



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

**«ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ Ι ΣΕ ΒΡΕΦΗ
ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ»**



Παπαλιά Νεραντζιά (yd2673) & Φλεβοτόμου Μυρσίνη (yd2721)

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Ταβλαδάκη Έφη

ΣΗΤΕΙΑ, 2022



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

THESIS
for the Undergraduate Degree

«TYPE 1 DIABETES IN INFANTS AND CHILDREN»



Papalia Nerantzia (yd2673) & Flevotomou Myrcini (yd2721)

Supervising teacher

Tavladaki Efi

SITIA, 2022

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

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.

*Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά την κ.. Έφη Ταβλαδάκη –επιβλέπουσα της
πτυχιακής εργασίας-για τη στήριξη και την αμέριστη, πολύτιμη και διδακτική συμβολή της όλο
αυτό το διάστημα.*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διατροφή αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς παράγοντες τόσο στην εκδήλωση όσο στην ρύθμιση και την αντιμετώπιση των επιπλοκών που μπορούν να εκδηλωθούν λόγω του ΣΔ τύπου 1 σε βρέφη και παιδιά. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση με βάση την σύγχρονη διεθνή βιβλιογραφία η οποία καλείται να απαντήσει στο ερώτημα εάν η διατροφή επηρεάζει στην εκδήλωση του ΣΔ τύπου 1. Συγκεκριμένα, μετά από μία σύντομη περιγραφή του ΣΔ τύπου 1, σχετικά με την παθογένεια και τα συμπτώματά του, γίνεται μία ανασκόπηση της σύγχρονης επιστημονικής βιβλιογραφίας για τον ρόλο της διατροφής στην εκδήλωση του ΣΔ τύπου 1.

Λέξεις-κλειδιά: ΣΔ τύπου 1, Μεσογειακή διατροφή, μητρικός θηλασμός, γλουτένη, μικροβίωμα, βιταμίνη D, ω-3 λιπαρά οξέα.

ABSTRACT

Diet is one of the most significant factors in the occurrence, regulation, and management of complications that can arise due to type 1 diabetes in infants and children. The purpose of this study is to provide a literature review based on contemporary international research, aiming to address the question of whether diet influences the onset of type 1 diabetes. Specifically, after a brief description of type 1 diabetes regarding its pathogenesis and symptoms, a review of contemporary scientific literature is conducted to explore the role of diet in the manifestation of type 1 diabetes.

Key Words: Type 1 diabetes, Mediterranean diet, breastfeeding, gluten, microbiome, vitamin D, omega-3 fatty acids.

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα Εικόνων- Πινάκων	7
Εισαγωγή-σκοπός-μεθοδολογία	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 Ο Σακχαρώδης Διαβήτης	2
1.1 Ορισμός	2
1.2 Ανατομία-Φυσιολογία	2
1.3 Αιτιολογία	5
1.4 Κλινική Εικόνα	5
1.5 Διάγνωση- Θεραπεία	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 Ο ρόλος της διατροφής στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I	8
2.1 Ο ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής στον ΣΔ τύπου I	8
2.2 Εντερικό Μικροβίωμα και ο ρόλος του στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I.	10
2.3 Ο προστατευτικός ρόλος του μητρικού θηλασμού έναντι του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I.	13
2.4 Ο ρόλος του αγελαδινού γάλακτος και της υδρολυμένης φόρμουλας στην εμφάνιση Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I.	15
2.5 Η εισαγωγή στις στερεές τροφές και ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου I	17
2.6 Ο ρόλος της γλουτένης στην εμφάνιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I.	20
2.7 Η εισαγωγή των δημητριακών στην διατροφή των βρεφών και ο ρόλος τους στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I	24
2.8 Η εισαγωγή του αυγού στην βρεφική διατροφή και ο ρόλος του στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 Ο προστατευτικός ρόλος της Βιταμίνης D στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I	27
3.1 Λειτουργία της βιταμίνης D	27
3.2 Βιταμίνη D και Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 Ο προστατευτικός ρόλος των Ω-3 στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I	30
4.1 Τι είναι τα Ω-3 λιπαρά;	30
4.2 Ο ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I	32
Συζήτηση	34

Συμπεράσματα	38
Βιβλιογραφία	39

Περιεχόμενα Εικόνων- Πινάκων	
Εικόνα 1 Δράση της Ινσουλίνης (Σεμερτζίδης, 2020)..... Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
Εικόνα 2 Συνέπειες Διαβήτη στο Ανθρώπινο Σώμα (Παπάζογλου, 2015)	5
Εικόνα 3 Εντερικό Μικροβίωμα (Gut Microbiota, 2015)	9
Πίνακας 1 ALA οι μέσες ημερήσιες συνιστώμενες δόσεις σε γραμμάρια (g), ανάλογα το φύλλο και την ηλικία (National Institutes of Health, 2019).....	28

Εισαγωγή-σκοπός-μεθοδολογία

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου I αποτελεί μία χρόνια νόσο στην οποία τα συμπτώματα ξεκινούν κυρίως κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία, ενώ προσβάλλει το ίδιο άντρες και γυναίκες. Αυτό που χαρακτηρίζει τον Σακχαρώδη Διαβήτη είναι τα υψηλά επίπεδα σακχάρου ή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στο αίμα. Το βασικό όργανο ομοιόστασης της ινσουλίνης στον ανθρώπινο οργανισμό είναι το πάγκρεας, και συγκεκριμένα τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Η ινσουλίνη είναι η ορμόνη η οποία είναι υπεύθυνη για την μείωση των επιπέδων γλυκόζης που αυξάνονται με φυσικό τρόπο στον οργανισμό.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να εξετάσει το εάν η διατροφή επηρεάζει ή όχι την εκδήλωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I στα παιδιά και στους εφήβους. Αρχικά, παρουσιάζονται η παθολογία και η φυσιολογία του Σακχαρώδη Διαβήτη, ενώ μετέπειτα γίνεται μία εκτενής ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας σχετικά με το ερώτημα, κατά πόσο η διατροφή των βρεφών και των εφήβων σχετίζεται με την εκδήλωση του Σακχαρώδη Διαβήτη. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια της μηχανής αναζήτησης PubMed. Συγκεκριμένα, γίνεται διερεύνηση εάν η Μεσογειακή διατροφή θεωρείται διατροφή πρότυπο για τα παιδιά αυξημένου γενετικού κινδύνου, δρώντας προστατευτικά έναντι του Σακχαρώδη Διαβήτη. Έπειτα, γίνεται αναφορά στον ρόλο του μητρικού γάλακτος και η σχέση του στην εκδήλωση του ΣΔ τύπου I στα παιδιά, αλλά και ο απογαλακτισμός με υδρολυμένη φόρμουλα ή αγελαδινό γάλα. Επίσης, διερευνάται το πως επηρεάζει η εισαγωγή των στερεών τροφών στην εμφάνιση της νόσου, και κυρίως των τροφών με γλουτένη, όπως είναι τα δημητριακά, αλλά και των τροφών που θεωρούνται ύποπτες για αλλεργίες όπως είναι το αυγό. Ενώ, τέλος, γίνεται αναφορά στον ρόλο της βιταμίνης D και των ω-3 λιπαρών οξέων στην προστασία που πιθανώς προσφέρουν έναντι της εκδήλωσης του ΣΔ τύπου I.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 Ο Σακχαρώδης Διαβήτης

1.1 Ορισμός

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί ένα μεταβολικό νόσημα, με κυριότερο χαρακτηριστικό την υπεργλυκαιμία, δηλαδή την περίσσεια γλυκόζης στο αίμα. Προκαλείται από διαταραχές στην έκκριση της ινσουλίνης, στην δράση της ή και στα δύο. Αποτέλεσμα, της χρόνιας υπεργλυκαιμίας λόγω ΣΔ είναι να δημιουργούνται στον οργανισμό διάφορες

μακροχρόνιες βλάβες, δυσλειτουργία ή ανεπάρκεια οργάνων όπως είναι οι νεφροί, οι οφθαλμοί, τα νεύρα, η καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία. (ADA, 2014)

1.2 Ανατομία-Φυσιολογία

Μία ποικιλία από παθογένειες συμβάλλουν στην ανάπτυξη ΣΔ (I & II), μεταξύ άλλων η αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος η οποία οδηγεί σε ινσουλινοανεπάρκεια και σε διάφορες άλλες διαταραχές όπως η ινσουλινο-αντίσταση. Ακόμα στον ΣΔ παρατηρούνται διαταραχές στο μεταβολισμό των λιπών, των υδατανθράκων αλλά και των πρωτεϊνών, κυρίως λόγω της μειωμένης δράσης της ινσουλίνης στους ιστούς στόχους, είτε λόγω ανεπάρκειας στην έκκρισή της είτε λόγω αντίστασης των ιστών-στόχων στην ινσουλίνη. (Τσατσούλης, et al., 2015)

Το πάγκρεας είναι υπεύθυνο μέσω των δύο λειτουργιών του, της εξωκρινούς και της ενδοκρινούς μοίρας του, στην ρύθμιση της γλυκόζης στον οργανισμό. Συγκεκριμένα, η ενδοκρινής μοίρα αποτελείται από τα νησίδια του Langerhans, και εκκρίνει δύο σημαντικές ορμόνες που βοηθούν στη ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα, την ινσουλίνη και τη γλυκαγόνη. (Τσατσούλης, et al., 2015)

Τα παγκρεατικά νησίδια αποτελούνται περίπου από 2.500 εξειδικευμένα επιθηλιακά κύτταρα, εκ των οποίων έχουν πιστοποιηθεί τέσσερις τύποι κυττάρων:

- α-κύτταρα: είναι τα μεγαλύτερα κύτταρα, ενώ αποτελούν το 20% περίπου των νησιδιακών κυττάρων και σε αυτά οφείλεται η παραγωγή της γλυκαγόνης.
- β-κύτταρα: αποτελούν το 70% των νησιδιακών κυττάρων και είναι υπεύθυνα για την παραγωγή της ινσουλίνης.
- δ-κύτταρα: αποτελούν μόλις το 5% των νησιδιακών κυττάρων και είναι υπεύθυνα για την παραγωγή της σωματοστατίνης, η οποία ασκεί ανασταλτική δράση στα υπόλοιπα νησιδιακά κύτταρα, επηρεάζοντας κατά αυτόν τον τρόπο την δράση της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης.
- F-κύτταρα: είναι υπεύθυνα για την έκκριση του παγκρεατικού πολυπεπτιδίου, του οποίου ο λειτουργικός ρόλος είναι η έκκριση άλλων παγκρεατικών ορμονών, χωρίς ωστόσο να έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. (Τσατσούλης, et al., 2015)

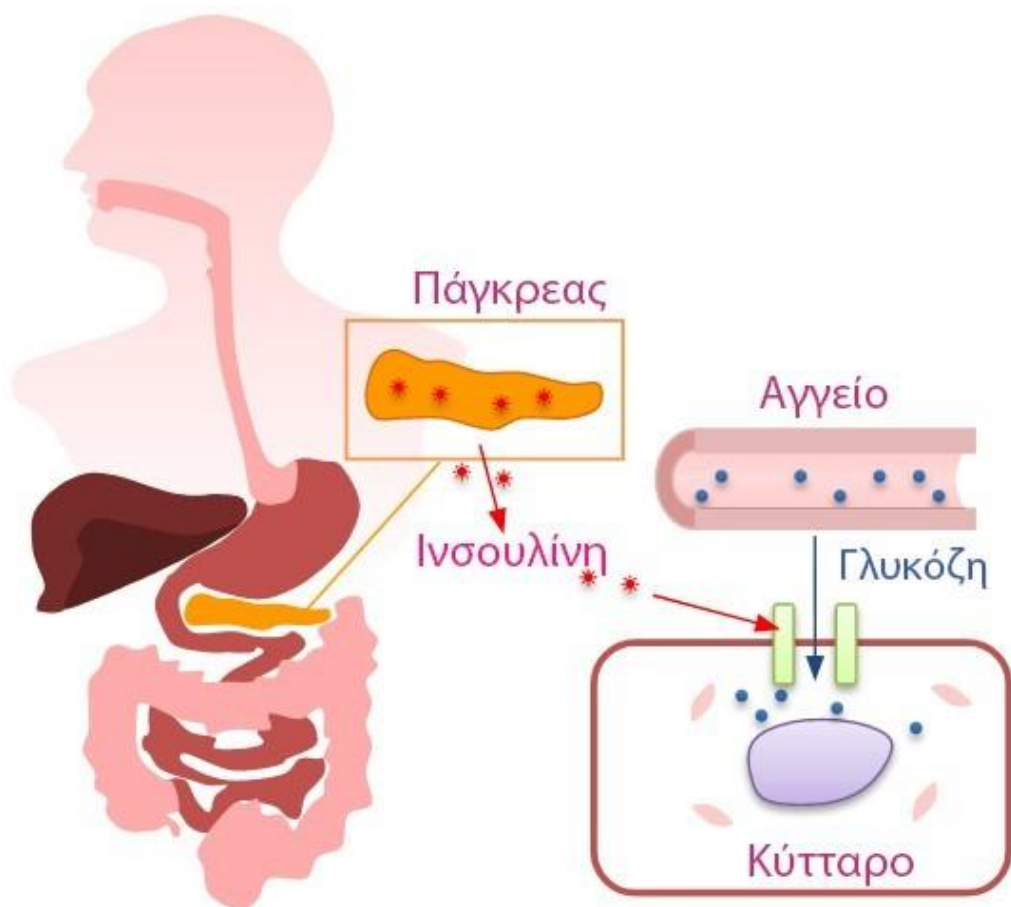
Από τις κυριότερες παγκρεατικές ορμόνες είναι η ινσουλίνη. Η ινσουλίνη είναι ένα πολυπεπίδιο που αποτελείται από 51 αμινοξέα, και παράγεται από τα β-κύτταρα του

παγκρέατος, αρχικά ως πρόδρομο μόριο, την προϊνσουλίνη. Όταν η ινσουλίνη εισέλθει στην πυλαία κυκλοφορία, μεταβολίζεται ταχέως από το ήπαρ και τους νεφρούς, μέσα σε 5 με 10 λεπτά περίπου. (Τσατσούλης, et al., 2015)

Η ινσουλίνη αποτελεί θεωρητικά μία αναβολική ορμόνη, η οποία διεγείρει την αποθήκευση της ενέργειας που προέρχεται από την τροφή με την μορφή του γλυκαγόνου, πρωτεϊνών και λιπιδίων, ενώ καταστέλλει τον καταβολισμό των αποθηκευμένων θρεπτικών ουσιών. Από τα κυριότερα όργανα στόχους είναι το ήπαρ, οι μύες και ο λιπώδης ιστός. Οι κυριότεροι τρόποι δράσης της ινσουλίνης στα όργανα στόχους είναι:

- Ενδοκυττάρια επίδραση, στην μεταφορά της γλυκόζης, των αμινοξέων και των λιπαρών οξέων στα κύτταρα-στόχους.
- Ρύθμιση των ενδοκυττάρων μεταβολικών οδών μέσω της αύξησης του γλυκογόνου, των πρωτεϊνών και των λιπών και αναστολή της αποδόμησης των ιστών (Τσατσούλης, et al., 2015).

Η έκλυση της ινσουλίνης ρυθμίζεται δια μέσου πολλών διεγερτικών και ανασταλτικών παραγόντων. Η απελευθέρωση της επηρεάζεται κυρίως από τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα, τη δράση της γλυκαγόνης, της σωματοστατίνης και άλλων ορμονών.



1.3 Αιτιολογία

Οι περισσότερες περιπτώσεις με ΣΔ ανήκουν κυρίως σε δύο αιτιοπαθογενετικές κατηγορίες, στον ΣΔ τύπου I ή παλαιότερα γνωστός Παιδικός Διαβήτης ή ινσουλινοεξαρτώμενο Σακχαρώδη Διαβήτη (Insulin Dependent Diabetes Mellitus / IDDM), στην οποία παρατηρείται παντελής έλλειψη της ινσουλίνης, και στη ΣΔ τύπου II ή Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου ενήλικα ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος Σακχαρώδης Διαβήτης (Non-Insulin Dependent Diabetes / NIDDM)], στην οποία παρατηρείται συνδυασμός της αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης και της ανεπαρκούς έκκρισης της ορμόνης από το πάγκρεας. (Κατσίκης, et al., 2010)

Οι άνθρωποι που παρουσιάζουν γενετική προδιάθεση, μπορεί να εμφανίσουν ΣΔ τύπου I από περισσότερους από έναν περιβαλλοντολογικούς παράγοντες όπως είναι οι ιογενείς λοιμώξεις. Επίσης η διατροφή αποτελεί μία ακόμα αιτία εμφάνισης του ΣΔ τύπου I, για παράδειγμα η καζεΐνη που υπάρχει στο γάλα φαίνεται να έχει συσχετιστεί με τον ΣΔ, χωρίς ωστόσο ο μηχανισμός να έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. (Skyler, et al., 2017)

1.4 Κλινική Εικόνα

Οι ασθενείς που δεν λαμβάνουν θεραπεία για τον ΣΔ εμφανίζουν κάποια κοινά συμπτώματα όπως είναι η πολουρία, πολυδιψία, η πολυφαγία και η απώλεια βάρους. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να έχουν ταχεία εξέλιξη στον ΣΔ τύπου I.

Άλλες κλινικές εκδηλώσεις που σηματοδοτούν την εμφάνιση του ΣΔ είναι η θολή όραση, πονοκέφαλος, κόπωση, αργή επούλωση των τραυμάτων και φαγούρα. (Skyler, et al., 2017)



Εικόνα 2 Συνέπειες Διαβήτη στο Ανθρώπινο Σώμα (Παπάζογλου, 2015)

1.5 Διάγνωση- Θεραπεία

Ο ΣΔ έχει σαν κύριο χαρακτηριστικό του τα υποτροπιάζοντα ή επίμονα υψηλά επίπεδα σακχάρου γι' αυτό η διάγνωσή του γίνεται με αιματολογικές εξετάσεις και συγκεκριμένα:

- Επίπεδα γλυκόζης σε φάση νηστείας ≥ 126 mg/dl, για την μέτρηση των επιπέδων ο ασθενής θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 8 ώρες νηστικός πριν την μέτρηση.
- Τυχαία επίπεδα γλυκόζης πλάσματος ≥ 200 mg/dl και συμπτώματα υπεργλυκαιμίας ανεξαρτήτου λήψης τροφής. Κάποια από τα κλασικά συμπτώματα των υψηλών τιμών σακχάρων στο αίμα είναι η ανεξάρτητη απώλεια βάρους, η πολυουρία και η πολυδιψία.
- Η γλυκόζη μεταγευματικά ≥ 200 mg/dl κατά τη δοκιμασία ανοχής στην γλυκόζη με την χρήση 75gr άνυδρης γλυκόζης διαλυμένης στο νερό.
- Τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης-HbA1C ≥ 48 mmol/mol το οποίο αντικατοπτρίζει τη μέση πυκνότητα γλυκόζης αίματος για τις τελευταίες 4 με

8 εβδομάδες. Επίσης, για κάθε 1% αύξησης της αιμοσφαιρίνης αντιστοιχεί μεταβολή της μέσης πυκνότητας της γλυκόζης κατά 30-35 mg/dl. (Skyler, etal., 2017)

Η θεραπεία του ΣΔ ΙΙ δεν έγκειται μόνο στην χορήγηση ινσουλίνης και των αναλογών της, αλλά και την ενίσχυση της έκκρισης της ινσουλίνης, τη διέγερση της δράσης της, τη μείωση της ηπατικής και ενδογενούς γλυκόζης καθώς και παρεμβάσεις που επηρεάζουν τη γλυκαιμία μέσω άλλων μηχανισμών. (Skyler, etal., 2017)

Οι ασθενείς με ΣΔ Ι χρήζουν εντατικής θεραπείας, με εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης κατά την διάρκεια της ημέρας, τόσο μετά από τα γεύματα με χορήγηση ταχεία δράσης ινσουλίνης όσο και βασικής ινσουλίνης ή με συνεχή έγχυση μέσω διαδερμικών αντλιών ινσουλίνης. (Skyler, etal., 2017). Στόχος της εντατικής θεραπείας με την χορήγηση ινσουλίνης είναι η διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα σε όσο τον δυνατόν πιο κοντά στην κανονική της συγκέντρωση, αποφεύγοντας έτσι την υπογλυκαιμία. Σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (American Diabetes Association-ADA) προτείνει ως γλυκαιμικό στόχο για ενήλικες είναι η HbA1c < 7%, ενώ για τους παιδιατρικούς ασθενείς συνίσταται η τιμή στόχος είναι HbA1c < 7.5%.(Skyler, etal., 2017)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 Ο ρόλος της διατροφής στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I

2.1Ο ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής στον ΣΔ τύπου I

Η Μεσογειακή διατροφή μελετήθηκε για πρώτη φορά από τον καθηγητή Φυσιολογίας Ancel Keys το 1960, οποίος μετά από μία επιδημιολογική μελέτη, η οποία ονομάστηκε «Μελέτη Επτά χωρών», κατέληξε στο συμπέρασμα ότι στην περιοχή της Μεσογείου οι καρδιαγγειακές και ογκολογικές παθήσεις είχαν μικρότερη συχνότητα. Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί μία βιώσιμη διατροφή με χαμηλές περιβαλλοντικές επιπτώσεις, που δίνει έμφαση στην ασφάλεια των τροφίμων και προάγει τον υγιεινό τρόπο ζωής.

Η Μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται κυρίως από την αυξημένη πρόσληψη δημητριακών, οσπρίων, λαχανικών, φρούτων, ξηρών καρπών, ψαριού αλλά και ελαιόλαδου, ενώ από την άλλη το κόκκινο κρέας, τα κορεσμένα λιπαρά και το αλκοόλ καταναλώνονται περιορισμένα. Ακόμη, περιλαμβάνει προϊόντα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη όπως είναι τα ολικής άλεσης προϊόντα.

Η Μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει 15 γραμμάρια φυτικών ινών για κάθε 1000 kcal, το οποίο όπως έχει αποδειχθεί έχει σημαντικό αντίκτυπο στην πρόληψη της παχυσαρκίας, του διαβήτη αλλά και των καρδιαγγειακών παθήσεων. Επίσης, συστήνεται η αυξημένη πρόσληψη σε δοκοσαεξανοϊκά οξέα (DHA) και εικοσαπεντανοϊκά οξέα (EPA), πηγή των οποίων είναι τα ψάρια όπως ο σολομός, το σκουμπρί και ο τόνος. Η συνιστώμενη ημερήσια ποσότητα σε DHA και EPA είναι 1 έως 2 γραμμάρια την ημέρα. Ακόμα, η Μεσογειακή διατροφή προϋποθέτει ένα ποτήρι νερό ανά γεύμα, δηλαδή 2 λίτρα νερό ημερησίως, ενώ οι χυμοί φρούτων και λαχανικών είναι περιορισμένοι, τα γεύματα πρέπει να είναι μαγειρεμένα με ελάχιστο ελαιόλαδο και χωρίς την προσθήκη αλατιού. (MańkiewiczŻurawska & Jarosz-Chobot, 2019)

Ο ΣΔ τύπου 1 αποτελεί μία συχνή αιτία εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, η οποία ωστόσο επηρεάζεται σε μεγάλο ποσοστό από περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η διατροφή. Η περίσσεια σε μονοακόρεστα λιπαρά και φυτικές ίνες στη Μεσογειακή διατροφή, δρουν προστατευτικά έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων, γι' αυτό πολλές μελέτες συστήνουν την υψηλότερη κατανάλωση τους. Ακόμα, μελέτη η οποία έγινε σε τύπου 1 διαβητικό πληθυσμό στην Ευρώπη, μελέτησε τις επιδράσεις της αυξημένης πρόσληψης μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και διαιτητικών ινών και κατέληξε στο αποτέλεσμα ότι δρουν προστατευτικά

έναντι των καρδιαγγειακών νόσων και μειώνουν τον κίνδυνο θνησιμότητας σε αυτούς τους ασθενείς, ενώ επίσης βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο.

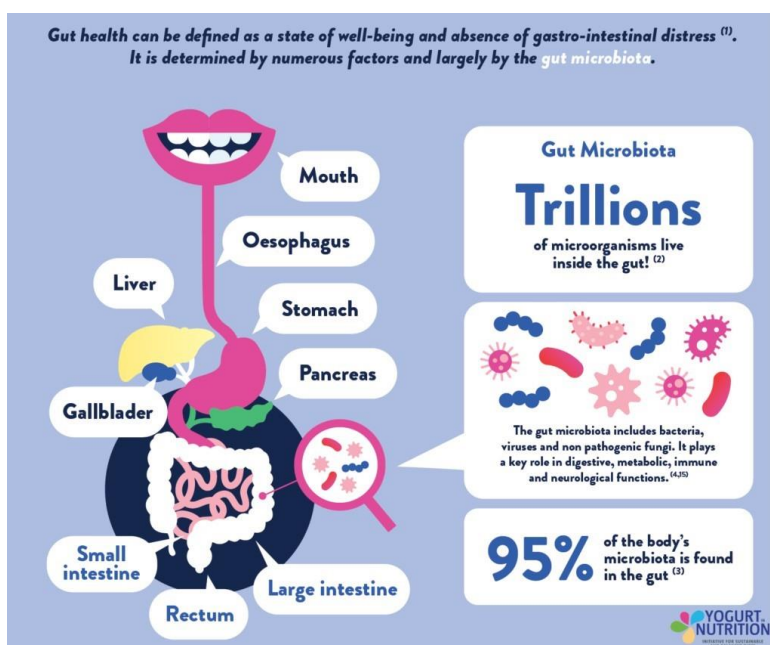
Το 2003 η Μεσογειακή διατροφή αναγνωρίστηκε από τον ΠΟΥ ως το πρότυπο υγιεινής διατροφής για παιδιά και ενήλικες που νοσούν από ΣΔ τύπου 1. Το 2008 ο F. Sofi και η ομάδα του σε μία συστηματική ανασκόπηση ανέλυσε το αντίκτυπο της Μεσογειακής διατροφής στην ανθρώπινη υγεία. Για την μελέτη πραγματοποιήθηκαν 12 διαφορετικές υπόμελέτες σε έναν πληθυσμό 1.574.299 ατόμων. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν ότι η χρήση της Μεσογειακής διατροφής διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη ασθενειών, ενώ μειώνει τον κίνδυνο θανάτου. Ακόμη, ο Zhong και η ομάδα του, αλλά και ο Cadario με την ομάδα του, απέδειξαν ότι η Μεσογειακή διατροφή σε παιδιά με ΣΔ τύπου 1 έχει πολλαπλά οφέλη, όχι μόνο λόγω της επίδρασής της στο καρδιαγγειακό σύστημα και στις τιμές των LDL και HDL, αλλά και στην γλυκαιμία. Τέλος, μία ακόμα μελέτη σύγκρινε τις διατροφικές συνήθειες ανάμεσα σε 262 άτομα που νοσούσαν από ΣΔ τύπου 1 και 254 υγιή άτομα ίδιας ηλικίας και φύλου. Στα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα μοιράστηκαν ερωτηματολόγια σχετικά με την ποιότητα και την συχνότητα λήψης τροφής αλλά συλλέχθηκαν και κλινικές μεταβλητές όπου αξιολογήθηκε ο εναλλακτικός δείκτης Μεσογειακής διατροφής (alternative-Mediterranean Diet-a-MED) και ο εναλλακτικός δείκτης υγιεινής διατροφής (alternative-Healthy Eating Index-a-HEI). Από την ανάλυση των δεδομένων της έρευνας προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα, ότι οι ενήλικες ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 ήταν πιο πιστοί στην τήρηση μίας υγιεινής διατροφής και της Μεσογειακής διατροφής από ότι τα μη διαβητικά άτομα, ενώ η διαμονή σε μη αστικές περιοχές σχετίζεται μ' ένα πιο υγιεινό διατροφικό πρότυπο. (Granado-Casas, et al., 2019) (Salas-Salvadó, et al., 2011)

Διάφορες έρευνες διερευνούν φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές προσεγγίσεις για την πρόληψη της ανάπτυξης του ΣΔ τύπου 1 σε παιδιά υψηλού κινδύνου. Αυτές οι προσεγγίσεις περιλαμβάνουν μονοκλωνικά αντισώματα, χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D, χρήση συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων, προβιοτικών και κυρίως υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής. Συγκεκριμένα, μερικές έρευνες υποστηρίζουν ότι η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής από νωρίς στην ζωή ενός παιδιού υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ τύπου I, μειώνει τα ποσοστά ανοσίας των νησίδων του παγκρέατος και του κινδύνου για ΣΔ τύπου I. Μία μέτα-ανάλυση του 2013 μελετών κοόρτης διαπίστωσε ότι η Μεσογειακή διατροφή κατά τη διάρκεια της πρώιμης ζωής ενός παιδιού μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα, μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 1. (Garcia-Larsen V, 2018)

2.2 Εντερικό Μικροβίωμα και ο ρόλος του στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I.

Το έντερο έχει την δική του μικροβίωση, η οποία αποτελεί την φυσιολογική του χλωρίδα και αποτελείται από βακτήρια και μύκητες. Επίσης, το έντερο αποτελεί το κύριο όργανο του ανθρώπινου μικροβιώματος. Η σχέση της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου με τον ανθρώπινο οργανισμό είναι συμβιωτική καθώς ρυθμίζει αρκετές σημαντικές λειτουργίες του οργανισμού όπως είναι ο μεταβολισμός, η ανοσία και η λειτουργία του εντερικού φραγμού. Ενώ, άλλοι ρόλοι του εντερικού μικροβιώματος είναι η διατήρηση του εντερικού επιθηλίου και ο μεταβολισμός δύσπεπτων τροφών.

Το εντερικό μικροβίωμα δίνει στον οργανισμό τα βασικά εργαλεία για τη ζύμωση μη εύπεπτων υποστρωμάτων, όπως είναι οι διαιτητικές ίνες και η ενδογενής εντερική βλέννα. Η ζύμωση έχει σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη μικροβίων που παράγουν λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας (SCFAs-Short Chain Fatty Acid) και αέρια. Μερικές μελέτες υποστηρίζουν ότι η υψηλότερη παραγωγή SCFA's συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας που προκαλείται από την διατροφή και με μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη, ενώ η μειωμένη βακτηριακή ποικιλομορφία παρατηρείται κυρίως σε άτομα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, ψωριασική αρθρίτιδα, ΣΔ τύπου 1, ατοπικό έκζεμα, κοιλιοκάκη, παχυσαρκία,



Εικόνα 3 Εντερικό Μικροβίωμα (Gut Microbiota, 2015)

ΣΔ τύπου 2 και αρτηριακή δυσκαμψία έναντι των υγιή ατόμων. (Byndloss , etal., 2017) (de Goffau , etal., 2013

Το εντερικό μικροβίωμα επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την διατροφή, συγκεκριμένα πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι μια διατροφή πτωχή σε πρόσληψη φυτικών ινών, σχετίζεται με την ανάπτυξη φλεγμονωδών αλλά και αυτοάνοσων νόσων. Μία νόσος που πρόσφατα έχει συνδεθεί με τις αλλοιώσεις στο εντερικό μικροβίωμα είναι και ο ΣΔ τύπου I. Συγκεκριμένα, η μειωμένη εντερική μικροβιακή ποικιλομορφία, η αύξηση συγκεκριμένων στελεχών μεμονωμένων μικροβίων αλλά και οι αλλοιώσεις στην παραγωγή κάποιων άλλων είναι ορισμένα χαρακτηριστικά που συνδέονται με την παθογένεια του ΣΔ τύπου I. (Han, et al., 2018)

Το εντερικό μικροβίωμα αποτελείται κατά κύριο λόγο από 1014 κατά μέσο όρο κοινά βακτήρια, τα οποία ανήκουν σε επτά διαφορετικές κατηγορίες με τον περισσότερο πληθυσμό να αποτελούν τα Bacteroidetes και τα Firmicutes σε ποσοστό 90%. Ακόμα, η σύνθεση του **E** εντερικού μικροβιώματος επηρεάζεται από την διατροφή, συγκεκριμένα τα θρεπτικά συστατικά που χρειάζονται τα βακτήρια του εντέρου είναι παράγωγα της ζύμωσης των μη εύπεπτων διαιτητικών υδατανθράκων, με αποτέλεσμα την δημιουργία αερίων, μικρής ποσότητας οργανικών οξέων και λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας, τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στην υγεία του ανθρώπου. (Valentini, et al., 2021)

Πειραματική μελέτη που διεξήχθη ανάμεσα σε μη παχύσαρκους ποντικούς που νοσούσαν από Διαβήτη και σε ποντικούς με Διαβήτη με βιολογική αναπαραγωγή, έδειξε ότι υπάρχουν σημαντικές αλλαγές στην εντερική μικροβίωση έπειτα από την εμφάνιση του Διαβήτη. Ενώ σε μία άλλη τυχαίοποιημένη μελέτη όπου ποντίκια μολύνθηκαν τυχαία με σπορογόνο βακτήριο, είχε σαν αποτέλεσμα να παρατηρηθεί μείωση της συχνότητας εμφάνισης ΣΔ τύπου I, ενώ η μόλυνσή τους από μυκοβακτηρίδια και στρεπτόκοκκους έδειξε να τα προστατεύει από την εμφάνιση ΣΔ τύπου I, όπως έδειξε μία άλλη μελέτη. (Valentini, et al., 2021)

Επίσης, συμπεράσματα που έχουν προκύψει από άλλες έρευνες σχετικά με την σχέση του εντερικού μικροβιώματος και την ανάπτυξη ΣΔ τύπου I, είναι ότι η περίσσεια, η σταθερότητα αλλά και η συνδεσιμότητα των μικροβίων του εντέρου, δείχνουν να επηρεάζουν την ανάπτυξη ΣΔ τύπου I. Η χαμηλή ποικιλία και οι ποσότητες των εντερικών μικροβίων μειώνουν την ικανότητα του οργανισμού να αφομοιώσει τα θρεπτικά συστατικά που χρειάζεται από την διατροφή, με αποτέλεσμα ο μειωμένος αριθμός αλλά και η ποικιλία των προϊόντων μικροβιακής ζύμωσης του εντέρου, να ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη μεταβολικών νόσων όπως είναι και ο ΣΔ τύπου I. (Williams, et al., 2021)

Η πλούσια πρόσληψη φυτικών ινών και προβιοτικών στα πλαίσια της Μεσογειακής διατροφής βοηθάει το εντερικό μικροβίωμα να διατηρήσει την καλύτερη μικροβιακή ισορροπία. Επιπλέον, η κατανάλωση περίσσειας διαιτητικών ινών αυξάνει την αναερόβια μικροβίωση του εντέρου παράγοντας μεγαλύτερη ποσότητα λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας, η οποία προάγει την ομοιόσταση του εντέρου στην οποία συμβάλλουν και οι μεταβολίτες της τρυπτοφάνης και των Ω3 λιπαρών οξέων. (Williams, et al., 2021)

Η αλληλεπίδραση μεταξύ της διατροφής, του εντερικού μικροβιώματος και της ανάπτυξης ΣΔ τύπου I θα μπορούσε να οδηγήσει στην υπόθεση ότι η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να ανατρέψει τόσο την εμφάνιση όσο και την εξέλιξη της νόσου τροποποιώντας την εντερική μικροχλωρίδα και μειώνοντας το προ-φλεγμονώδες προφίλ. Ακόμα, η αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών συμβάλλει ιδιαίτερα σε μια ευνοϊκή οικολογία του εντερικού μικροβιώματος αυξάνοντας την παραγωγή των SCFAs, προάγοντας την διατήρηση της φυσιολογικής εντερικής διαπερατότητας, τον γλυκαιμικό έλεγχο και την απορρόφηση του λίπους καταφέροντας την επιβράδυνση της εξέλιξης του ΣΔ τύπου I και την ανάπτυξη καρδιαγγειακών επιπλοκών. (Han, et al., 2018)

Τέλος, τελευταίες μελέτες έχουν δείξει ότι η μικροβίωση του εντέρου σχετίζεται άμεσα με την υγεία και τις ασθένειες του ξενιστή. Παράγοντες όπως η συμβατική διατροφή, τα μικρο-συστατικά των τροφίμων και οι ορμόνες εμπλέκονται στην ανάπτυξη του ΣΔ τύπου I ως απόρροια του επηρεαζόμενου εντερικού μικροβιώματος. Ακόμα, η εντερική μικροβίωση μπορεί να μεταβάλλει την ανάπτυξη του ΣΔ τύπου I επηρεάζοντας την ανοσολογική απόκριση των ξενιστών. (Han, et al., 2018)

2.30 προστατευτικός ρόλος του μητρικού θηλασμού έναντι του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I.

Το μητρικό γάλα αποτελεί “φάρμακο” για σοβαρές ασθένειες των παιδιών αλλά και των ενηλίκων, όπως είναι και ο ΣΔ τύπου I. Οι έρευνες σχετικά με τον θηλασμό και την σχέση του με την εμφάνιση του ΣΔ τύπου I, ξεκίνησαν το 1994 από την Αμερικάνικη Παιδιατρική Ακαδημία, η οποία σύστηνε σε οικογένειες με οικογενειακό κληρονομικό ιστορικό ΣΔ τύπου I την χρήση του μητρικού θηλασμού και να αποφεύγουν την χρήση του αγελαδινού γάλακτος για τα βρέφη. Ακόμα, διάφορες έρευνες δείχνουν τη συσχέτιση της πρόωρης έκθεσης ενός βρέφους σε αγελαδινό γάλα με τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ τύπου I. Ενώ, έρευνα από Φιλανδούς επιστήμονες ενισχύει το γεγονός ότι το μητρικό γάλα λειτουργεί προστατευτικά έναντι της ανάπτυξης ΣΔ τύπου I έναντι του αγελαδινού γάλακτος. (Martens PJ, 2017)

Το μητρικό γάλα περιέχει βιολογικά δραστικές ουσίες, όπως είναι τα αντισώματα, οι κυτοκίνες και οι ορμόνες, που επηρεάζουν την ανάπτυξη αλλά και το ανοσοποιητικό σύστημα του βρέφους. Διάφοροι βιολογικοί μηχανισμοί που υπάρχουν στο βρεφικό γάλα έχουν αποδειχθεί ότι προσφέρουν προστασία έναντι του ΣΔ τύπου I, όπως προστασία από διαβητογόνες λοιμώξεις, προστασία έναντι της έκθεσης σε διαιτητικά αντιγόνα, συμβάλλει στην καλή υγεία του εντερικού μικροβιώματος καθώς και στην υγιή ανάπτυξη του βρεφικού εντέρου. (Martens PJ, 2017)

Σε μεγάλη έρευνα που διεξήχθη λήφθηκαν δεδομένα από παιδιά, που γεννήθηκαν το 1996 έως και 2009 και μελετήθηκαν έως το 2014 στην Δανία και το 2015 στην Νορβηγία. Αναλύθηκαν δεδομένα από συνολικά 155.392 παιδιά που συμμετείχαν στην Νορβηγική μελέτη Κοόρτης Μητέρας και Παιδιού (MoBa) και τη Δανική Εθνική Ομάδα Γέννησης (DNBC). Οι γονείς έδωσαν δεδομένα σχετικά με την διατροφή των βρεφών στον 6^ο και 18^ο μήνα. Το αποτέλεσμα ήταν ο κλινικός ΣΔ τύπου I, που καταγράφηκε από τα εθνικά μητρώα παιδικού διαβήτη, να εντοπίστηκε σε 504 παιδιά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης και η επίπτωση του ΣΔ τύπου I ανά 100.000 άτομα/έτη ήταν 30,5 για την ομάδα της Νορβηγίας και 23,5 για την ομάδα της Δανίας. Ακόμα, από την έρευνα προέκυψε ότι τα παιδιά που δεν θήλασαν παρουσίασαν διπλάσιο κίνδυνο για εμφάνιση ΣΔ τύπου I σε σύγκριση με εκείνα που θήλαζαν, ενώ μεταξύ των παιδιών που θήλαζαν η επίπτωση του ΣΔ τύπου I ήταν ανεξάρτητη από τη διάρκεια του πλήρους θηλασμού και τυχόν θηλασμού. (Blix, et al., 2017) Η πρόωμη διατροφή για σταδιακό απογαλακτισμό καθώς και η πρόωμη εισαγωγή της υποκατάστασης του μητρικού γάλακτος με αγελαδινό έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου I αργότερα στην παιδική ηλικία. Ακόμα, διάφορες έρευνες έχουν δείξει ότι η μεγάλη ηλικία της μητέρας, το μορφωτικό και βιοτικό της επίπεδο, ο πρόωρος τοκετός, η προεκλαμψία, ο νεογνικός ίκτερος και η νεογνική ασθένεια που προκαλείται από ασυμβατότητα των ομάδων αίματος, οι λοιμώξεις και το στρες μπορεί να είναι παράγοντες κινδύνου του ΣΔ τύπου I. Σε έρευνα που διεξήχθη και συμμετείχαν 517 παιδιά από την νοτιοανατολική Σουηδία, εκ των οποίων 268 αγόρια και 249 κορίτσια αλλά και 286 παιδιά από την Λιθουανία, εκ των οποίων 133 αγόρια και 153 κορίτσια, ηλικίας από 0 έως και 15 ετών με διαγνωσμένο ΣΔ τύπου I, φάνηκε πως ο μακροχρόνιος και αποκλειστικός θηλασμός δρα προστατευτικά έναντι του ΣΔ τύπου I. (Kuehne, et al., 2004)

Τέλος, πραγματοποιήθηκε έρευνα σε 1835 παιδιά με αυξημένο γενετικό κίνδυνο για ΣΔ τύπου I, τα οποία παρακολουθήθηκαν από τη γέννηση τους και καθ' όλη την βρεφική τους ηλικία με προοπτική την αξιολόγηση της βρεφικής διατροφής τους, στο Ντενβερ. Σκοπός της

έρευνας ήταν να ερευνηθεί την έκθεση των βρεφών, δίνοντας έμφαση στην διατροφή τους και στην συσχέτισή της με την ανάπτυξη του ΣΔ τύπου I σε παιδιά με αυξημένο γενετικό κίνδυνο. Τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν ότι η πρόωμη αλλά και η καθυστερημένη αρχική έκθεση σε οποιαδήποτε στερεά τροφή οδηγούσε σε ανάπτυξη ΣΔ τύπου I, το οποίο επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως είναι ο συγγενής πρώτου βαθμού με ΣΔ τύπου I, η εκπαίδευση, το βιοτικό επίπεδο της μητέρας αλλά και η μέθοδος τοκετού. Ακόμα, έδειξε ότι η έγκαιρη έκθεση σε φρούτα, αλλά και η καθυστερημένη έκθεση σε ρύζι/βρώμη προέβλεπαν ΣΔ τύπου I, ενώ ο θηλασμός πρόσφερε προστασία έναντι του ΣΔ τύπου I, όπως και κατά την εισαγωγή του σιταριού/κριθάρι στην διατροφή του παιδιού. Αντίθετα ο περίπλοκος και με επιπλοκές τοκετός ήταν ένας ακόμα προγνωστικός δείκτης του

ΣΔ τύπου 1. (Frederiksen, etal., 2014)

2.40 ρόλος του αγελαδινού γάλακτος και της υδρολυμένης φόρμουλας στην εμφάνιση Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I.

Συχνά γίνεται λόγος για το ρόλο που παίζει το αγελαδινό γάλα στη διατροφή των παιδιών προσχολικής αγωγής και εφήβους. Οι συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες εμφανίζουν αυξημένες διατροφικές ανάγκες για να καλύψουν την ενέργεια που απαιτείται για την ανάπτυξή τους, αλλά και τις ανάγκες που προκύπτουν σε ασβέστιο για την σωστή ανάπτυξη των οστών.

Από το 1980, πιθανολογείται ότι η πρόωρη έκθεση σε αγελαδινό γάλα στα βρέφη ή η έλλειψη θηλασμού προδιαθέτει το παιδί σε ΣΔ τύπου 1. Η αμφιλεγόμενη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αγελαδινού γάλακτος κατά την βρεφική ηλικία και του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ τύπου I ενισχύεται από μία μελέτη η οποία διαπίστωσε ότι η πρόωρη έκθεση στο αγελαδινό γάλα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη σε παιδιά υψηλού κινδύνου. Ακόμα, υπό συζήτηση είναι το γεγονός ότι το αγελαδινό γάλα μπορεί να προκαλέσει ανοσολογική αντίδραση στην ινσουλίνη σε ορισμένα παιδιά, και να επιταχύνει την ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων. (Gottlieb, 1999)

Σε έρευνα η οποία διεξήχθη στο Πανεπιστήμιο του Ελσίνκι της Φινλανδίας, από την Dr. Johanna Paronen και την ομάδα της, έλαβαν μέρος βρέφη τα οποία είχαν πρώτου βαθμού συγγενείς με ΣΔ τύπου I. Φάνηκε να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη ΣΔ τύπου I. Τα βρέφη τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν είτε αγελαδινό γάλα είτε υδρολυμένη φόρμουλα με βάση την καζεΐνη ενώ θηλάζαν για τους πρώτους 6 με 8 μήνες της ζωής τους. Ο θηλασμός ενθαρρύνθηκε και οι μητέρες κλήθηκαν να προσθέσουν το αγελαδινό γάλα είτε τη φόρμουλα

σε ηλικία το αργότερο έξι μηνών (αν και κάποια βρέφη έλαβαν συμπληρώματα πολύ νωρίτερα). Ένα από τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν ότι οι κυτταρικές και οι χημικές αντιδράσεις στην βοοειδή ινσουλίνη ήταν υψηλότερες σε βρέφη που εκτέθηκαν σε αγελαδινό γάλα από ότι σε βρέφη που θήλασαν αποκλειστικά, ενώ τα αντισώματα IgG στη βοοειδή ινσουλίνη ήταν υψηλότερα στα βρέφη που έλαβαν αγελαδινό γάλα έναντι σε αυτά που έλαβαν φόρμουλα σε ηλικία 3 μηνών. (Gottlieb, 1999)

Από την άλλη πλευρά ο Mikael Knip με την ομάδα του διερεύνησε την υπόθεση αν ο απογαλακτισμός με υδρολυμένη φόρμουλα μειώνει τη συσσωρευτική συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου I σε μικρά παιδιά. Η δοκιμή έγινε με την συμμετοχή 2159 βρεφών με ευαισθησία στην ανάπτυξη ΣΔ τύπου I, το οποίο ελέγχθηκε μετά από αιματολογική εξέταση αμέσως μετά την γέννησή τους, και έφεραν συγγενή πρώτου βαθμού με ΣΔ τύπου 1. Τα 1081 βρέφη τυχαιοποιημένα απογαλακτίστηκαν με υδρολυμένη φόρμουλα τύπου καζεΐνης και 1078 με έναν συμβατικό τύπο φόρμουλας αγελαδινού γάλακτος. Η ελάχιστη διάρκεια έκθεσης ήταν 60 μέρες από 6 έως 8 μηνών. Τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν ότι από τα βρέφη τα οποία κατανάλωσαν συμβατική φόρμουλα αγελαδινού γάλακτος, τα 82 (7,6%) εμφάνισαν διαβήτη, ενώ όσα λάμβαναν τύπο υδρολυμένης καζεΐνης, τα 91 (8,4%) ανέπτυξαν διαβήτη. Η έρευνα δεν θεωρείται στατιστικά σημαντική ως προς τα αποτελέσματά της ωστόσο βοηθά να δοθεί μία απάντηση στην διαμάχη σχετικά με τον ρόλο που διαδραματίζει η φόρμουλα αγελαδινού γάλακτος στην ανάπτυξη ΣΔ τύπου σε παιδιά αυξημένου κινδύνου. (Knip, et al., 2018)

2.5Η εισαγωγή στις στερεές τροφές και ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου

1

Ο χρόνος κατά τον οποίο εισάγονται οι στερεές τροφές στην διατροφή των παιδιών φαίνεται να επηρεάζει την εμφάνιση ή όχι ΣΔ τύπου I, σε παιδιά αυξημένου κινδύνου. Αρκετοί ερευνητές έχουν ασχοληθεί με το ποια είναι η κατάλληλη χρονική περίοδος ώστε ένα βρέφος να σταματήσει τον αποκλειστικό θηλασμό ή την σίτιση με ξένο γάλα και να εισαχθούν στην διατροφή του και οι στερεές τροφές.

Το 2002 ο ΠΟΥ στα πλαίσια της Παγκόσμιας Στρατηγικής για τη Διατροφή του Βρέφους και του Μικρού Παιδιού, συμπέρανε ότι η στερεά τροφή πρέπει να εισάγεται μετά την συμπλήρωση του 6^{ου} μήνα ζωής. Η σύσταση αυτή του ΠΟΥ βασίστηκε στην συστηματική ανασκόπηση των Kramer και Kakuma, στην οποία συμπεριλήφθηκαν 20 μελέτες, συγκεκριμένα οι 9 σε αναπτυσσόμενες χώρες και οι 11 σε αναπτυγμένες χώρες. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης έδειξαν ότι τα παιδιά τα οποία θήλαζαν αποκλειστικά κατά τους πρώτους 6 μήνες, και μετά το πέρας των μηνών αυτών εισήχθη η στερεά τροφή, παρουσίασαν μικρά ποσοστά λοιμώξεων του γαστρεντερικού, ενώ η ανάπτυξή τους δεν υπολείπεται έναντι εκείνων των παιδιών που άρχιζαν τη λήψη συμπληρωματικής τροφής από τον 3^ο-4^ο μήνα της ζωής τους. Ακόμα, οι ερευνητές σύστησαν ότι για την εισαγωγή των στερεών τροφών στην διατροφή των παιδιών και για τον χρόνο ένταξής τους πρέπει κάθε παιδί να εξετάζεται ξεχωριστά, ώστε να είναι δυνατόν να προληφθούν τυχόν προβλήματα στην ανάπτυξη τους, αλλά και να αντιμετωπιστούν άλλες πιθανές δυσμενείς καταστάσεις που ίσως συνυπάρχουν. (Λινού, 2014)

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής, Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής συστήνει ότι η έναρξη των στερεών τροφών δεν πρέπει να γίνεται νωρίτερα από την 17^η εβδομάδα και όχι αργότερα από την 26^η εβδομάδα ζωής του παιδιού, διότι η κατανάλωση τροφών με γλουτένη στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, ίσως να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης αλλά και ΣΔ τύπου 1. Από την άλλη η Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων υποστηρίζει ότι η έναρξη τροφών με γλουτένη μεταξύ του 4^{ου} και 6^{ου} μήνα, ενώ συνεχίζεται ο θηλασμός, ίσως να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης και ΣΔ τύπου 1. (Λινού, 2014)

Η σειρά με την οποία εισάγονται οι στερεές τροφές είναι καθορισμένη και διαφέρει μεταξύ των πληθυσμών, καθώς επηρεάζεται από τις διατροφικές παραδόσεις κάθε τόπου αλλά και από την διαθεσιμότητα και την πρόσβαση σε τρόφιμα. Συνήθως τα τρόφιμα που εισάγονται

πρώτα είναι τα δημητριακά πλούσια σε σίδηρο, τα λαχανικά, τα φρούτα και το κρέας. Εφόσον αυτά γίνουν ανεκτά από το παιδί τότε εισάγονται τροφές που κατατάσσονται στις αλλεργιογόνες όπως είναι το αυγό, τα θαλασσινά και οι ξηροί καρποί. (Λινού, 2014)

Η νορβηγική μελέτη MIDIA μελέτησε 908 νεογέννητα από τον γενικό πληθυσμό κατά την περίοδο 2001 με 2007, τα οποία εμφάνιζαν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 1, καθώς είχαν γονότυπο HLA. Τα νεογέννητα παρακολούθηθηκαν για την διατροφή τους και με αιματολογικές εξετάσεις σε ηλικία 3, 6, 9 και 12 χρονών και έπειτα ετησίως. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι ο θηλασμός για 12 μήνες και περισσότερο, μείωνε τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου I, ενώ δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ της πρώιμης ή της καθυστερημένης εισαγωγής οποιαδήποτε στερεάς τροφής και της ανάπτυξης αυτοανοσίας νησιδίων ή ΣΔ τύπου I. Το συνηθέστερο τρόφιμο το οποίο ξεκινούσαν για τον απογαλακτισμό ήταν τα σιτηρά αραβοσίτου/ρυζιού. (Lund-Blix, et al., 2015)

Αντίθετα η μελέτη του Brittni Frederiksen DAISY που μελέτησε 1835 παιδιά, διαπίστωσε ότι η έγκαιρη έκθεση σε φρούτα και η καθυστερημένη έκθεση σε ρύζι και βρώμη συνδεόταν με την ανάπτυξη ΣΔ τύπου I, ωστόσο τα βρέφη τα οποία θήλαζαν εμφάνισαν μειωμένο κίνδυνο. Η εισαγωγή λαχανικών και κρέατος δεν είχε αντίκτυπο. (Frederiksen, et al., 2014)

Ακόμα, στην μελέτη DAISY ο Frederiksen έδειξε ότι η διαιτητική πρόσληψη ζάχαρης μπορεί να αυξήσει την παραγωγή ινσουλίνης, και έτσι να προκαλέσει stress στα β-κύτταρα του παγκρέατος και να αυξήσει τον κίνδυνο για αυτοανοσία των νησιδίων με αποτέλεσμα την αύξηση των πιθανοτήτων για εμφάνιση ΣΔ τύπου I στα παιδιά. Η ζάχαρη μπορεί να είναι τοξική για τα β-κύτταρα του παγκρέατος και η διαλείπουσα έκθεση σε υψηλά επίπεδα διατροφικών σακχάρων μπορεί να προκαλέσει μείωση του φυσιολογικού πολλαπλασιασμού των β-κυττάρων. Επίσης, όταν αναφερόμαστε στην αυξημένη πρόσληψη ζάχαρης, σε αυτό συμπεριλαμβάνονται και τα αναψυκτικά πλούσια σε ζάχαρη, καθώς μπορούν να είναι ιδιαίτερα επιζήμια στα παιδιά που εμφανίζουν γενετική προδιάθεση για εμφάνιση ΣΔ τύπου I, καθώς αυξάνουν τις πιθανότητες εμφάνισης της νόσου. (Frederiksen, et al., 2015) (Lamb, et al., 2015)

Τέλος, μία άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Στοκχόλμη της Σουηδίας, σε πληθυσμό 100 παιδιών ηλικίας 7 έως 14 ετών ένα χρόνο πριν τη διάγνωση του ΣΔ τύπου I μελετήθηκε η θερμιδική πρόσληψή τους ενώ για τα τελευταία 4 χρόνια παρατηρούνταν οι καμπύλες ανάπτυξής τους. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η πρόσληψη ενέργειας, η πρόσληψη υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών ήταν σημαντικά υψηλότερη μεταξύ των ασθενών, όπως και η καμπύλη του βάρους ανά ηλικία ήταν μετατοπισμένη προς τα πάνω.

Ακόμα, προκύπτει συμπερασματικά ότι η υψηλή ενεργειακή πρόσληψη και το μεγάλο σωματικό μέγεθος αύξαναν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 1. (Pundziūtė-Lyckå, et. al., 2004)

2.60 ρόλος της γλουτένης στην εμφάνιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I.

Η γλουτένη αποτελεί μία δομική πρωτεΐνη η οποία βρίσκεται κυρίως στα δημητριακά όπως είναι το σιτάρι, το κριθάρι και η σίκαλη. Στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι ο συνδυασμός της προλαμίνης και των πρωτεϊνών γλουτελίνης υπάρχει φυσικά σε όλους τους κόκκους, δηλαδή μπορεί να περιέχονται σε όλα τα είδη σιτηρών, στο κριθάρι, στη σίκαλη και σε κάποιες ποικιλίες βρώμης, αλλά και στα υβρίδια των κόκκων αυτών. Ακόμα, η γλουτένη αποτελεί κύριο συστατικό του ψωμιού σε ποσοστό έως και 85%.

Η γλουτένη αν και αποτελεί φυσικό προϊόν, μπορεί να εξαχθεί, να συμπυκνωθεί αλλά και να προστεθεί σε διάφορα τρόφιμα ώστε να τους προσδώσει πρωτεΐνη, υφή και γεύση. Ακόμα, αποτελεί και πολύτιμο συνθετικό για μερικά επεξεργασμένα τρόφιμα.

Τα τελευταία χρόνια η γλουτένη έχει κατηγορηθεί πολύ έντονα για την εμφάνιση φλεγμονωδών νόσων στον άνθρωπο όπως είναι η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, ωστόσο δεν υπάρχει επαρκείς επιστημονική βιβλιογραφία να υποστηρίξει αυτή την άποψη. Το 2017 μία έρευνα που δημοσιεύτηκε, στην οποία έλαβαν μέρος πάνω από 100.000 συμμετέχοντες οι οποίοι δεν έπασχαν από κοιλιοκάκη, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει συσχέτιση της μακροχρόνιας κατανάλωσης γλουτένης και την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων. (Lebwohl , etal., 2017) Ωστόσο, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα άτομα που έπασχαν από κοιλιοκάκη εμφάνιζαν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων, εξαιτίας της μειωμένης πρόσληψης δημητριακών ολικής αλέσεως. (Lebwohl , etal., 2017)

Η γλουτένη, ακόμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σαν πρεβιοτικό, λειτουργώντας ευεργετικά για το ανθρώπινο μικροβίωμα. Συγκεκριμένα, ο ολιγοσακχαρίτης Arabinoxylan, αποτελεί έναν πρεβιοτικό υδατάνθρακα που ανευρίσκεται στο πίτουρο του σιταριού, το οποίο διεγείρει τη δραστηριότητα των Bifidobacteria που βρίσκονται φυσιολογικά στο κόλον. (Tojo, 2014)

Το πρόβλημα με την γλουτένη δημιουργείται όταν ο ανθρώπινος οργανισμός την αντιλαμβάνεται σαν τοξίνη, αυτό συμβαίνει στους ανθρώπους που πάσχουν από κοιλιοκάκη. Η κοιλιοκάκη αποτελεί μία αυτοάνοση εντεροπάθεια, του λεπτού εντέρου, κατά την οποία ο ασθενής εμφανίζει συχνές διαρροϊκές κενώσεις, αδυναμία ανάπτυξης, χρόνια κόπωση και άλλα πολλά. Η κοιλιοκάκη παρουσιάζεται από την αντίδραση στην προλαμίνη γλιαδίνη, η οποία υπάρχει φυσιολογικά στο σιτάρι. Όταν ο οργανισμός των ασθενών με κοιλιοκάκη εκτεθούν στην πρωτεΐνη γλιαδίνη, προκαλείται μία φλεγμονώδης αντίδραση, η οποία προκαλεί την

περικοπή των λαχνών του λεπτού εντέρου, με αποτέλεσμα την δυσαπορρόφηση ή/και την καθόλου απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών και την εκδήλωση μιας σειράς συμπτωμάτων. Επίσης, είναι πολύ συχνό να την μπερδεύουν με την αλλεργία στα σιτηρά, ωστόσο η συμπτωματολογία της διαφέρει. (Beyond Celiac, 2017) Έρευνες έχουν δείξει ότι 1 στους 133 Αμερικανούς, περίπου το 1% του πληθυσμού, πάσχει από κοιλιοκάκη, αλλά περίπου το 83% είτε δεν έχει διαγνωστεί είτε έχει λάβει λάθος διάγνωση. (Beyond Celiac, 2017)

Αρκετοί ερευνητές έχουν ασχοληθεί με το κατά πόσο η γλουτένη μπορεί να αποτελεί έναν παράγοντα εμφάνισης ΣΔ τύπου I. Ωστόσο οι ακριβείς μηχανισμοί που θα μπορούσε να διαδραματίζει ρόλο η γλουτένη στην ανάπτυξη ΣΔ τύπου I δεν έχουν εξηγηθεί πλήρως.

Σε μελέτες οι οποίες έγιναν *in vitro* φάνηκαν τα εξής αποτελέσματα:

- Κατά την διέγερση των T λεμφοκυττάρων ασθενών με ΣΔ τύπου I, με πρωτεΐνες σίτου, εμφάνισαν υψηλότερη πολλαπλασιαστική και προ φλεγμονώδη απόκριση από τα T κύτταρα ατόμων ελέγχου.
- Μετά την διέγερση με γλιαδίνη, οι βιοψίες νήστιδας σε ασθενείς με ΣΔ τύπου I έδειξαν αυξημένη κυτταρική πυκνότητα σε σύγκριση με τους ασθενείς ελέγχου.
(Gloria, et al., 2015)

Σε μελέτες οι οποίες έγιναν *in vivo* παρουσιάστηκαν τα εξής αποτελέσματα:

- Η συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου I μειώνεται στους απογόνους ποντικών NOD που τρέφονταν με Gluten Free Diet (Διατροφή Ελεύθερη σε Γλουτένη-GFD) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Η αφαίρεση της γλουτένης από τη διατροφή προστατεύει επιλεκτικά τα ποντίκια NOD από την ανάπτυξη ΣΔ τύπου I.
- Η δίαιτα με βάση την καζεΐνη GFD έδειξε να μειώνει την επίπτωση της υπογλυκαιμίας, ενώ καθυστερεί την έναρξη του ΣΔ τύπου I.
- Η διατροφή πλούσια σε γλουτένη μεταβάλλει τη σύνθεση του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος σε ποντίκια BALB και NOD και συσχετίζεται με αυξημένη έκφραση δεικτών ενεργοποίησης δενδριτικών κυττάρων σε ποκτινούς NOD. (Gloria, et al., 2015)

Ενώ, τέλος, μελέτες οι οποίες διεξήχθησαν σε ανθρώπους έδειξαν ότι:

- Η εισαγωγή της γλουτένης στη διατροφή βρεφών πριν από την ηλικία των 3 μηνών ή αργότερα από την ηλικία των 6 μηνών συσχετίζεται με αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ τύπου I. (Gloria, et al., 2015)

Μεταξύ των διάφορων άλλων παραγόντων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη του ΣΔ τύπου I σε παιδιά, η διατροφή παίζει μείζον παράγοντα. Σε διάφορες έρευνες που διεξήχθησαν σε ανθρώπους παρουσιάστηκαν σημαντικά αποτελέσματα ως προς την πρόωρη εισαγωγή των δημητριακών και της γλουτένης, σε βρέφη με προδιάθεση στην εμφάνιση ΣΔ τύπου I, και την σχέση τους με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου I. Αυτό που αποδείχθηκε ήταν ότι όσο πιο πρόωμη ήταν η ηλικία έκθεσης στην γλουτένη τόσο πιο πολύ αυξανόταν ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ τύπου I και κοιλιοκάκης. Ενώ, η αποφυγή των δημητριακών στην βρεφική ηλικία δρα προστατευτικά έναντι του ΣΔ τύπου I. (Gloria, et al., 2015)

Ακόμα, σε έρευνα που διεξήχθη το 1960, αναφέρθηκε για πρώτη φορά η ύπαρξη συννοσηρότητας μεταξύ κοιλιοκάκης και ΣΔ τύπου I. Ο επιπολασμός της κοιλιοκάκης σε ασθενείς με ΣΔ τύπου I εκτιμάται μεταξύ του 1,4% και του 19,7%. Υπάρχει μία ένδειξη ότι η συννοσηρότητα μεταξύ της κοιλιοκάκης και του ΣΔ τύπου I ίσως να οφείλεται σε επικαλυπτόμενους γενετικούς τύπους των Ανθρώπινων Λευκοκυτταρικών Αντιγόνων. Ακόμα, υπάρχουν ενδείξεις ότι ο ΣΔ τύπου I αναπτύσσεται πριν από την διάγνωση της κοιλιοκάκης, αν και υπάρχουν και περιπτώσεις όπου η κοιλιοκάκη είναι πρωτοπαθής νόσος έναντι του ΣΔ τύπου I. (Mackinder, et al., 2014)

Η Tsouka A. με την ομάδα της, σε έρευνα όπου συμμετείχαν 41 παιδιά με ΣΔ τύπου I και με αποδεδειγμένη βιοψία θετική σε κοιλιοκάκη, συμπέρανε πως τα παιδιά με κοιλιοκάκη και ΣΔ τύπου I, είχαν τουλάχιστον ένα αρνητικό αποτέλεσμα για κοιλιοκάκη. Η διάγνωση της κοιλιοκάκης συνήθως προέκυπτε μετά τους 47 μήνες μεταξύ του πρώτου του ορολογικού ελέγχου και ενός θετικού αποτελέσματος για κοιλιοκάκη. (Tsouka, et al., 2015)

Σε έρευνα που διεξήγαγε ο Baker με την ομάδα του, διαπίστωσαν ότι το 42% των ασθενών με ΣΔ τύπου I που ανέπτυξαν κοιλιοκάκη δεν είχαν διαγνωστεί για αυτήν παρά μόνο 10 χρόνια μετά την διάγνωση του ΣΔ τύπου I. Ο Baker τόνισε την σημαντικότητα για τον έλεγχο των ασθενών με ΣΔ τύπου I για κοιλιοκάκη, νωρίτερα στην ζωή τους, περίπου στην ηλικία των 5 ετών. (Bakker, et al., 2012)

Σε μελέτη του 2019, παρουσιάστηκε ο κίνδυνος που εμφανίζουν τα παιδιά έως 18 μηνών τα οποία κάνουν διατροφή πλούσια σε γλουτένη. Αποτέλεσμα της μελέτης ήταν ότι για κάθε 10 γραμμάρια γλουτένης τα οποία καταναλώνουν την ημέρα, ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ τύπου I αυξάνεται κατά 46% κατά τα επόμενα 12 χρόνια, ενώ η πρόσληψη γλουτένης από την μητέρα κατά την κυοφορία δεν συσχετίζεται με μελλοντικό κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ τύπου I.

(Lund-Blix, 2019)

Τέλος, αυτό που τονίζεται είναι ότι τα παιδιά με ΣΔ τύπου Ι θα πρέπει να ελέγχονται από νωρίς στην ζωή τους για κοιλιοκάκη, ενώ η καθυστερημένη έκθεση στην γλουτένη ίσως δρα προστατευτικά έναντι στην εκδήλωση ΣΔ τύπου Ι σε παιδιά με προδιάθεση.

2.7Η εισαγωγή των δημητριακών στην διατροφή των βρεφών και ο ρόλος τους στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I

Τα δημητριακά και τα προϊόντα τους αποτελούν βασικό μέρος της ανθρώπινης διατροφής. Είναι η βασικότερη πηγή υδατανθράκων, με συνέπεια να αποτελούν την βασική πηγή ενέργειας για τον ανθρώπινο οργανισμό. Τα δημητριακά ολικής άλεσης αποτελούν πλούσια πηγή φυτικών ινών, βιταμινών, ανόργανων στοιχείων και άλλων πολύτιμων συστατικών, με αποτέλεσμα να καθίστανται ευεργετικά για τον οργανισμό των παιδιών.

Σύμφωνα με τον Εθνικό Διατροφικό οδηγό για βρέφη, παιδιά και εφήβους αλλά και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN) συνίσταται ότι η εισαγωγή των δημητριακών θα πρέπει να γίνεται από τον 4^ο μήνα ζωής τους βρέφους και όχι νωρίτερα από τον 7^ο. Η εισαγωγή πρέπει να είναι σταδιακή, με μικρές ποσότητες και σε συνδυασμό με τον μητρικό θηλασμό, ώστε να γίνεται πρόληψη της εμφάνισης ΣΔ τύπου I, κοιλιοκάκης είτε και αλλεργίας στο σιτάρι. Ωστόσο, η εμφάνιση του ΣΔ τύπου I και της κοιλιοκάκης συνδέεται τόσο με τον χρόνο εισαγωγής των δημητριακών όσο και με γενετικούς παράγοντες, αλλά και την ποσότητα γλουτένης που προσλαμβάνει το βρέφος. (Λινού, 2014)

Η εισαγωγή των δημητριακών είτε πολύ νωρίς είτε πολύ αργά μπορεί να είναι αιτία εκδήλωσης ΣΔ τύπου I, σε παιδιά με γενετική προδιάθεση για τη νόσο. Σε μελέτες που έγιναν, με βρέφη υψηλού κινδύνου στα οποία εισήχθησαν προϊόντα δημητριακών το πρώτο τρίμηνο ζωής τους εμφάνισαν ως και πέντε φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν αντισώματα που ευθύνονται για τον ΣΔ τύπου I από άλλα βρέφη υψηλού κινδύνου. (Λινού, 2014)

Σε μελέτη που συμμετείχαν 2800 βρέφη με γενετική προδιάθεση στον ΣΔ τύπου I, παρακολουθούνταν από ιατρούς από την γέννησή τους και με τους γονείς να ερωτώνται σχετικά με τα τρόφιμα που έδιναν στα παιδιά τους, διαπιστώθηκε ότι τα παιδιά διέτρεχαν κίνδυνο για ανάπτυξη ΣΔ τύπου I, όταν η έκθεση τους σε δημητριακά ήταν πριν την ηλικία των τριών μηνών. Τον ίδιο κίνδυνο διέτρεχαν και τα παιδιά τα οποία ξεκινούσαν να τρέφονται με δημητριακά μετά τον έβδομο μήνα ζωής τους. Ο κίνδυνος ήταν τέσσερις φορές πιο μεγάλος στα παιδιά που ξεκινούσαν από νωρίς στην διατροφή τους τα δημητριακά, και πέντε φορές πιο μεγάλος σε αυτά που καθυστέρησαν την εισαγωγή των δημητριακών στην διατροφή τους. Δεν είναι σαφές γιατί ο κίνδυνος αυξάνεται όταν η εισαγωγή των δημητριακών καθυστερεί, αλλά ίσως μία εξήγηση είναι ότι τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας τείνουν να τρώνε περισσότερες από

μία τροφές σε αυτό το στάδιο ανάπτυξής τους και τείνουν να έχουν αυξημένη όρεξη. (Boyles, 2003)

Συμπερασματικά επισημαίνεται είναι ότι ο χρόνος εισαγωγής των δημητριακών στην διατροφή των βρεφών που είναι αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ τύπου I, παίζει σπουδαίο ρόλο για την εκδήλωση της νόσου.

2.8Η εισαγωγή του αυγού στην βρεφική διατροφή και ο ρόλος του στον

Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I

Τα αυγά αποτελούν ίσως την σημαντικότερη πηγή πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας. Είναι πλούσια σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία, ενώ πρέπει να αποτελούν βασικό κομμάτι στην διατροφή των παιδιών και των εφήβων. Η μέση κατανάλωση αυγών εβδομαδιαίως πρέπει να είναι 4 με 7 αυγά, και συστήνεται να είναι βραστά. (Λινού, 2014)

Παλαιότερες συστάσεις πρότειναν τα αυγά να εισάγονται μετά τον 24^ο μήνα ζωής του παιδιού, ωστόσο τα νεότερα δεδομένα δεν υποστηρίζουν αυτή την άποψη. Αυτό που υποστηρίζουν πλέον οι παιδίατροι και οι επιστήμονες σχετικά με την διατροφή των παιδιών, είναι ότι εφόσον το κόκκινο κρέας και το κοτόπουλο έχουν ήδη εισαχθεί την διατροφή του βρέφους, τότε και το αυγό μπορεί να εισαχθεί με ασφάλεια στην διατροφή του βρέφους περίπου τον 7^ο μήνα ζωής του. (Health Canada, Canadian Paediatric Society, Dietitians of Canada, Breastfeeding Committee for Canada, 2012)

Σε ανασκόπηση που έγινε από το Imperial College London σχετικά με την εισαγωγή των αλλεργιογόνων τροφών στην διατροφή των βρεφών και τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ τύπου I, φάνηκε ότι σε 6 έρευνες μελετήθηκε η επίδραση του αυγού στην εμφάνιση ΣΔ τύπου I και τα αποτελέσματα των ερευνών έδειξαν ότι δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία πως η εισαγωγή του αυγού στην βρεφική διατροφή συσχετίζεται με την ανάπτυξη ΣΔ τύπου I. (Boyle, et al., 2016)

Τέλος, μία μελέτη ελέγχου περιστατικού έδειξε ότι η εισαγωγή του αυγού μετά την ηλικία των 3 μηνών και πριν την ηλικία των 5 μηνών ίσως να αυξάνει την πιθανότητα εκδήλωσης ΣΔ τύπου I σε παιδιά με κίνδυνο ανάπτυξης της ασθένειας, χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντικό το αποτέλεσμα. (Boyle, et al., 2016)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 Ο προστατευτικός ρόλος της Βιταμίνης D στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I

3.1Λειτουργία της βιταμίνης D

Η βιταμίνη D αποτελεί μία λιποδιαλυτή βιταμίνη η οποία διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στο μεταβολισμό του ασβεστίου και των φωσφορικών αλάτων από τα οστά και εμφανίζει την ιδιότητα να ρυθμίζει τις φλεγμονές και τη λειτουργία του ανοσοποιητικού. Η έλλειψη της

βιταμίνης D συχνά οδηγεί σε παραμορφώσεις και πόνο στα οστά. Σε μεγάλη έλλειψη της βιταμίνης D προκαλείται μία πάθηση που ονομάζεται οστεομαλακία, με αποτέλεσμα την εξασθένιση των οστών και την καταστροφή τους. (National Institutes of Health , 2020) Σε πρόσφατες έρευνες εμφανίστηκε μία συσχέτιση μεταξύ των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D και αρκετών αυτοάνοσων ασθενειών όπως είναι και ο ΣΔ τύπου I. Η βιταμίνη D είναι υπεύθυνη ρύθμιση της έκφρασης περισσότερων από 200 γονίδια που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα, εξηγώντας εν μέρη το ρόλο της στην παθογένεση των αυτοάνοσων ασθενειών. (Norman , 2008)

3.2 Βιταμίνη D και Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I

Η βιταμίνη D πέρα από τον ρόλο της στην ρύθμιση του ασβεστίου και της ομοιόστασης των οστών, ασκεί επίσης δράση στη ρύθμιση τόσο της έμφυτης όσο και της προσαρμοστικής ανοσίας, καθώς επηρεάζει τις καρδιαγγειακές και μεταβολικές λειτουργίες. Αυτό συμβαίνει διότι ο υποδοχέας της βιταμίνης D εκφράζεται σχεδόν παντού στον ανθρώπινο οργανισμό, όπως είναι και τα β-κύτταρα του παγκρέατος, αλλά και οι ιστοί που επηρεάζονται από την ινσουλίνη, όπως είναι το μυοκάρδιο, οι μύες ή και ο λιπώδης ιστός. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν μία συσχέτιση μεταξύ των χαμηλών επιπέδων της βιταμίνης D και της ανάπτυξης ή και της βαρύτητας κάποιων αυτοάνοσων νόσων όπως είναι ο ΣΔ τύπου I και η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα. (Regnell & Lernmark , 2017)

Σε μελέτη που έγινε στην Βόρεια Φινλανδία, σε 10,366 βρέφη, τα οποία λάμβαναν συμπλήρωμα χοληκαλσιφερόλης (συμπλήρωμα D3) από την ηλικία του ενός έτους, απέδειξε ότι τα παιδιά εμφάνισαν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου I κατά την ενήλικη ζωή τους. Ακόμα, σε παιδιά που λάμβαναν τακτικά τουλάχιστον τη συνιστώμενη δόση βιταμίνης D, δηλαδή 2000μον./ημέρα, ο κίνδυνος για εμφάνιση ΣΔ τύπου I μειώθηκε κατά περίπου 80%. (Hyrrönen, et al., 2001)

Ακόμα, σε πολλές συστηματικές μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D, στα παιδιά θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου I κατά 29%, σε σχέση με τα παιδιά που δεν λαμβάνουν. Ακόμα, υπήρχαν και κάποιες ενδείξεις ότι η δόση-απόκρισης όταν ήταν υψηλότερη, τότε υπήρχε θετική επίδραση μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου I, ενώ ο χρόνος λήψης του συμπληρώματος μπορεί, επίσης, να επηρεάσει τον επακόλουθο κίνδυνο. (Hyrrönen, et al., 2001)

Η ομάδα του Nwosu σε αναδρομική μελέτη που διεξήγαγε, μελέτησε άτομα με ΣΔ τύπου I και ΣΔ τύπου 2, και παρατήρησε ότι οι τιμές της HbA1c μετά από την λήψη

συμπληρωμάτων βιταμίνης D, ήταν μειωμένες στα άτομα με ΣΔ τύπου 2 αλλά όχι σε άτομα με ΣΔ τύπου I. Ακόμα, ο Perchard σε μελέτη που έκανε, μελέτησε την από του στόματος λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε Καυκάσιους και σε Νότιο Ασιάτες με επίπεδα βιταμίνης D στον ορό <50 nmol/l. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν ότι τα επίπεδα της βιταμίνης D αλλά και της HbA1c, πριν από την θεραπεία επηρεάστηκαν σε μεγάλο βαθμό από την λήψη των συμπληρωμάτων, τόσο ώστε η HbA1c μειώθηκε σημαντικά ($p < 0.001$) μετά την θεραπεία. Επίσης, μία Ιταλική μελέτη επιβεβαίωσε ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σε παιδιά με ΣΔ τύπου I εμφάνισαν σοβαρή κετοξέωση και μεγαλύτερες απαιτήσεις σε ινσουλίνη, ενώ τα συμπτώματα υποχωρούσαν έπειτα από την λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Τέλος, αποτελεί αξιοσημείωτο το πως η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D, παίζουν κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και την ομοιόσταση της γλυκόζης. (Nwosu & Maranda, 2014)

Η μελέτη TEDDY, η οποία είναι διεθνής κλινική μελέτη που σκοπό έχει να μελετήσει παράγοντες, οι οποίοι προκαλούν ΣΔ τύπου I σε άτομα με προδιάθεση, και εκείνων που δρουν προστατευτικά έναντι στην νόσο, συμπεριλαμβανομένης και την επίδραση των συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Η μελέτη ξεκίνησε το 2004 και σκοπεύει να ολοκληρωθεί το 2025, ωστόσο πρόσφατα δημοσιευμένα αποτελέσματά της έδειξαν ότι τα επίπεδα της βιταμίνης D στην παιδική ηλικία, διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο έναντι της αυτοάνοσης αντίδρασης των νησιδίων. (Davies, 2019)

Τα επίπεδα βιταμίνης D κατά την εγκυμοσύνη και την γαλουχία φαίνονται να επηρεάζουν την ανάπτυξη του ΣΔ τύπου I στο βρέφος. Ο Gregory και οι συνεργάτες του παρατήρησαν ότι οι εγκυμονούσες και οι θηλάζουσες που λάμβαναν συμπληρώματα βιταμίνης D, ώστε τα επίπεδα της βιταμίνης D να είναι τα βέλτιστα στο όρο, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ τύπου I στο βρέφος, διαπίστωσαν ότι η βιταμίνη D, ως ένας ισχυρός ρυθμιστής του ανοσοποιητικού συστήματος, βοηθά και στη ρύθμιση του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης των κυττάρων, οπότε βοηθά στην πρόληψη του ΣΔ τύπου I. (Gregory, et al., 2010)

Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι στα βρέφη όπου η σίτισή τους περιλαμβάνει γάλα φόρμουλας, συνίσταται η λήψη 400 IU βιταμίνης D₃. Αυτό προτείνεται για την πρόληψη κυρίως της ανεπάρκειας βιταμίνης D, η οποία σε παιδιά με γενετική προδιάθεση μπορεί να επιδρά στην εμφάνιση ΣΔ τύπου I. (American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, 2008)

Τέλος, δεν υπάρχουν αρκετά αποτελέσματα που να υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μετά την διάγνωση του ΣΔ τύπου I, θα μπορούσαν να λειτουργήσουν σαν θεραπεία. Μόνο λίγες μελέτες παρέμβασης έχουν μελετήσει την επίδραση των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στην αναστροφή του ΣΔ τύπου I και τα αποτελέσματά τους δεν έδειξαν να υπάρχει κάποια επιτυχία. (Gregory, et al., 2010)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 Ο προστατευτικός ρόλος των Ω-3 στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I

4.1 Τι είναι τα Ω-3 λιπαρά;

Τα ω-3 λιπαρά οξέα αποτελούν πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το όνομα των οποίων προήλθε από το ότι ο πρώτος διπλός δεσμός δημιουργείται στον τρίτο άνθρακα, εν αντιθέσει με τα ω-6 στα οποία ο πρώτος διπλός δεσμός δημιουργείται στον έκτο άνθρακα. (National Institutes of Health, 2019)

Γενικά τα λιπαρά οξέα αποτελούνται από μία ανθρακική αλυσίδα στην οποία τα άτομα του άνθρακα συνδέονται στο ένα άκρο με μία μεθυλομάδα και στο άλλο άκρο της με μία καρβοξυλομάδα. Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, ονομάζονται εκείνα τα λιπαρά οξέα τα οποία διαθέτουν ένα διπλό δεσμό, ενώ εκείνα που περιέχουν παραπάνω από έναν διπλό δεσμό λέγονται πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Ανάλογα την απόσταση του διπλού δεσμού ανάμεσα στους άνθρακες από την μεθυλική ομάδα γίνεται και η κατηγοριοποίηση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε τρεις κατηγορίες ω-3, ω-6 και ω-9. (Oregon State University, 2019)

Τα ω-3 ανευρίσκονται κυρίως σε τρόφιμα όπως τα ψάρια ή οι σπόροι chia, αλλά και σε συμπληρώματα διατροφής, όπως το ιχθυέλαιο. Τα τρία κυριότερα ω-3 που χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός είναι το άλφα-λινολενικό οξύ (ALA), το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το εικοσιδυοεξαενοϊκό οξύ (DHA). Το ALA υπάρχει κυρίως σε φυτικά έλαια όπως είναι το ελαιόλαδο, το έλαιο από λιναρόσπορο ή της σόγιας. Ενώ τα DHA και EPA τα βρίσκει κανείς είτε σε ψάρια είτε σε θαλασσινά. Το ALA το οποίο είναι απαραίτητο λιπαρό οξύ για τον άνθρωπο, ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να το φτιάξει, με αποτέλεσμα να είναι απαραίτητο να γίνεται λήψη του από τρόφιμα ή συμπληρώματα. (Oregon State University, 2019)

Τα ω-3 αποτελούν κύριο συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών του ανθρώπινου οργανισμού. Τα επίπεδα DHA είναι αυξημένα στον αμφιβληστροειδή του ματιού, στον

εγκέφαλο και στα σπερματοζώαρια. Τα ω-3 αποτελούν επίσης καλή πηγή θερμιδικής ενέργειας για τον ανθρώπινο οργανισμό, ενώ επίσης βοηθούν στην καλή λειτουργία της καρδιάς, των αιμοφόρων αγγείων, των πνευμόνων, του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και του ενδοκρινικού συστήματος. (National Institutes of Health, 2019)

Εκτός του ALA δεν υπάρχουν επίσημες οδηγίες για την συνιστώμενη ημερήσια δόση για τα υπόλοιπα ω-3 λιπαρά οξέα. Για το ALA οι μέσες ημερήσιες συνιστώμενες δόσεις σε γραμμάρια (g), ανάλογα το φύλλο και την ηλικία είναι:

Στάδιο Ζωής	Συνιστώμενη δοσολογία σε gr ALA
Βρέφος έως 12 μηνών	0,5g
Παιδιά 1-3 ετών	0.7g
Παιδιά 4-8 ετών	0.9g
Αγόρια 9-13 ετών	1.2g
Κορίτσια 9-13 ετών	1g
Έφηβοι 14-18 ετών	1.6g
Έφηβες 14-18 ετών	1.1g
Ενήλικοι άντρες	1.6g
Ενήλικες γυναίκες	1.1g
Έφηβες και γυναίκες έγκυες	1.4g
Έφηβες και γυναίκες που θηλάζουν	1.3g

Πίνακας 1 ALA οι μέσες ημερήσιες συνιστώμενες δόσεις σε γραμμάρια (g), ανάλογα το φύλλο και την ηλικία (National Institutes of Health, 2019)

Η ανεπάρκεια των ω-3 μπορεί να προκαλέσει στον ανθρώπινο οργανισμό τραχύ και φολιδωτό δέρμα, όπως και επίσης κοκκινίλα, πρήξιμο και κνησμώδες εξάνθημα. (Oregon State University, 2019)

Ακόμα, συστήνεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλά και του θηλασμού, η κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών πλούσια σε EPA και DHA και χαμηλότερα σε υδράργυρο, εβδομαδιαίως. Τέτοια ψάρια είναι ο σολομός, η ρέγγα, οι σαρδέλες αλλά και οι πέστροφες. Ωστόσο, δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα εάν η λήψη συμπληρωμάτων EPA και DHA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού επηρεάζουν την ανάπτυξη του εμβρύου και του βρέφους μετέπειτα. Κάποιες έρευνες έχουν δείξει ότι η λήψη αυτών των συμπληρωμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ήπια αύξηση του βάρους του εμβρύου αλλά και το

χρονικό διάστημα το οποίο βρίσκεται στη μήτρα. Τέλος, το μητρικό γάλα είναι πλούσιο σε DHA σε σχέση με τα περισσότερα συμπληρώματα μητρικού γάλακτος του εμπορίου.

(Oregon State University, 2019)

4.20 ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I

Η ινσουλίνη αποτελεί εδώ και πολλά χρόνια το φάρμακο εκλογής για τον ΣΔ τύπου I, ωστόσο ο αποκλεισμός της αυτοάνοσης προσβολής αλλά και η αναγέννηση των παγκρεατικών νησίδων αποτελούν θεραπευείς στόχοι για τον ΣΔ τύπου I. Η μακροχρόνια κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων, έχει συνδεθεί με την καταστολή των φλεγμονωδών διεργασιών, με αποτέλεσμα τα λιπαρά οξέα να θεωρούνται υποψήφια για την πρόληψη αλλά και τη βελτίωση των αυτοάνοσων νοσημάτων.

Στοιχεία από διάφορες έρευνες δείχνουν ότι η διατροφική πρόσληψη ιχθυελαίου από την βρεφική ηλικία έχει θετικά αποτελέσματα στην ανακούφιση της αυτοάνοσης προόδου και του ΣΔ τύπου I. Συγκεκριμένα η μελέτη DAISY του Brittni Frederiksen, έδειξε ότι η μακροχρόνια διαιτητική πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, από την ηλικία του 1^{ου} έτους, δρα προστατευτικά στον κίνδυνο αυτοάνοσης αντίδρασης των νησίδων σε παιδιά με αυξημένο γενετικό κίνδυνο για ΣΔ τύπου I. Ακόμα, σε νορβηγική μελέτη κατά την οποία χορηγήθηκε μουρουνέλαιο από το 1^ο έτος ζωής σε βρέφη με υψηλό γενετικό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου I αλλά και σε ομάδα ελέγχου, προέκυψε ότι η συχνότητα εμφάνισης του ΣΔ τύπου I κατά την παιδική ηλικία μειώθηκε. (Stene&Joner, 2003) (Norris , et al., 2007)

Σε έρευνα η οποία δημοσιεύτηκε το 2017 στο Journal of Clinical Investigation, αναφέρεται ότι σε ποντίκια με ΣΔ τύπου I, η διατροφή των οποίων ήταν πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, ανακάλυψαν ότι η αύξηση των επιπέδων των ω-3 λιπαρών οξέων μετά την εμφάνιση του ΣΔ τύπου I, είτε μέσω συμπληρωμάτων είτε μέσω γονιδιακής θεραπείας, μείωνε τους δείκτες αυτοανοσίας, ενώ τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης ομαλοποιούνταν και κατά συνέπεια η λειτουργία των παγκρεατικών νησίδων αποκαθιστούνταν. Η συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου I μειωνόταν. Η έρευνα αυτή μπορεί να αποτελέσει την βάση για την χρήση των ω-3 λιπαρών οξέων για την πρόληψη ή ακόμα και την αναστροφή του ΣΔ τύπου I σε κλινικά περιβάλλοντα και ίσως και σε άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις.(Xinyun , etal., 2017)

Η έρευνα που διεξήχθη από τον Francesco Cadario και την ομάδα του, σε παιδιά με ΣΔ τύπου I, απέδειξε ότι ο συνδυασμός Μεσογειακής Διατροφής, χορήγησης συμπληρωμάτων

βιταμίνης D (συγκεκριμένα χοληκαλσιφερόλης 1000U/ημέρα) και συμπληρωμάτων ω-3 (συγκεκριμένα χορηγήθηκε εξαιρετικά επεξεργασμένο ιχθυελαίου, το οποίο ισοδυναμούσε με 60mg/kg/ημέρα EPA και DHA), ίσως να βελτιώνουν τον ΣΔ τύπου I μειώνοντας την αυτοανοσία και εξουδετερώνοντας τη φλεγμονή. Επίσης, σημαντικό είναι ότι τα παιδιά τα οποία συμμετείχαν έδειξαν να έχουν μειωμένη προ-γευματική ζήτηση σε ινσουλίνη. (Cadario, etal., 2019)

Τέλος, τα συμπληρώματα των ω-3 λιπαρών οξέων ασκούν σημαντικές βιολογικές επιδράσεις κυρίως στα αγγεία του ανθρώπινου οργανισμού. Ιχθυέλαια τα οποία είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα έχουν χορηγηθεί σε διάφορους πληθυσμούς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Στεφανιαία νόσου, καρδιαγγειακών παθήσεων αλλά και ΣΔ τύπου I, και το αποτέλεσμα ήταν ευεργετικά καθώς μείωσαν τα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες του ορού, μειώνουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, αυξάνουν τη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης και μειώνουν τη αρτηριακή πίεση. Σε έρευνα η οποία διεξήχθη σε διαβητικά άτομα, στα οποία η διατροφή τους εμπλουτίστηκε με ω-3 λιπαρά οξέα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ευεργετικές επιδράσεις στην μείωση των τριγλυκεριδίων του πλάσματος, τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και την αρτηριακή πίεση. Επίσης, έδειξε ότι μόλις 30g/day ιχθυελαίου μειώνει την εμφάνιση Στεφανιαίας Νόσου στα άτομα με ΣΔ τύπου I. (Malasanos & Stacpoole, 1991)

Συζήτηση

Ο ρόλος της διατροφής στην εμφάνιση του ΣΔ τύπου 1 παίζει σπουδαίο ρόλο καθώς ο ΣΔ τύπου 1 αποτελεί ένα μεταβολικό νόσημα, με κυριότερο χαρακτηριστικό του την υπεργλυκαιμία, που οφείλεται σε διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης από τα β- κύτταρα του παγκρέατος. Η υπεργλυκαιμία, προκαλεί μακροχρόνιες διαταραχές και βλάβες στα διάφορα όργανα, βλάβες οι οποίες μπορούν να αποφευχθούν με την συμβολή της διατροφής.

Η διατροφή μπορεί να συμβάλλει σε πολλούς τομείς στον ΣΔ τύπου 1. Από την εκδήλωση της νόσου μέχρι και τον έλεγχο των συμπτωμάτων της σε άτομα που νοσούν. Στην κλινική εικόνα, που ανησυχεί κυρίως τους ειδικούς, περιλαμβάνονται η πολυδιψία, η πολυφαγία, η πολουρία αλλά και η απώλεια βάρους χωρίς προσπάθεια. Η εξέλιξη των συμπτωμάτων είναι συνήθως ταχεία με την έναρξη της νόσου, αλλά αντιμετωπίζονται με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή και την σωστή διατροφή.

Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί πρότυπο διατροφής για τα άτομα που νοσούν από ΣΔ τύπου 1 καθώς προάγει την κατανάλωση φυτικών ινών, φρούτων και λαχανικών, με αποτέλεσμα να βοηθά στην διαχείριση των επιπλοκών λόγω της νόσου. Ωστόσο η Μεσογειακή διατροφή βοηθά, επίσης, στην πρόληψη του ΣΔ τύπου 1 σε παιδιά με γενετική προδιάθεση στην νόσο. Διάφορες μελέτες υποστηρίζουν ότι η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής από νωρίς στην ζωή των παιδιών με γενετική προδιάθεση, μειώνει σε μεγάλο ποσοστό την ανοσία των β-κυττάρων του παγκρέατος με αποτέλεσμα την μείωση του κινδύνου νόσησης. (Garcia-Larsen V, 2018)

Αρκετές έρευνες έχουν ασχοληθεί με το ότι οι αλλοιώσεις στο εντερικό μικροβίωμα σχετίζονται με την εμφάνιση του ΣΔ τύπου 1. Συγκεκριμένα, έρευνα που διεξήχθη σε ποντίκια NOD απέδειξε ότι η προβιοτική θεραπεία απέτρεψε την εμφάνιση ΣΔ τύπου 1, και ότι η δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά μαζί με στελέχη γαλακτοβάκιλλων μείωσε επίσης τις πιθανότητες σε εμφάνισης ΣΔ τύπου στα ποντίκια NOD. Από τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής προκύπτει ότι τα προβιοτικά, τα οποία είναι σημαντικά για το εντερικό μικροβίωμα αλλά και η διατροφή χαμηλή σε λιπαρά όπως είναι η Μεσογειακή διατροφή βοηθά στην μείωση των πιθανοτήτων ανάπτυξης ΣΔ τύπου 1 στα παιδιά. Ωστόσο, επειδή έχουν παρατηρηθεί διαφορές στην σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου ανάλογα τη γεωγραφική περιοχή, τις διαφορετικές διατροφικές συνήθειες και τις πολιτιστικές και κοινωνικό-οικονομικές συνθήκες, γι' αυτό εξετάστηκαν 15 παιδιά από την Κίνα με ΣΔ τύπου 1 σε σχέση με 15 παιδιά μάρτυρες, με αποτέλεσμα να αποδειχθεί ανισορροπία στη σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου, όπως αυτή προέκυψε από τα κόπρανα τους. Εν κατακλείδι, το εντερικό μικροβίωμα φαίνεται να διαδραματίζει

σημαντικό ρόλο τόσο στην πρόληψη της εμφάνισής του ΣΔ τύπου 1 σε παιδιά με γενετική προδιάθεση όσο και στην εξέλιξη της νόσου, γι' αυτό γίνονται συστάσεις για την κατανάλωση προβιοτικών αλλά και την διατροφή χαμηλά σε λιπαρά όπως είναι η Μεσογειακή διατροφή. (Igor & Peter , 2018)

Σημαντικό εύρημα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι ότι η πρόωρη έκθεση στο αγελαδινό γάλα είτε η πρόωρη διακοπή του μητρικού θηλασμού, οδηγούν σε ανοσολογική αντίδραση στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα την ταχεία ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων του ΣΔ τύπου 1. Διάφορες μελέτες έδειξαν μία σταθερή σχέση μεταξύ του ΣΔ τύπου 1 και είτε της πρόωρης έκθεσης στο αγελαδινό γάλα, είτε του πρόωρου απογαλακτισμού του βρέφους από την μητέρα. Συγκεκριμένα, στις μελέτες περιπτώσεων ελέγχου, τα παιδιά με ΣΔ τύπου 1 εμφάνισαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν θηλάσει λιγότερους από 3 μήνες και να έχουν εκτεθεί στο αγελαδινό γάλα νωρίτερα από τον 4^ο μήνα. Το συμπέρασμα που προκύπτει από την βιβλιογραφική ανασκόπηση είναι ότι η πρόωμη έκθεση στο αγελαδινό γάλα αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα για την αύξηση των πιθανοτήτων εμφάνισης του ΣΔ τύπου 1 μέχρι 1,5 φορές σε παιδιά με προδιαθεσικούς παράγοντες. Η ανοσολογική αντίδραση που πυροδοτείται στην πρόωμη έκθεση στο αγελαδινό, με αποτέλεσμα την εμφάνιση του ΣΔ τύπου 1, σύμφωνα με ορολογικές ενδείξεις οφείλεται στην πρωτεΐνη καζεΐνη του αγελαδινού γάλακτος, γι' αυτό συστήνεται από τους ειδικούς η έκθεση στο αγελαδινό γάλα να γίνεται όχι νωρίτερα από το 4^ο έτος ζωής των παιδιών. (Hertzal, 1994)

Ένα σημαντικό εύρημα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι ότι η πρόωρη κατανάλωση ζάχαρης από τα βρέφη μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρικό στρες των β-κυττάρων του παγκρέατος με αποτέλεσμα την αύξηση των πιθανοτήτων για εμφάνιση ΣΔ τύπου 1 σε παιδιά με οικογενειακό ιστορικό σε ΣΔ τύπου 1. Το ίδιο αποτέλεσμα μπορεί να υπάρξει και από την πρόωρη κατανάλωση αναψυκτικών και χυμών πλούσια σε περιεκτικότητα σε ζάχαρη. Αυτό συμβαίνει διότι ο οργανισμός, και συγκεκριμένα τα β-κύτταρα του παγκρέατος στρεσάρονται με αποτέλεσμα να μην μπορούν να ανταπεξέλθουν στην αυξημένη ζήτηση ινσουλίνης που υπάρχει από τον οργανισμό. Γι' αυτό οι ειδικοί συστήνουν ότι η εισαγωγή της ζάχαρης μετά το 2^ο έτος ζωής του βρέφους. (Lamb, και συν., 2015)

Ακόμα, η αυξημένη πρόσληψη θερμίδων, και ειδικότερα υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών σε συνδυασμό με την έλλειψη της άσκησης και το αυξημένο σωματικό βάρος, φάνηκε από έρευνες ότι οδηγεί σε αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης ΣΔ τύπου 1. Συμπερασματικά προκύπτει ότι η κακή διατροφή και η καθιστική ζωή σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 7 ετών μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη ΣΔ τύπου 1, κυρίως σε παιδιά με

γενετική προδιάθεση. Γι' αυτό συστήνεται σαν πρότυπο διατροφής σε παιδιά και εφήβους η Μεσογειακή διατροφή η οποία προάγει την ισομερή κατανάλωση υδατανθράκων όπως είναι τα ζυμαρικά ολικής, υγιεινών λιπών όπως το ελαιόλαδο και πρωτεϊνών, ενώ συστήνουν συχνή άσκηση. (Pundziūtė-Lyckå, et al., 2004)

Τα τελευταία χρόνια η επιστημονική κοινότητα ασχολείται ευρέως με την συσχέτιση μεταξύ κοιλιοκάκης και των αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως είναι και ΣΔ τύπου 1. Η κοιλιοκάκη αποτελεί μία εντεροπάθεια που εμφανίζεται στα άτομα με ευαισθησία στην γλουτένη. Η πρώτη συσχέτιση μεταξύ κοιλιοκάκης και ΣΔ τύπου 1 έγινε στα τέλη της δεκαετίας του 1960 από τον Walker-Smith ο οποίος μελέτησε συμπτώματα της κοιλιοκάκης σε παιδιά με ΣΔ τύπου 1, όπως μια μεταβολική διαταραχή στο 5-10% των περιπτώσεων ΣΔ τύπου 1 και επηρεάζει το 0,4% των ατόμων κυρίως με Ευρωπαϊκή καταγωγή. Επίσης, αυτό που παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι ότι η κοιλιοκάκη και ο ΣΔ τύπου 1 έχουν κοινή γενετική σύνθεση με το γονίδιο HLA-DQB1 επηρεάζει την πλειονότητα των ασθενών που νοσούν και από τις δύο νόσους. (Hogg-Kollars, Dulaimi, Tait, & Rostami, 2014)

Επίσης, σε πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη στην Ιταλία, σε παιδιά και εφήβους με ΣΔ τύπου 1, αξιολόγησε εάν η ηλικία έναρξης του ΣΔ τύπου 1 σχετίζεται με την διάγνωση της κοιλιοκάκης. Συνολικά εξετάστηκαν 4322 παιδιά και έφηβοι με ΣΔ τύπου 1, εκ των οποίων στα 292 ταυτοποιήθηκε με βιοψία η κοιλιοκάκη. Υψηλότερο κίνδυνο εμφάνιζαν τα παιδιά στα οποία ο ΣΔ τύπου 1 είχε διαγνωστεί πριν από την κοιλιοκάκη σε ποσοστό 89%. Ακόμα, ο κίνδυνος εμφάνισης και των δύο ασθενειών είναι τριπλάσιος σε παιδιά που έχουν διαγνωστεί σε ΣΔ τύπου σε ηλικία μικρότερη των 4 ετών από ότι σε ηλικία μεγαλύτερη των 9 ετών. Αυτό οφείλεται κυρίως στην διατροφή τόσο της μητέρας κατά τον θηλασμό του βρέφους, όσο και από την χρονική στιγμή της εισαγωγής του αγελαδινού γάλακτος στην διατροφή του παιδιού καθώς έχει αποδειχθεί ότι η πρωτεΐνη του αγελαδινού γάλακτος επηρεάζει στην εμφάνιση και των δύο νόσων, ενώ η ποιότητα της διατροφής κατά τα πρώτα έτη ζωής του παιδιού επίσης επηρεάζει την εμφάνιση των νόσων. (Cerutti, Meschi, Bruno, Chiarelli, & Lorini, 2004)

Τις τελευταίες δεκαετίες, η βιταμίνη D θεωρείται ότι διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Συγκεκριμένα η ανεπάρκεια στη βιταμίνη D έχει συνδεθεί με αυτοάνοσες διαταραχές όπως και ο ΣΔ τύπου 1. Ακόμα, η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D έχει διαπιστωθεί ότι βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 80 ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 με επίπεδα βιταμίνης D μικρότερα από 50 nmol/L, στους οποίους ορίστηκε να λάβουν 4000 IU βιταμίνης D3 τα

επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ήταν χαμηλότερα στην πλειοψηφία των ασθενών. (Al Jabri, Bokhari, & Khan, 2010)

Πρόσφατη ανασκόπηση παρουσιάζει τη συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης D και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου 1 είτε και της ομοιόστασης της γλυκόζης είτε της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Η βιταμίνη D έχει άμεση επίδραση στη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης και στην εξισορρόπηση των αντι φλεγμονωδών κυτοκινών, με αποτέλεσμα να υποδηλώνεται ότι η βιταμίνη D μπορεί να αποτελεί μία νέα στρατηγική για τη θεραπεία ασθενών με αυτοάνοσα νοσήματα όπως είναι και ο ΣΔ τύπου 1. Αυτό στηρίζεται στην ανοσοτροποποιητική και αντιφλεγμονώδη δράση της βιταμίνης D, η οποία προάγει τη ορθή λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος μέσω διαφόρων μηχανισμών. Αρχικά, η βιταμίνη D ενισχύει την έκκριση της ινσουλίνης και την επιβίωση των β-κυττάρων μέσω της αδρανοποίησης του NF-κB (Nuclear factor-kappa light chain αποτελεί έναν ενισχυτή της ενεργοποίησης των β-κυττάρων) και άλλων κυτοκινών. Έπειτα, η βιταμίνη D επηρεάζει έμμεσα την έκκριση ινσουλίνης ρυθμίζοντας το ενδοκυττάριο ασβέστιο που επηρεάζει την έκκριση της ινσουλίνης. Ενώ, τέλος, η βιταμίνη D αναστέλλει το σχηματισμό ρενίνης και το τοπικό σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης που μειώνει τη δράση της ινσουλίνης στον αγγειακό και σκελετικό μυϊκό ιστό οδηγώντας σε μεταβολή της πρόσληψης γλυκόζης και στην αντίσταση στην ινσουλίνη.

Ο Hilde και η ομάδα του παρατήρησαν 16070 βρέφη μετά τον τοκετό, και συγκεκριμένα ζήτησαν από τους γονείς να καταγράφουν την διατροφή των βρεφών. Στόχος της έρευνας ήταν να διερευνήσει εάν η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D κατά τη βρεφική ηλικία σχετίζεται με την αυτοάνοσια που σχετίζεται με τον ΣΔ τύπου 1 σε παιδιά ηλικίας 1 και 2,5 ετών, καθώς επίσης και εάν η κατανάλωση συμπληρωμάτων βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 1 στους απογόνους. Τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν ότι η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίστηκε θετικά με την μειωμένη ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων ΣΔ τύπου 1 στους απογόνους για το πρώτο έτος ζωής τους ενώ η μετέπειτα κατανάλωση συμπληρωμάτων βιταμίνης D στην διατροφή των παιδιών μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης ΣΔ τύπου 1 και μετέπειτα στην ζωή των απογόνων. Η ομάδα του Hilde όπως και η ομάδα που διεξήγαγε την έρευνα στη Βόρεια Φιλανδία κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα ότι η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D τόσο κατά την εγκυμοσύνης όσο και μετέπειτα στην διατροφή του βρέφους μειώνουν τις πιθανότητες εμφάνισης του ΣΔ τύπου 1 στα παιδιά με γενετική προδιάθεση. (Brekke & Ludvigsson, 2007) (Hyppönen, Läärä, Reunanen , & Järvelin, 2001)

Τα ω-3 λιπαρά είναι μια κατηγορία πολυακόρεστων λιπαρών οξέων τα οποία βρίσκονται συνήθως σε ψάρια, θαλασσινά και ορισμένα φυτικά έλαια καθώς και σε συμπληρώματα διατροφής. Είναι σημαντικά για την καλή λειτουργία πολλών οργάνων αλλά κυρίως συμβάλλουν στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού. Η χρόνια φλεγμονή έχει συνδεθεί με την εξέλιξη του ΣΔ τύπου 1. Η χρήση των ω-3 λιπαρών οξέων έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιφλεγμονώδη δράση, με αποτέλεσμα να θεωρείται ότι μπορούν να επιβραδύνουν ή να σταματήσει την εξέλιξη του ΣΔ τύπου 1. Η ομάδα του Zhao με την χρήση ποντικών NOD, τα οποία τάζαν διατροφή πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η προσθήκη των ω-3 λιπαρών οξέων βελτίωσε σημαντικά τον μεταβολισμό της γλυκόζης και μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης του ΣΔ τύπου 1. Όπως και την έρευνα που δημοσιεύτηκε στο Journal of Clinical Investigation, έτσι και στην έρευνα της ομάδας του Zhao, επισημαίνεται ότι η χρήση συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων από παιδιά με ΣΔ τύπου 1 ελαχιστοποιεί τις πιθανότητες εκδήλωσης ΣΔ τύπου 1, μειώνει τα επίπεδα της γλυκόζης, ομαλοποιείται η λειτουργία της ινσουλίνης ενώ κατά συνέπεια η λειτουργία των παγκρεατικών νησιδίων αποκαθίσταται. (Sandoiu, 2017) (Xinyun , et al., 2017)

Συμπεράσματα

Μετά από την ανασκόπηση της υφιστάμενης Βιβλιογραφίας, και έπειτα από σχολαστική μελέτη και σύγκριση των ερευνών, αυτό που γίνεται κατανοητό είναι ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ στην διατροφή των βρεφών και των παιδιών αλλά και της μητέρας κατά την εγκυμοσύνης τόσο στην εμφάνιση όσο και στην εξέλιξη του ΣΔ τύπου 1. Η Μεσογειακή διατροφή, αποτελεί διατροφή πρότυπο για τον ΣΔ τύπου 1, καθώς προάγει την κατανάλωση φυτικών ινών, φρούτων και λαχανικών που βοηθούν τόσο στην βελτίωση των συμπτωμάτων όσο και μειώνει τις πιθανότητες εκδήλωσής του ΣΔ τύπου 1. Από την άλλη προκύπτει από την ανασκόπηση των ερευνών ότι ο χρόνος εισαγωγής ορισμένων τροφών στην διατροφή των παιδιών όπως είναι οι υδατάνθρακες επηρεάζουν την εμφάνιση και την εξέλιξη του ΣΔ τύπου 1. Επίσης, η ισορροπία και η ποικιλομορφία των μικροβίων του εντερικού μικροβιώματος, αλλά και η κοιλιοκάκη επηρεάζουν την εμφάνιση και την εξέλιξη του ΣΔ τύπου 1. Τέλος, η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D και ω-3 λιπαρών οξέων τόσο από την μητέρα κατά την εγκυμοσύνη όσο και κατά τα πρώτα χρόνια ζωής των παιδιών με προδιάθεση στον ΣΔ τύπου 1, όπως προκύπτει από τις έρευνες, φαίνεται να λειτουργούν ανασταλτικά στην εκδήλωση του ΣΔ τύπου 1, αλλά και στην βελτίωση των συμπτωμάτων.

Βιβλιογραφία

- American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. (2008). "American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Prevention of rickets and vitamin D deficient in infants, children, and adolescents". *Pediatrics*, σσ. 1142-1152.
- Han, H., Li, Y., Fang, J., Liu, G., & Yin, J. (2018, Απρίλιος). "Gut Microbiota and Type 1 Diabetes". *International Journal of Molecular Sciences*.
- Knip, M., Åkerblom, H. K., Taji, E. A., Becker, D., Bruining, J., Castano, L., . . . Beaufort, C. (2018). "Effect of Hydrolyzed Infant Formula vs Conventional Formula on Risk of Type 1 Diabetes: The TRIGR Randomized Clinical Trial". *The Journal of the American Medical Association*.
- Lamb, M. M., Frederiksen, B., Seifert, J. A., Kroehl, M., Rewers, M., & Norris, J. M. (2015, Σεπτέμβριος). Sugar intake is associated with progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. *Diabetologia*, σσ. 2027-2034.
- Mańkiewicz-Żurawska, I., & Jarosz-Chobot, P. (2019, Μάρτιος). "Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism". *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*, σσ. 74-80.
- Tsouka, A., Farid, M. H., & Mar, M. A. (2015, Σεπτέμβριος). "Celiac Disease Alone and Associated With Type 1 Diabetes Mellitus". *Journal Pediatr Gastroenterol Nutrion*, σσ. 297-302.
- Valentini, A., Calabrese, M. C., & Calabrese, G. (2021). *Gut Microbiota and Type 1 Diabetes Mellitus: The Effect of Mediterranean Diet*. Ανάκτηση από <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2020.612773/full>
- ADA, A. D. (2014, January). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, σσ. 81-90.
- Aljabri, K., Bokhari, S., & Khan, M. (2010). Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Ann Saudi Med*, σσ. (6): 454–458.
- Bakker, S. F., Tushuizen, M. E., & E von, M. (2012, Απρίλιος 27). "Type 1 diabetes and celiac disease in adults: glycemic control and diabetic complications". *Acta Diabetologica*, σσ. 319-24.
- Beyond Celiac. (2017). *Celiac Disease: Fast Facts*. Ανάκτηση Απρίλιος 7, 2017, από <https://www.beyondceliac.org/celiac-disease/facts-and-figures/>
- Blix, N. A., Sander, S. D., Størdal, K., & Andersen, A.-M. N. (2017, July). "Infant Feeding and Risk of Type 1 Diabetes in Two Large Scandinavian Birth Cohorts". *Diabetes Care*, σσ. 920-927.

- Boyle, R. J., Garcia-Larsen, V., Ierodiakonou, D., & Leonardi-Bee, J. (2016). "TIMING OF INTRODUCTION OF ALLERGENIC FOODS IN INFANTS, AND RISK OF TYPE 1 DIABETES". London: Imperial College London .
- Boyles, S. (2003, Σεπτεμβρίου). "Cereal May Trigger Type 1 Diabetes". *The Journal of the American Medical Association*.
- Brekke , H. K., & Ludvigsson, J. (2007). Vitamin D supplementation and diabetes-related autoimmunity in the ABIS study. *Pediatr Diabetes*, σσ. (1):11-4.
- Byndloss , M., Olsan, E., & Rivera-Chávez, F. (2017). Microbiota-activated PPAR-γ signaling inhibits dysbiotic Enterobacteriaceae expansion. . *Science*, σσ. 357-570.
- Cadario, F., Pozzi, E., Rizzollo, S., Stracuzzi, M., Beux, S., Alberto , G., & Carrera, D. (2019, Σεπτέμβριος 11). "Vitamin D and ω-3 Supplementations in Mediterranean Diet During the 1st Year of Overt Type 1 Diabetes: A Cohort Study". *Nutrients*, σ. 2158.
- Cerutti, F., Meschi, F., Bruno,, G., Chiarelli, F., & Lorini, R. (2004). Younger Age at Onset and Sex Predict Celiac Disease in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: An Italian multicenter study. *Diabetes Care* , σσ. 1294-1298.
- Davies, N. (2019). "Vitamin D and Type 1 Diabetes: What the Research Says". Ανάκτηση Δεκέμβριος 6, 2019, από <https://www.diabetesselfmanagement.com/about-diabetes/types-of-diabetes/vitamind-and-type-1-diabetes-what-the-research-says/>
- de Goffau , M., Luopajarvi , K., & Knip , M. (2013). Fecal microbiota composition differs between children with β-cell autoimmunity and those without. *Diabetes*.
- Frederiksen, B., Kroehl, M., Lamb, M. M., Seifert, J., Barriga, K., Eisenbarth, G. S., . . . Norris, J. M. (2014, Σεπτέμβριος). "Infant Exposures and Development of Type 1 Diabetes Mellitus". *The Journal of the American Medical Association*, σσ. 808-815.
- Frederiksen, B., Lamb, M., Seifert, J., Kroehl, M., Rewers, M., & Norris, J. (2015, Σεπτέμβριος). Sugar intake is associated with progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. *Diabetologia*, σσ. 2027-2034.
- Garcia-Larsen V, L. D. (2018). Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.*, σσ. (2) 110-250.
- Gloria, S., Camhi, S., & Stur, C. (2015, Σεπτέμβριος 7). "The Role of Gluten in Celiac Disease and Type 1 Diabetes". *Nutrients*, σσ. 7143-7162.
- Gottlieb, S. (1999, Αύγουστος). "Early exposure to cows' milk raises risk of diabetes in high risk children". *British Medical Association Journal*, σσ. 1501-1507.

- Granado-Casas, M., Alcubierre, N., Martín, M., Real, J., & Ramírez-Morros, A. (2019, Ιούλιος). "Improved adherence to Mediterranean Diet in adults with type 1 diabetes mellitus". *European Journal of Nutrition*, σσ. 2271-2279.
- Gregory, . M., Lilley , J. S., Misfeldt , A. A., & Buscariollo, . L. (2010). " Incorporating type 1 diabetes prevention into clinical practice". *Clinical Diabetes*, σσ. 61-70.
- Gregory, . M., Lilley, . S., Misfeldt, A. A., & Buscariollo, . L. (2010). "Incorporating type 1 diabetes prevention into clinical practice". *Clinical Diabetes*, σσ. 61-70.
- Gut Microbiota*. (2014). Ανάκτηση από The Yogurt in Nutrition : <https://www.yogurtinnutrition.com/tag/gut-microbiota/>
- Health Canada, Canadian Paediatric Society, Dietitians of Canada, Breastfeeding Committee for Canada. (2012). "Nutrition for healthy term infants: recommendations from birth to six months". *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, σ. 204.
- Hertzel, G. C. (1994). Cow's Milk Exposure and Type I Diabetes Mellitus: A critical overview of the clinical literature . *Diabetes Care*, σσ. (1) 13-19.
- Hogg-Kollars, S., Dulaimi, D. A., Tait, K., & Rostami, K. (2014). Type 1 diabetes mellitus and gluten induced disorders. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, σσ. 189-197.
- Hyppönen, E., Läärä, E., Reunanen , A., & Järvelin, M. R. (2001). "Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: A birth-cohort study". *Lancet*, σσ. 1500-15003.
- Igor , A. H., & Peter , C. K. (2018, Απρίλιος 17). "he Role of Gut Microbiota in Obesity and Type 2 and Type 1 Diabetes Mellitus: New Insights into “Old” Diseases”. *Medical Science*, σ. (6) 32.
- Lebwohl , B., Cao , Y., Zong , G., Hu , F., Green, P., Neugut , A., . . . Chan , A. (2017, Μάιος). " Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study. *British Medical Journal*, σσ. 189293.
- Lund-Blix, N. (2019, Σεπτέμβριος 18). "Child's gluten intake during infancy, rather than mother's during pregnancy, linked to increased risk of developing type 1 diabetes". *Diabetologia*. Ανάκτηση Σεπτέμβριος 19, 2019
- Lund-Blix, N. A., Stene, L. C., Rasmussen, T., Torjesen, P. A., Andersen, L. F., & Rønningen, K. S. (2015, Φεβρουάριος). "Infant Feeding in Relation to Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes in Genetically Susceptible Children: The MIDIA Study. *Diabetes Care*, σσ. 257-263.
- Mackinder, M., Gavin, A., Svolos, V., Buchanan, E., & Johnston, A. (2014, Μάιος 28). "Nutritional status, growth and disease management in children with single and dual diagnosis of type 1 diabetes mellitus and coeliac disease". *BMC Gastroenterology*, σσ. 14-99.

- Malasanos, T. H., & Stacpoole, P. W. (1991, December 1). "Biological Effects of ω -3 Fatty Acids in Diabetes Mellitus". *Diabetes Care*, σσ. 1160-1179.
- Martens PJ. (2017). *Breastfeeding Helps to Prevent Type 1 Diabetes*. Ανάκτηση 2017, από <https://www.diabetesincontrol.com/breastfeeding-helps-to-prevent-type-1-diabetes/>
- National Institutes of Health . (2020). "Office of Dietary Supplements - Vitamin D". Ανάκτηση Οκτώβριος 31, 2020, από <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminDHealthProfessional/>
- National Institutes of Health. (2019). *Omega-3 Fatty Acids*. Ανάκτηση 2019, από <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>
- NHS, N. H. (2019). *The Eatwell Guide*. Ανάκτηση από <https://www.nhs.uk/live-well/eat-well/the-eatwell-guide/>
- Norman , A. W. (2008, Αύγουστος). "From Vitamin D to Hormone D: fundamentals of the Vitamin D endocrine system essentials for good health" . *The American Journal of Clinical Nutrition*, σσ. 88 (2) 491-499.
- Norris , J. M., Yin, X., & Lamb, M. M. (2007). "Omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes.". *Journal of the American Medical Association*, σσ. 1420-1428.
- Nwosu, B. U., & Maranda , L. (2014). "The effects of vitamin D supplementation on hepatic dysfunction, vitamin D status, and glycemic control in children and adolescents with vitamin D deficiency and either type 1 or type 2 diabetes mellitus". *PLoS One* .
- Oregon State University. (2019). "Essential Fatty Acids". Ανάκτηση από <https://ipi.oregonstate.edu/mic/other-nutrients/essential-fatty-acids>
- Pundziūtė-Lyckå, A., Persson, L.-Å., Cedermark, G., Jansson-Roth, A., Nilsson, U., Westin, V., & Dahlquist, G. (2004, Δεκέμβριος). "Diet, Growth, and the Risk for Type 1 Diabetes in Childhood". *Diabetes Care*, σσ. 2784-2789.
- Regnell , S. E., & Lernmark , Å. (2017, Αύγιουστος). "Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes". *Diabetologia*, σσ. 1370-1381.
- Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Babio, N., Martínez-González,, M. Á., & Ibarrola-Jurado, N. (2011, Ιανουάριος). "Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial". *Diabetes Care*, σσ. 14-19.
- Sandoiu, A. (2017). *Omega-3s may help to treat type 1 diabetes*. Ανάκτηση από Medical News Today : https://www-medicalnewstoday-com.translate.google/articles/316756?_x_tr_sl=auto&_x_tr_tl=el&_x_tr_hl=el&_x_tr_pto=op,wapp
- Skyler, S. J., Krischer, P. J., Becker, J. D., & Rewers, M. (2017). Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*.

- Stene, L., & Joner, G. (2003). "Norwegian Childhood Diabetes Study Group. Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study". *The American Journal of Clinical Nutrition* , σσ. 1128-1134.
- Tojo, R. (2014, Νοέμβριος 7). "Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis.". *World Journal Gastroenterol*, σσ. 15163-76.
- Williams, E. E., Lorca, G., Norris, J., & Dunne, J. (2021). *A Triple Threat? The Role of Diet, Nutrition, and the Microbiota in T1D Pathogenesis*. Ανάκτηση από <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.600756>
- Xinyun , B., Fanghong, L., Shanshan, L., Yan , J., Xin , Z., Tao, Y., . . . Allan, Z. Z. (2017, April 4). "ω-3 polyunsaturated fatty acids ameliorate type 1 diabetes and autoimmunity". *The Journal of Clinical Investigation*, σσ. 1757-1771.
- Ινσουλίνη: Το Κλειδί Της Υγείας Και Της Μακροζωίας. (2018). Ανάκτηση από Υγεία και Ευεξία: <https://ygeiaeuvexia.gr/health/1564-insoulini-to-kleidi-tis-ygeias-kai-tismakrozoias>
- Κατσίκης , Ν., Ηλιάδης , Φ., Ζαντίδης , Α., & Διδάγγελος, Τ. (2010). *Σακχαρώδης Διαβήτης: Διάγνωση και ταξινόμηση* . Αθήνα: Diabetes care.
- Λινού, Α. (2014). *ΕΘΝΙΚΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΒΡΕΦΗ, ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ*. Αθήνα: Λαμπράκη Α.Ε.
- Παπάζογλου, Ν. (2015). *Σακχαρώδης Διαβήτης και αμφιβλιστροειδοπάθεια*. Ανάκτηση από Athens eye hospital` : <https://www.athenseyehospital.gr/gr/gia-astheneis/diavitikiamfivlistroeidopatheia/>
- Σεμερτζίδης, Π. (2020). *Σακχαρώδης Διαβήτης*. Ανάκτηση από imedicine: <https://www.imedicine.gr/diabetes.html>
- Τσατσούλης , Α., Λάσπα, Ε., & Φούντας, Α. (2015). *Σύγχρονο Εγχειρίδιο Ενδοκρινολογίας* . Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών.