, plasma insulin, C-peptide and lipid levels".
386. Wasser, W.G.; et al. *Ann Intern Med* **1997**, 126:410. "Chronic renal failure after ingestion of over-the-counter chromium picolinate (Letter)".
387. Balk, E.M.; et al. *Diabetes Care* **2007**, 30:2154–2163 pmid:17519436. "Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials".

388. Liu, Y.; et al. PLoS One **2015**, 10:e0138646 [pmid:26406981]. "A dietary supplement containing cinnamon, chromium and carnosine decreases fasting plasma glucose and increases lean mass in overweight or obese pre-diabetic subjects: a randomized, placebo-controlled trial".
389. Regensteiner, J.G.; et al. Vasc Med. **2003**, 8:169– 175. "Oral L-arginine and vitamins E and C improve endothelial function in women with type 2 diabetes".
390. Beckman, J.A.; et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol. **2003**, 285:H2392–H2398. "Oral antioxidant therapy improves endothelial function in type 1 but not type 2 diabetes mellitus".
391. Darko, D.; et al. Clin Sci. **2002**, 103:339–344. "Lack of effect of oral vitamin C on blood pressure, oxidative stress and endothelial function in type II diabetes".
392. Lee, D.H.; et al. Am J Clin Nutr. **2004** Nov;80(5):1194-200. [doi: 10.1093/ajcn/80.5.1194]. "Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes?".
393. Mayer-Davis, E.J.; et al. Prev Med. **1997**, 26(3):277-83. [doi: 10.1006/pmed.1997.0145]. "Vitamin C intake and cardiovascular disease risk factors in persons with non-insulin-dependent diabetes mellitus. From the Insulin Resistance Atherosclerosis Study and the San Luis Valley Diabetes Study".