



ΑΤΕΙ ΚΡΗΤΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Διατροφική παρέμβαση σε ασθενείς με ΣΔ2 και λιπώδη διήθηση
ήπατος: αξιολόγηση γλυκαιμίας και ηπατικής λειτουργίας**



ΚΑΡΒΟΥΝΗΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΜΥΛΩΝΑΚΟΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΧΑΤΖΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

Σητεία 2014



TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE (T.E.I) OF CRETE
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

DIPLOMA THESIS

Nutritional intervention on patients with diabetes mellitus 2 and fatty liver disease: evaluation glycemia and hepatic function



KARVOUNIS DIMITRIS MYLONAKOS DIMITRIS

SUPERVISOR : XATZI VASILIKI

SITIA 2014

Φτάνοντας στο τέλος μιας μακροσκελούς διαδρομής θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά όλο το εκπαιδευτικό προσωπικό του τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας του ΤΕΙ Σητείας για την επιστημονική τους συνεισφορά και ιδίως την επιβλέπουσα της συγκεκριμένης έρευνας κ.Χατζή Βασιλική. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην ιατρό κ. Πανίδου Μαριάνθη καθώς και στο Δήμο Νίκαιας-Αγίου Ιωάννη Ρέντη για την συνεργασία, την παραχώριση του εξοπλισμού ανθρωπομετρήσεων, την παραχώριση γραφείων και εργαστηριακού χώρου συνεδριών αλλά και την άδεια πρόσβασης σε όλα τα ΚΑΠΗ του δήμου με σκοπό την ανεύρεση του δείγματος. Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειες μας οι οποίες αποτέλεσαν τον μεγαλύτερο αρωγό στην συνολική προσπάθεια περάτωσης των ακαδημαϊκών μας υποχρεώσεων.

Ουκ ένι ιατρικήν εἶδέναι, ὅστις μὴ οἶδεν ὅ τι ἐστὶν ἄνθρωπος.

Ιπποκράτης, 460-377 π.Χ., Πατέρας της Ιατρικής

μτφρ: είναι αδύνατο να ξέρει την ιατρική, αυτός που δεν ξέρει ακριβώς τι είναι ο άνθρωπος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ABSTRACT.....	9
1.) ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ-ΟΡΙΣΜΟΙ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ-ΓΕΝΙΚΗ ΓΝΩΣΗ.....	10
1.1 Εισαγωγή.....	10
1.2 Ορισμός διαβήτη- Ταξινόμηση.....	10
1.3 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ή νεανικός ή ινσουλινοεξαρτώμενος.....	11
<u>1.3.α Παθοφυσιολογία ΣΔ 1.....</u>	<u>12</u>
1.4 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος.....	12
<u>1.4.α Παθοφυσιολογία ΣΔ 2.....</u>	<u>12</u>
1.5 Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης.....	13
1.6 Επιδημιολογία.....	15
1.7 Διάγνωση.....	16
1.8 Αίτια-Παράγοντες κινδύνου.....	18
<u>1.8.α Τροποποιήσιμοι παράγοντες.....</u>	<u>19</u>
<u>1.8.β Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες.....</u>	<u>20</u>
1.9 Μεταβολικές διαταραχές στο διαβήτη.....	22
2.) ΟΞΕΙΕΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	24
2.1 Οξείες επιπλοκές διαβήτη.....	24
<u>2.1.α Διαβητική κετοξέωση.....</u>	<u>25</u>
<u>2.1.γ Γαλακτικό οξεωτικό κόμα.....</u>	<u>25</u>
<u>2.1.δ Αλκοολική κετοξέωση.....</u>	<u>26</u>
2.2 Χρόνιες επιπλοκές διαβήτη.....	26
2.2.α Διαβητική μικροαγγειοπάθεια.....	27
2.2.β Διαβητική μακροαγγειοπάθεια.....	27
2.2.γ Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.....	31

2.2.δ Διαβητική νεφροπάθεια.....	31
2.2.ε Διαβητική νευροπάθεια.....	35
2.3 Διαταραχή βιοχημικών δεικτών.....	37
3.) ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ.....	38
3.1 Διατροφική αγωγή ατόμων με διαβήτη.....	38
3.2 Υδατάνθρακες- Γλυκαιμικός δείκτης.....	42
3.3 Φυτικές ίνες.....	48
3.4 Τεχνητά γλυκαντικά.....	49
3.5 Πρωτεΐνες.....	52
3.6 Λίπος και υποκατάστατα.....	56
3.7 Αλκοόλ.....	61
3.8 Μικροθρεπτικά.....	57
3.9 Φαρμακευτική θεραπεία διαβήτη.....	58
3.10 Διατροφική αγωγή διαβήτη κύησης.....	61
3.11 Διαβήτης και άθληση.....	63
3.12 Αντιμετώπιση υπογλυκαιμίας.....	64
4.) ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ-ΟΡΙΣΜΟΙ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ-ΓΕΝΙΚΗ ΓΝΩΣΗ.....	66
4.1 Εισαγωγή.....	66
4.2 Διάγνωση.....	67
4.3 Επιδημιολογία.....	69
4.4 Φυσική εξελικτική πορεία.....	70
4.5 Παράγοντες κινδύνου.....	71
4.5.α Δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	71
4.5.β Κλινικά χαρακτηριστικά.....	73
4.5.γ Γενετικοί παράγοντες.....	76
4.5.δ Συμπεριφορικοί παράγοντες.....	76
4.6 Παθογένεια.....	77

4.6.α Αντίσταση στην ινσουλίνη.....	77
4.6.β Κυτταροκίνες.....	78
4.6.γ Παθογενετικοί μηχανισμοί λίπωσης-ίνωσης.....	79
4.7 Χειρουργική αντιμετώπιση – Φαρμακευτική.....	81
5.) ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ.....	84
5.1) Απώλεια βάρους.....	84
5.2) Σωματική δραστηριότητα.....	85
5.3) Διαιτολόγιο ασθενών με ΜΑΛΝΗ.....	86
5.4) Μακροθρεπτικά και λιπώδης νόσος.....	87
5.5) Μικροθρεπτικά συστατικά και λιπώδης νόσος.....	89
5.6) Συμπληρωματική χορήγηση επιλεγμένων συστατικών.....	91
5.7) Ομάδες τροφίμων κατά τα στάδια της νόσου.....	92
6) ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΛΙΠΩΔΗ ΝΟΣΟ ΗΠΑΤΟΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ.....	97
6.1 Εισαγωγικές συστάσεις.....	97
6.2 Συστάσεις διαχείρισης ασθενών με NAFLD (Φαρμακευτική θεραπεία τροποποίηση τρόπου ζωής και σωματική δραστηριότητα).....	99
6.3 Εισαγωγή στη μεσογειακή διατροφή.....	102
6.4 Χαρακτηριστικά μεσογειακής διατροφής.....	103
6.5 Οφέλη μεσογειακής διατροφής στη λιπώδη διήθηση και το διαβήτη.....	105
6.6 Βαθμός υιοθέτησης μεσογειακής διατροφής- Med Diet Score.....	106
6.7 Οφέλη πρωτεϊνικού σχήματος στη λιπώδη νόσο και το διαβήτη.....	107
6.8 Δίαιτες χαμηλού λίπους και λιπώδης νόσος.....	109
7.) ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	110
7.1) Πληθυσμός της μελέτης.....	110
7.2) Ατομικό ιστορικό-κλινική εξέταση.....	111
7.3) Ανθρωπομετρήσεις και αξιολόγηση σύστασης σώματος.....	111

7.4) Αξιολόγηση διαιτητικών συνηθειών.....	113
7.5) Αξιολόγηση επιπέδων σωματικής δραστηριότητας.....	114
7.6) Αιματολογικές-βιοχημικές εξετάσεις.....	114
7.7) Διαιτητικές συστάσεις και επανέλεγχος.....	115
7.8) Στατιστική ανάλυση.....	116
8.) ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	117
9.) ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	145
10.) ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	150
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	153
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	185

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή-Σκοπός

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος είναι σήμερα μία από τις συχνότερες αιτίες χρόνιας ηπατοπάθειας παγκοσμίως. Στη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (ΜΑΛΝΗ) περιλαμβάνονται δύο καταστάσεις: η μη αλκοολική ηπατοστεάτωση και η σοβαρότερη λόγω πιθανής κίρρωσεως η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα. Η ινσουλινοαντίσταση είναι ο κυριότερος παθολογικός μηχανισμός εκδήλωσης της ΜΑΛΝΗ με τις συχνότερες αιτίες παρουσίας της να είναι η παχυσαρκία και ο διαβήτης τύπου 2.

Ιδιαίτερος σημαντικό κρίνεται το γεγονός ότι παχύσαρκα άτομα με ινσουλινοαντίσταση τείνουν να εμφανίζουν μερικά έτη μετά τη διάγνωση λιπώδη κύτταρα στο ηπατικό παρέγχυμα. Συνεπώς, είναι δυνατόν να προκληθεί λιπώδης νόσος με εξελικτική πορεία προς μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα και τελικά κίρρωση και ηπατοκυτταρικός καρκίνος. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των πιθανολογούμενων οφελιών σε άτομα με εγκατεστημένη λιπώδη νόσο και ΣΔ2 μέσω μεσογειακού διατροφικού πλάνου.

Υλικό-Μεθοδολογία

Στη μελέτη συμμετείχαν 42 ασθενείς με NAFLD. Η αξιολόγηση των διαιτητικών συνθηκών έγινε με ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και ο βαθμός υιοθέτησης της ΜΔ εκτιμήθηκε με το δείκτη MedDietScore. Στο σύνολο του δείγματος πραγματοποιήθηκε λήψη ιατρικού ιστορικού, μέτρηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων, ανάλυση σύστασης σώματος, αξιολόγηση επιπέδων σωματικής δραστηριότητας και προσδιορισμός βιοχημικών παραμέτρων.

Αποτελέσματα

Με το πέρας της τρίμηνης παρέμβασης παρατηρήθηκε μείωση στις μέσες τιμές βάρους των ασθενών (85,25 σε 80,93 κιλά), διαστολικής και συστολικής πίεσης (134,79 σε 132,29 και 84,93 σε 83,52 mmHg αντίστοιχα), ALT (77,38 σε 65,05), AST (59,45 σε 52,21) και γ-GT (62,38 σε 51,81). Η τιμή της γλυκόζης αίματος μειώθηκε ανεξάρτητα από το βαθμό απώλειας βάρους (υψηλός ή χαμηλός βαθμός) κατά περίπου 10 μονάδες (146,38-137,98 mmHg) ενώ παρατηρείται ήπια αύξηση της HDL μετά το τρίμηνο ανεξάρτητα του βαθμού απώλειας βάρους. Το 35,7% των ασθενών άξησαν το MDS τους κατά 5-10 μονάδες.

Συμπεράσματα

Βελτιώσεις σε επίπεδο γλυκαιμίας, ηπατικών ενζύμων, λιπιδίων αίματος, αρτηριακής πίεσεως, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, καθώς και αθηρωματικού δείκτη παρατηρήθηκαν στα πλαίσια της 3μηνης διαιτητικής φροντίδας γεγονός το οποίο θα μπορούσε να καταστήσει την άνωθεν ερευνητική διαδικασία ως ένα εξαίρετο εργαλείο τριτογενούς πρόληψης διαβήτη και ηπατικής νόσου μη αλκοολικής αιτιολογίας.

Λεξεις κλειδιά: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, Μη αλκοολική νόσος ήπατος, ηπατική στεάτωση, Μεσογειακό διατροφικό σκορ, Μεσογειακή διατροφή, ηπατικά ένζυμα, μεταβολή σωματικού βάρους

ABSTRACT

Introduction-Purpose

Non-alcoholic fatty liver disease is now one of the commonest causes of chronic liver disease worldwide. In nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) includes two situations: nonalcoholic ipatosteatosi and because of possible severe cirrhosis nonalcoholic steatohepatitis. Insulin resistance is the main pathological mechanism of NAFLD event with the presentation of the most common causes are obesity and type 2 diabetes.

Particularly important seems the fact that obese people with insulin resistance tend to exhibit a few years after diagnosis adipose cells in hepatic parenchyma. Therefore, it is possible to induce fatty liver disease with a trend towards nonalcoholic steatohepatitis and eventually cirrhosis and hepatocellular cancer. The purpose of this study is to investigate the putative benefit people with established fatty liver disease and SA2 through Mediterranean diet plan.

Material and Methodology

The study involved 42 patients with NAFLD. The assessment of dietary habits was by semi-quantitative food frequency questionnaire and adherence to the MD was assessed by the index MedDietScore. In the total sample held medical history, anthropometric measurement parameters, body composition analysis, evaluation levels of physical activity and determination of biochemical **parameters**.

Results

By the end of the three month intervention decrease in mean weight values of the patients (85.25 to 80.93 kg), diastolic and systolic blood pressure (134.79 to 132.29 and 84.93 to 83,52 mmHg respectively), ALT (77,38 to 65,05), AST (59,45 to 52,21) and c-GT (62,38 to 51,81). The value of blood glucose decreased regardless of the degree of weight loss (high or low level) of approximately 10 units (146,38-137,98 mmHg) while there was mild increase HDL after the quarter regardless of the degree of weight loss. 35.7% of patients increases the MDS them by 5-10 points.

Conclusions

Improvements in glycemic levels, liver enzymes, blood lipids, blood pressure, glycated hemoglobin, and atherosclerotic index observed within the 3-month dietary care which could make the research process above as an excellent tool tertiary prevention of diabetes and liver disease Non alcohol-induced.

Keywords: Diabetes mellitus type 2, non-alcoholic liver disease, hepatic steatosis, Mediterranean diet score, Mediterranean diet, liver enzymes, weight change

1.) ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ-ΟΡΙΣΜΟΙ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ-ΓΕΝΙΚΗ ΓΝΩΣΗ

1.1 Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης, αποκαλούμενος επίσης απλά διαβήτης, είναι μια διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων που χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα σακχάρου αίματος (υπεργλυκαιμία) και την παρουσία σακχάρου στα ούρα (γλυκοζουρία). Αναπτύσσεται όταν υπάρχει ανεπαρκής παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας ή ανικανότητα της ινσουλίνης να διευκολύνει τη μεταφορά της γλυκόζης στα κύτταρα.

Ο διαβήτης αυξάνει τον κίνδυνο για τη νόσο των στεφανιαίων αρτηριών, τη στένωση των εγκεφαλικών αγγείων (το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), την υπέρταση και την περιφερική αγγειακή νόσο. Η νόσος των στεφανιαίων αρτηριών, η υπέρταση, η παχυσαρκία και ο διαβήτης μπορούν να συνδεθούν μέσω της κοινής οδού των αυξημένων επιπέδων ινσουλίνης στο αίμα ή των κυττάρων στόχων που γίνονται ανθεκτικά στην ινσουλίνη. Εντούτοις, η παχυσαρκία φαίνεται να είναι η αιτία που προκαλεί αυτή την αντίδραση (Ράπτης, 1998).

1.2 Ορισμός διαβήτη- Ταξινόμηση

Ως σακχαρώδης μπορεί να ορισθεί η χρόνια νόσος στην οποία εντοπίζεται διαταραχή στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των υπόλοιπων υποστρωμάτων ενέργειας, καθώς επίσης και εκδήλωση κλινικών καταστάσεων που συνάδουν με αγγειακές και νευροκυτταρικές επιπλοκές (Ράπτης, 1998).

Οι υποκατηγορίες που μπορεί να ταξινομηθεί ο διαβήτης είναι τέσσερεις, α) ο τύπου 1, ο οποίος χαρακτηρίζεται από πλήρη έλλειψη ινσουλίνης, β) ο τύπου 2, που χαρακτηρίζεται από αντίσταση και σχετική έλλειψη ινσουλίνης, γ) οι ειδικοί τύποι διαβήτη, οι οποίοι σχετίζονται με κάποια άλλη γνωστή κατάσταση/σύνδρομο και δ) ο διαβήτης κήσεως. Ακόμη, η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη όπως και η μη φυσιολογική γλυκόζη νηστείας υποδεικνύουν ένα ενδιάμεσο στάδιο μεταξύ της

φυσιολογικής ομοιοστασίας και του εκδηλωμένου-εγκατεστημένου διαβήτη, αυξάνοντας τοιούτοτρόπως τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη. Επίσης, κλείνοντας πρέπει να αναφερθεί ότι πάσχοντες με οποιαδήποτε μορφή διαβήτη σε κάποια χρονική στιγμή θα κληθούν να ακολουθήσουν αγωγή με ινσουλίνη, γεγονός που καθιστά τους όρους ινσουλινοεξαρτώμενος και μη ινσουλινοεξαρτώμενος μη δόκιμους σήμερα (Ράπτης, 1998; Καραμήτσος, 2000; Goldman & Bennett, 2002).

1.3 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ή νεανικός ή ινσουλινοεξαρτώμενος

1.3.α Παθοφυσιολογία ΣΔ 1

Παλαιόθεν, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 καλούνταν ως νεανικός διαβήτης ή ινσουλινοεξαρτώμενος. Ο ορισμός του αντιστοιχεί με τη μεταβολική διαταραχή, η οποία έχει ως βασικό χαρακτηριστικό της την καταστροφή των β-κυττάρων με συνέπεια την έκκριση ινσουλίνης σε ελάχιστα ποσά ή την πλήρη ένδεια της. Η εκδήλωση της νόσου όταν πραγματοποιηθεί ήδη το 90% της λειτουργικότητας του β-κυττάρου έχει εκπεμφεί (Goldman & Bennett 2002). Η έκπτωση αυτή δύναται να συνεχιστεί και ύστερα από την κλινική εκδήλωση, με το ρυθμό της προαναφερθείσας απώλειας της λειτουργικότητας του β-κυττάρου να διαφέρει ανάμεσα των πασχόντων. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι, σε κύρια βάση ο ρυθμός αυτός είναι ταχύς σε άτομα νεαρής ηλικίας ενώ παρουσιάζεται βραδύτερος σε ενήλικα άτομα. Το γεγονός αυτό εξηγεί την εμφάνιση της νόσου στα άτομα πρώιμης ηλικίας, η οποία συνοδεύεται με άμεση εκδήλωση κετοξέωσης. Όσον αφορά τα ενήλικα άτομα, η παρουσία της κετοξέωσης για τα επόμενα χρόνια δύναται να αποτραπεί ακόμη και χάριν στην υπολειμματική έκκριση ινσουλίνης. Ωστόσο, σημειώνεται ότι όλοι οι νοσούντες με διαβήτη τύπου 1, ανεξαρτήτου του βαθμού καταστροφής των β-κυττάρων χρήζουν ινσουλίνης (Καραμήτσος, 2000).

Τόσο οι περιβαλλοντικοί, όσο και οι γενετικοί παράγοντες έχει φανεί ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο αναφορικά με την ιδιοπαθή απόπτωση των β-κυττάρων (Καραμήτσος, 2000). Εμβαθύνοντας, σχετικά με τη γενετική παθοφυσιολογία της νόσου, γονίδια εντοπίζονται σε διαφορετικές θέσεις με τα σπουδαιότερα αυτών να αποτελούν τα ευρισκόμενα στο σύστημα HLA ιστοσυμβατότητας. Σχετικά με τους περιβαλλοντικούς παράγοντες περιλαμβάνονται

οι λοιμώξεις οι οποίες κυρίως οφείλονται στους Coxsackie και άλλους εντεροϊούς, χημικές τοξίνες των τροφών καθώς επίσης και η έκθεση στο γάλα της αγελάδας κατά τη βρεφική ηλικία. Αναλυτικότερα, κατά τον τελευταίο παθογενετικό μηχανισμό η λευκωματίνη του γάλακτος περνά άθικτη από το βρεφικό εντερικό τοίχωμα όπου διεγείρει το σχηματισμό αντισωμάτων τα οποία αντιδρούν με ειδικά αντιγόνα των β-κυττάρων (Καραμήτσος, 2000; Goldman & Bennet, 2002).

Εν συνεχεία της αυτοάνοσης επίθεσης στα β-κύτταρα, παρατηρείται διήθηση των νησιδίων του Langerhans από φλεγμονώδη κύτταρα και εν συνεχεία απόπτωση αυτών ελέω παράλληλης δράσεων των κυτταροκινών. Το ένζυμο αποκαρβοξυλάση του γλουταμινικού οξέος (GAD), όπως επίσης η ινσουλίνη και το ένζυμο φωσφατάση της τυροσίνης αποτελούν αυτοαντιγόνα των β-κυττάρων τα οποία μπαίνουν στο στόχαστρο του ανοσοποιητικού συστήματος. Σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 σε ποσοστό 80-90% εντοπίζονται αυτοαντισώματα (Παπαδόπουλος, 2003).

Στην σπάνια περίπτωση του ιδιοπαθούς σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 περιλαμβάνονται μορφές διαβήτη ασαφούς αιτιολογίας ελλείψει ενδείξεων αυτοανοσίας. Άτομα Ασιατικής ή Αφρικανικής καταγωγής είναι εκείνα στα οποία συνήθως παρατηρείται το προαναφερθέν νόσημα ενώ παράλληλα οι εν λόγω περιοχές εμφανίζουν έντονο το κληρονομούμενο στοιχείο, ως προς την ιδιοπαθή τούτη νόσο (Goldman & Bennett 2002).

1.4 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος

1.4.α Παθοφυσιολογία ΣΔ 2

Παγκοσμίως η μορφή διαβήτη με την πιο έκδηλη παρουσία από άποψη επιπολασμού είναι αυτή του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης ή διαβήτης των ενηλίκων είχε χαρακτηριστεί προγενέστερες εποχές. Στο συγκεκριμένο τύπο διαβήτη είναι ορατή διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης όπως επίσης και η συνύπαρξη ποικίλου βαθμού περιφερικής ινσουλिनoαντίστασης (Κατσιλάμπρος, 2000). Το μεγαλύτερο ποσοστό των νοσούντων καταγράφονται ως παχύσαρκοι με κεντρική κατανομή λίπους κατά το χρονικό διάστημα όπου ο διαβήτης διαγιγνώσκεται. Η ανίχνευση συγκεκριμένων

παθογενετικών μηχανισμών είναι πιθανό να συμβάλλει στη βελτίωση της ταξινόμησης του ΣΔ 2.

Οι γενετικοί παράγοντες, όπως και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι εκείνοι που ενοχοποιούνται αναφορικά με την παθογένεια του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (Κατσιλάμπρος, 2000). Αναλυτικότερα, ο διαβήτης αυτού του τύπου έχει ως βασικό χαρακτηριστικό την ισχυρή κληρονομική προδιάθεση μεγαλύτερης ισχύος από αυτήν του ινσουλινοεξαρτωμένου ωστόσο υπάρχει ερευνητικό κενό αναφορικά με τα γονίδια τα οποία είναι υπεύθυνα. Η ύπαρξη ενός γονέα με ΣΔ 2 αυτομάτως δίνει πιθανότητα της τάξεως του 25% στα τέκνα να εμφανίζουν ΣΔ 2 στην ενήλικη ζωή τους. Συμπληρωματικά, θα πρέπει να αναφερθεί ότι η προσβολή από τη νόσο των μονοζυγωτικών διδύμων ανέρχεται σε ποσοστό της τάξεως 60-70% στην περίπτωση που ο διαβήτης τύπου 2 αποτελεί κοινό εύρημα και των δύο γονέων (Κατσιλάμπρος, 2005). Η παχυσαρκία όπως και η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας συγκαταλέγονται στους περιβαλλοντικούς εκλυτικούς παράγοντες της νόσου. Η τελευταία παρουσιάζει προοδευτική αύξηση με την πάροδο της ηλικίας (Fajans et al., 2001; Eisenbarth & Lafferty, 2004; Pugliese, 2004). Υπογραμμίζεται σε αυτό το σημείο ότι η μορφή αυτή του διαβήτη για αρκετά χρόνια μπορεί να είναι ασυμπτωματική. Η διάγνωση της νόσου αρκετές φορές συμβαίνει τυχαία στα πλαίσια ενός προληπτικού ελέγχου. Η νοσούντες με διαβήτη τύπου 2 δεν χρήζουν ανάγκης για ινσουλίνη ενώ η παρουσία διαβητικής κετοξέωσης είναι σπάνια. Επίσης, σημαντικός αριθμός νοσούντων, 10 χρόνια μετά τη διάγνωση της νόσου, θα εμφανίσει την ανάγκη για χορήγηση ινσουλίνης (Yki-Jarvinen, 2003).

1.5 Σακχαρώδης Διαβήτης Κυήσεως

Η διάγνωση ή η διαπίστωση διαταραχής στην ανοχή της γλυκόζης οποιουδήποτε εύρους η οποία εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για πρώτη φορά αποτελεί τον ορισμό του σακχαρώδους διαβήτη κύησης (Δημητριάδης, 2002). Γυναίκες με διαβήτη διαπιστωμένο πριν την έναρξη της εγκυμοσύνης δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στην προαναφερθείσα ομάδα. Ο διαβήτης της κύησης παθοφυσιολογικά χαρακτηρίζεται από μικρότερη ινσουλινοαντίσταση εν συγκρίσει με τη διαταραχή της ινσουλινοέκκρισης (ADA, 2004). Στο σύνολο των κύσεων σε ποσοστό της τάξεως του 1-3% παρουσιάζεται διαβήτης. Το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο της κυοφορίας είναι εκείνα στα οποία ο

διαβήτη παρουσιάζεται, περίοδος η οποία, χαρακτηρίζεται από μη συνεργιστική δράση ορμονών ως προς την ινσουλίνη. Ως εκ τούτου, συνίσταται η πραγματοποίηση, μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδος κύησης δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη (Buchanan, 2004). Μεγαλύτερος κίνδυνος για ανάπτυξη διαβήτη της κύησης εντοπίζεται σε παχύσαρκες εγκυμονούσες άνω των 30 ετών όπως επίσης και σε όσες έχουν πρώτου βαθμού συγγενή με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Αναφέρεται ότι, μετά τη διαδικασία του τοκετού ο διαβήτη της κύησης παύει να υπάρχει. Εντούτοις, οι γυναίκες αυτές παρουσιάζουν πιθανότητες 30% να εμφανίσουν στα επόμενα 5-10 χρόνια διαβήτη τύπου 2 (Buchanan, 2004). Σχετικά με τη διάγνωση του διαβήτη της κύησης χρησιμοποιούνται τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Τα εν λόγω λοιπόν κριτήρια περιλαμβάνουν: γλυκόζη πλάσματος νηστείας μεγαλύτερη των 99 mg/dL και γλυκόζης 2ωρη μεταγευματική 140 mg/dL.

Δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης είναι φρόνιμο να πραγματοποιηθεί μετά την κύηση ώστε να διαπιστωθεί η ύπαρξη διαβήτη, παθολογικής δοκιμασίας ανοχής της γλυκόζης και κατ' επέκταση ευγλυκαιμίας.

Το γεγονός ότι οι επιπτώσεις του διαβήτη κύησης αγγίζουν τόσο τη μητέρα όσο και το έμβryo καθιστούν απαραίτητη την έγκαιρη διάγνωση του. Έγκυες νοσούντες παρουσιάζουν σε συχνότερο βαθμό παθολογική αύξηση του όγκου του αμνιακού υγρού, υπέρταση και τοξιναιμία της κύησης όπως και πρόωρο τοκετό. Η επέμβαση της καισαρικής τομής εμφανίζει μεγαλύτερη συχνότητα εν συγκρίσει με φυσιολογικές γυναίκες στις περιπτώσεις διαβήτη κύησης σε ποσοστό 10-40%. Εύρημα το οποίο αποτελεί ένδειξη για την πραγματοποίηση της καισαρικής τομής αποτελεί η μακροσωμία του εμβρύου (ADA, 2004). Το διαταραγμένο μεταβολικό προφίλ της εγκύου όπως επίσης και η διαταραχή στην επικοινωνία του εμβρύου μέσω του πλακούντα με τη μητέρα, τείνει να προέρχεται από πληθώρα προβλημάτων της κύησης. Τοιουτοτρόπως, η διέλευση γλυκόζης και αμινοξέων δια μέσω του πλακούντα επηρεάζεται με απόρροια το έμβryo να παρουσιάζει το ίδιο μεταβολικό προφίλ με τη μητέρα, ενώ αντιθέτως, η ινσουλίνη δεν διαπερνά τον πλακούντα. Το έμβryo για τη διατήρηση των ομοιοστατικών μηχανισμών του μεταβολισμού του εκκρίνει τη δική του ινσουλίνη η οποία καθορίζεται ως προς την έκκριση της από τα επίπεδα γλυκόζης και αμινοξέων στο πλάσμα του. Η αρρυθμιστος γλυκόζη της εγκύου έχει ως αποτέλεσμα την διέλευση μεγάλων ποσοτήτων γλυκόζης και αμινοξέων ως κυκλοφορούντα μόρια το πλάσμα του εμβρύου. Η διαταραγμένη

γλυκαιμία έχει ως απόρροια την υπερδραστηριότητα του παγκρέατος με συνέπεια την υπερπλασία των β-κυττάρων και την παρουσία παθολογικής ινσουλιναιμίας στο έμβρυο. Συνεπώς με τούτο το μηχανισμό εναποτίθεται λίπος ενώ παράλληλα αυξάνεται το βάρος του εμβρύου και το μέγεθος ιστών όπως η καρδιά και το ήπαρ. Εν κατακλείδι, συμπερασματικά δημιουργούνται έμβρυα λεγόμενα μακροσωμικά (Hanna & Peters, 2002; Buchanan, 2004).

Ως προς τα επίπεδα νοσηρότητας περιγεννητικά παρατηρείται υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης αυτής εν αντιθέσει με την αντίστοιχη θνησιμότητα και εν συγκρίσει με τις υγιείς γυναίκες (Buchanan, 2004). Η μακροσωμία του εμβρύου, η οποία σε ποσοστό 20% αποτελεί τη συχνότερη διαταραχή σε αυτό, μπορεί να συνοδεύεται από δυστοκία του ώμου, κάταγμα κλείδας, πάρεση βραχιονίου και άλλα τραύματα κατά τον τοκετό. Εν κατακλείδι, όλες επιπλοκές που εμφανίζουν τα νεογνά πασχόντων μητέρων θα εμφανιστούν πολύ συχνά και στο διαβήτη κύησης με τις ασθένειες αυτές να κατονομάζονται ως ο ίκτερος, υπογλυκαιμία, υπασβαιστιαμία και τραυματικές προκλήσεις στον τοκετό (ADA, 2004).

1.6 Επιδημιολογία

Σε παγκόσμια κλίμακα ο διαβήτης τύπου 2 εμφανίζεται πιο συχνά εν συγκρίσει με το διαβήτη τύπου 1. Στο γενικό πληθυσμό των ευρωπαϊκών χωρών η μέση συχνότητα του διαβήτη τύπου 1 ανέρχεται στο 0,3%. Η επίπτωση αυτού του τύπου διαβήτη κυμαίνεται σε διάφορες χώρες από 5,5 έως 35,5 νέων περιπτώσεων/100.000 κατοίκους. Στον ευρωπαϊκό αλλά και στον ελλαδικό χώρο οι άντρες φαίνεται ότι προσβάλλονται λιγότερο συχνά από τις γυναίκες (1,1/1,4). Στη Βόρεια Ελλάδα η επίπτωση είναι 4,6 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους εν συγκρίσει με τη Νότια όπου ανέρχεται σε 9,3 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους ενώ η μεγαλύτερη επίπτωση εμφανίζεται στη Σαρδηνία και τις Σκανδιναβικές χώρες. Η αυξημένη επίπτωση του διαβήτη τύπου 1 παρατηρήθηκε μέσω επιδημιολογικών δεδομένων στις περισσότερες χώρες. Η εφηβεία αποτελεί την ηλικιακή κατηγορία στην οποία παρουσιάζεται συχνότερα ο διαβήτης τύπου 1, ενώ ταυτόχρονα η ηλικία αποτελεί ενδεικτικό κριτήριο αλλά όχι καθοριστικό για την εκδήλωση του τύπου 1 διαβήτη. Η πιθανότητα ένας νεοδιαγνωσθείς διαβητικός να πάσχει από διαβήτη τύπου

1 και συγκεκριμένα, όταν βρίσκεται κάτω από την ηλικία των 30 ετών είναι εμφανώς μεγαλύτερη. Εντούτοις, η εκδήλωση της νόσου μπορεί να γίνει στη βρεφική ηλικία, σε ενήλικους ή άτομα της τρίτης ηλικίας.

Ο γενικός πληθυσμός που προσβάλλεται από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε πολλές χώρες αλλά και στην Ελλάδα ανέρχεται στην τάξη του 6-7%. Με την πρόοδο όμως της ηλικίας η συχνότητα αυτού του τύπου αυξάνεται. Έτσι ενώ ο επιπολασμός της νόσου είναι μικρότερος του 1% σε άτομα κάτω των 45 ετών, σε άτομα ηλικία μεγαλύτερης των 60 ετών ανέρχεται στην τάξη των 20%. Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί ότι ο διαβήτης τύπου 2 αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας όπου στα επόμενα 10-20 χρόνια αναμένεται να πάρει διαστάσεις επιδημίας. Αναφορικά με στοιχεία του παγκόσμιου οργανισμού υγείας το 1994 έπασχαν 120 εκατ. άτομα από τη νόσο. Μέχρι το 2025 ο αριθμός αυτός αναμένεται να διπλασιαστεί, με τις αναπτυσσόμενες χώρες να εμφανίζουν την πιθανότητα μεγαλύτερης αύξησης του επιπολασμού. Ως αίτια μπορούν να ορισθούν, η αύξηση του μέσου όρου ζωής, καθώς επίσης και η υιοθέτηση δυτικού τρόπου ζωής, ο οποίος χαρακτηρίζεται από αυξημένη πρόσληψη τροφής και ελλιπής σωματική άσκηση με τα παραπάνω στοιχεία να τροφοδοτούν την ανάπτυξη παχυσαρκίας και IR. Η εμφάνιση της νόσου μπορεί να προέλθει από το συνδυασμό επίκτητης ινσουλινοαντοχής με τη μειωμένη ικανότητα έκκρισης ινσουλίνης (Ζαμπέλας, 2011).

1.7 Διάγνωση

Η ύπαρξη κλινικών συμπτωμάτων και εργαστηριακών μετρήσεων του σακχάρου του αίματος και των ούρων καθιστούν εύκολη τη διάγνωση του διαβήτη καθώς επίσης και την επισφαλή επιβεβαίωση της εκδήλωσης του. Στοιχείο αυξημένης διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων αποτελεί η παρουσία ακετόνης στα ούρα. Εντούτοις, η ύπαρξη μόνο της κετονουρίας στα ούρα σε καμιά περίπτωση δε θα πρέπει να συνιστά αιτία για την εισαγωγή του νοσούντος στο νοσοκομείο. Ο ασθενής, με τα εν λόγω χαρακτηριστικά, παρακολουθείται και με την κατάλληλη αγωγή είναι δυνατόν να ρυθμίσει το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Επιπλέον, σε πάσχοντες από ΣΔ 2 η παρουσία κετονουρίας δεν αποτελεί δεδομένο για τη χορήγηση θεραπευτικού σχήματος ινσουλίνης.

Αναφορικά με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη μπορεί να πραγματοποιηθεί με την ανίχνευση της τιμής του σακχάρου νηστείας >140mg/dL όπως επίσης και με την τιμή του σακχάρου ύστερα από φόρτιση με διάλυμα γλυκόζης εκ στόματος μετρούμενη 2 ώρες μετά τη χορήγηση μεγαλύτερη των 200 mg/dL. Τέλος θα μπορούσε να διαγνωσθεί ο ΣΔ ακόμη και με συνδυασμό των ανώτερων στοιχείων. Το χαρακτηριστικό εύρημα των παραπάνω μεθόδων είναι το γεγονός ότι σχεδόν όλα τα άτομα με γλυκόζη νηστείας μεγαλύτερη των 140mg/ dL τείνουν να εμφανίζουν και μεταγευματική γλυκόζη μεγαλύτερη των 200mg/dL ενώ μόνο στο ¼ των ασθενών άνευ ιστορικού διαβήτη, οι οποίοι παρουσίασαν μεταγευματική γλυκόζη μεγαλύτερη των 200 mg/dL εμφάνισαν ακολούθως και γλυκόζη νηστείας μεγαλύτερη των 140mg/dL. Το συγκεκριμένο δεδομένο δρα ως παράγοντας σύγχυσης ανάμεσα στο επίπεδο αξιοπιστίας των δύο τιμών με αποτέλεσμα μία παθολογική γλυκόζη νηστείας να εντοπίζει τα παθολογικά περιστατικά σε πιο ακριβές πλαίσιο από ότι μία παθολογική τιμή μεταγευματικής γλυκόζης λήψης πόσιμου διαλύματος (WHO, 1999). Οι διαβητικές επιπλοκές είναι δυνατόν να προκληθούν εξαιτίας της διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη. Απόρροια τούτου αποτελεί η θέσπιση αυστηρότερων κριτηρίων όπως αυτά έχουν συσταθεί από ομάδες επιδημιολογικών μελετών (DESG) τόσο της Ευρωπαϊκής αλλά και της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρίας αναφορικά με τη διάγνωση της δυσανοχής της γλυκόζης. Επομένως, τα τελευταία δεδομένα ορίζουν ως παθολογική τη γλυκόζη νηστείας υπερβάλλουσα τα 126 mg/dL και λήφθηκε με γνώμονα το γεγονός ότι τα επίπεδα υπεργλυκαιμίας συχνά συμπορεύονται με σοβαρές μεταβολικές διαταραχές και επιπλοκές (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 1997, 2003; WHO, 1999; Engelgau & Narayan, 2000; Gabir et al., 2000; Harris et al., 2003).

Επισημαίνεται ότι, όταν δεν παρουσιάζεται σαφής υπεργλυκαιμική ένδειξη τότε η διάγνωση, οποιοδήποτε από τα κριτήρια αυτής για το διαβήτη εμφανιστούν θετικά, πρέπει να επαληθεύεται με επαναληψτότητα της διαδικασίας άλλη μέρα. Η εξέταση της εκ του στόματος χορήγησης διαλύματος γλυκόζης, επιπέδου 75 γρ. επιβάλλει απαραίτητη ετοιμασία για την εξαγωγή έγκυρων ευρημάτων αναφορικά με τη διαδικασία ελέγχου της δυσανοχής γλυκόζης. Ειδικότερα, η διαδικασία λαμβάνει χώρα το πρωί ύστερα από νηστείας 8-14 ωρών με τη λήψη νερού να θεωρείται επιτρεπτή. Επιπροσθέτως, θεωρείται αναγκαίο από τον εξεταζόμενο για χρονικό

διάστημα 3 ημερών, προτού λάβει χώρα η εξέταση ελέγχου ανοχής της γλυκόζης, η λήψη ικανής ποσότητας υδατανθράκων (περίπου 150 γρ. υδατάνθρακα), ενώ παράλληλα η κατανάλωση βραδινού γεύματος με περιεκτικότητα υδατανθράκων σε λογικά πλαίσια(30-50γρ) θεωρείται σημαντική. Ωστόσο, μία μη φυσιολογική καμπύλη γλυκόζης είναι δυνατόν να προέλθει από ανεπαρκή πρόσληψη υδατανθράκων. Η κατάσταση αυτή, η οποία μπορεί να εμφανίσει μία μη νορμογλυκαιμική καμπύλη σακχάρου αποδίδεται στο γεγονός ότι λόγω της ασιτούς κατάστασης το πάγκρεας δεν βρίσκεται σε φυσιολογικό επίπεδο ταχείας ινσουλινικής απόκρισης σε αύξηση του σακχάρου του αίματος κατά τη λήψη του πόσιμου διαλύματος. Κλείνοντας, κατά τη διαδικασία ο εξεταζόμενος πρέπει να μένει καθιστός ή ξαπλωμένος, ενώ όσον αφορά τη λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων θα ήταν πρόπον να αναστέλλεται η λήψη τους από την προηγούμενη της εξέτασης ημέρα. Επί παραδείγματι, τα φάρμακα που αναφέρθηκαν περιλαμβάνουν τους β-αναστολείς, τους αναστολείς των H₂ πρωτονίων καθώς επίσης και τους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2003).

1.8 Αίτια-Παράγοντες κινδύνου

1.8.α Τροποποιήσιμοι παράγοντες

Οι συγκεκριμένοι παράγοντες δεν προκύπτουν από διαφοροποίηση των διατροφικών συνηθειών και του τρόπου ζωής.

ΦΥΛΗ ΚΑΙ ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ

Αναφορικά με επιστημονικά στοιχεία που συλλέχθηκαν από δείγμα 78.419 υγιών γυναικών, ύστερα από 20 χρόνια παρακολούθησης έγινε αντιληπτή η ύπαρξη διαφορών όσον αφορά την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και την εθνικότητα. Αναλυτικότερα, η μελέτη έκανε ευκρινές ότι σε άτομα Ασιατικής φυλής ο κίνδυνος για την εμφάνιση διαβήτη ήταν μεγαλύτερος όπως επίσης στους Ισπανόφωνους λαούς και στους μαύρους εν συγκρίσει με τους λευκούς. Συμπληρωματικά, η έρευνα οδήγησε στο συμπέρασμα ότι ένα διατροφικό πλάνο

πλούσιο σε φυτικές ίνες προερχόμενες από δημητριακά, πολυακόρεστα, χαμηλή σε trans και χαμηλού γλυκαιμικού φορτίου, εμφανίζει στατιστικώς σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα κινδύνου εκδήλωσης διαβήτη ατόμων λευκών ή μειονοτήτων (Shai et al., 2006).

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Είναι σαφές ότι, σημαντική κληρονομική προδιάθεση συνακολουθεί το διαβήτη τύπου 2, η οποία μάλιστα εμφανίζεται ισχυρότερη από την προδιάθεση του διαβήτη τύπου 1, ωστόσο τα στοιχεία του γονιδιακού προφίλ που χαρακτηρίζει την εν λόγω προδιάθεση χρίζουν περαιτέρω επιστημονικής διερεύνησης. Επί παραδείγματι, ένα τέκνο εμφανίζει ΣΔ 2 σε ποσοστό 25% όταν εκείνο προέρχεται από τουλάχιστον έναν εκ των δύο γονέων με έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη, ενώ παράλληλα το ποσοστό αυτό εκτοξεύεται στο 60-70% όταν ο ΣΔ 2 προσβάλλει και τους 2 γονείς. Γίνεται αντιληπτό επομένως το γεγονός ότι, στην παθογένεια του ΣΔ 2 αξιολογείται ο ρόλο διαδραματίζει το ιατρικό ιστορικό. Τα προαναφερθέντα επιστημονικά στοιχεία επαληθεύονται και από έρευνα, η οποία ασχολήθηκε με τη διερεύνηση του οικογενειακού ιστορικού ως δυνητικό μέσο ελέγχου για την ανεύρεση ατόμων με υψηλό κίνδυνο για την εμφάνιση διαβήτη (Hariri et al., 2006). Αντλήθηκαν επομένως, δεδομένα που δείχνουν ότι το 73% των διαβητικών εμφάνισαν θετικό οικογενειακό ιστορικό για την ασθένεια. Ακόμη άτομα με μετρίου και υψηλού οικογενειακού κινδύνου, με βάση ιστορικό, για την εμφάνιση διαβήτη, παρουσίαζαν 3,6 φορές μεγαλύτερη συχνότητα εκδήλωσης της νόσου, γεγονός που εδραίωνε την αντίληψη ότι το οικογενειακό ιστορικό συμβάλλει μεγίστως ως παράγων κινδύνου για την παρουσίαση αυτής. Μεταβολές στον τρόπο ζωής για την αντιμετώπιση της νόσου, θα μπορούσαν να υιοθετηθούν επιτυχώς από άτομα με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, κατά 2,2 φορές περισσότερες των μη εχόντων θετικό ιστορικό, δεδομένα τα οποία αποτελούν αρωγούς της απόψεως ότι το οικογενειακό ιστορικό δύναται να ευαισθητοποιήσει το πλήθος των νοσούντων για τη μεταβολή επιβλαβών συμπεριφορών. Εν κατακλείδι αποτελεί σημαντικό όπλο στη φαρέτρα του ελέγχου, του εντοπισμού και της προλήψεως των διαβητικών ατόμων (Hariri et al., 2006).

ΦΥΛΟ ΚΑΙ ΗΛΙΚΙΑ

Το ηλικιακό πλαίσιο καθορίζει τον επιπολασμό της παχυσαρκίας, ενώ το υψηλό ποσοστό θνησιμότητα σε ηλικίες άνω των 75 αιτιολογεί και το χαμηλό επιπολασμό αυτής της ηλικιακής κατηγορίας. Αναφορικά με έρευνα με δείγματα πληθυσμού από Καύκασο, Ευρώπη και Αμερική ο επιπολασμός του διαβήτη εμφανίζει συνεχής αύξηση μέχρι την ηλικία των 70 ετών (Kenny et al., 1995). Νεότερα επιστημονικά στοιχεία κάνουν σαφές ότι η αύξηση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 παρατηρείται σε παιδιά και εφήβους εν συγκρίσει με δεδομένα προγενέστερων ετών όπου θεωρείτο ασθένεια των ενηλίκων.

1.8.β Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Ένας από τους κυριότερους παράγοντες εμφάνισης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αποτελεί η παχυσαρκία. με την τελευταία να έχει αυξηθεί άρδην προσφάτως ελέω γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων (Kuczmarski et al., 1994). Ως προς εκδήλωση του διαβήτη, η παχυσαρκία δρα ως παράγοντας εμφάνισης αυτού ενώ παράλληλα έχει δειχθεί ότι υπάρχει αλληλουχία ανάμεσα στην έξαρση του επιπολασμού του διαβήτη με την αύξηση των περιστατικών παχυσαρκίας στο γενικό πληθυσμό. Επιπροσθέτως, όσον αφορά τον ηλικιακό παράγοντα και το ΔΜΣ, καθίσταται σαφές ότι σε χαμηλές ηλικιακές ομάδες ο σακχαρώδης διαβήτης τείνει να εκδηλωθεί σε άτομα με παθολογικό φάσμα ΔΜΣ εν αντιθέσει με το πλήθος των νορμοβαρών. Ως δείκτης με τη μεγαλύτερη αξιοπιστία, σε επίπεδο προσδιορισμού του κινδύνου εκδήλωσης διαβήτη, μπορεί να χαρακτηριστεί η περιφέρεια μέσης ή η περιφέρεια μέσης προς ισχία εν συγκρίσει με το ΔΜΣ (Boyko et al., 2000). Τέλος, μελέτες κοορτής προβάλλουν τη θετικότητα της ήπιας απώλειας βάρους συναρτήσει του μειωμένου κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη.

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Προοπτικές μελέτες καταδεικνύουν ότι άτομα που υιοθετούν πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας στην καθημερινότητα τους, εν αντιπαράθεσι με άτομα που αποφεύγουν την άθληση και ακολουθούν ένα πρότυπο καθιστικής ζωής, εμφανίζουν αρνητική ροπή ως προς την εκδήλωση δυσανοχής στη γλυκόζη καθώς και την προσβολή από διαβήτη (Hu et al., 1999). Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε, διερευνήθηκε η σχέση της φυσικής δραστηριότητας με την εκδήλωση διαβήτη. Αναλυτικότερα, μειωμένος κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 παρουσιάστηκε σε άνδρες με τακτική φυσική δραστηριότητα μέτριας ή έντονης εντάσεως με ποσοστό χαμηλότερα της τάξεως του 35% εν συγκρίσει με άτομα που υιοθετούσαν έναν καθιστικό τρόπο ζωής. Η εναρμόνιση με τη φυσική δραστηριότητα υψηλής εντάσεως καθώς και η ήπια αερόβια άσκηση συσχετίζονται με τα χαμηλά ποσοστά εμφάνισης διαβήτη ωστόσο η εν λόγω πληροφορία χρίζει περαιτέρω διερεύνησης αναφορικά με το χρόνο, την ένταση και τη συχνότητα της άθλησης (Helmrich et al., 1991).

ΑΛΚΟΟΛ

Η κατανάλωση αλκοόλ έχει κατά καιρούς χαρακτηριστεί ως ενοχοποιητικός παράγοντας αναφορικά με το βαθμό επιρροής του στο διαβήτη. Ωστόσο μέχρι τώρα δεν έχει γίνει σαφής ο βιολογικός αυτός μηχανισμός αλλά η ύπαρξη ορισμένων παραγόντων έχουν κληθεί να διαλευκάνουν την εν λόγω συσχέτιση. Σε αυτούς λοιπόν μπορούν να καταγραφούν η αύξηση της ευαισθησίας της ινσουλίνης ύστερα από μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, η αύξηση της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης, όπως επίσης και αλλαγές στο επίπεδο του μεταβολισμού του αλκοόλ (Rimm et al., 1999 Sarkola et al., 2002; Hendriks, 2007;). Νεότερα επιστημονικά δεδομένα δείχνουν την προστατευτική δράση μιας ήπιας κατανάλωσης αλκοόλ ως αρωγό προστασίας από το διαβήτη. Συγκεκριμένα, 24 γρ αλκοόλ για τους άνδρες και 22 γρ αλκοόλ για τις γυναίκες ασκούν την προαναφερθείσα προστατευτική επίδραση. Εντούτοις, στην περίπτωση που η ποσότητα του αλκοόλ αυξηθεί και συγκεκριμένα 60 γρ αλκοόλ για τους άνδρες και 50γρ για τους άνδρες, τότε ο προστατευτικός μηχανισμός της αλκοόλης έπαυε να υφίσταται, με τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη να γίνεται ορατός (Baliunas et al., 2009).

1.9 Μεταβολικές διαταραχές στο διαβήτη

Στους πάσχοντες από ΣΔ2 τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας έχουν ως απόρροια την αύξηση των παραγόμενων ποσών γλυκόζης. Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί ότι υφίσταται έλλειψη ινσουλίνης στην πυλαία κυκλοφορία με αποτέλεσμα σημαντική αύξηση να παρουσιάζει η ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Συμπληρωματικά, η ένδεια ινσουλίνης συμβάλλει στην υπερέκκριση γλυκαγόνης καθώς και αυξητικής ορμόνης που επιτείνουν την παρουσία υπεργλυκαιμίας. Έχοντας ως βάση το γεγονός ότι η κύρια πρόσληψη γλυκόζης εντοπίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε ιστούς οι οποίοι χαρακτηρίζονται μη ινσουλινοευαίσθητοι, τα ποσά της γλυκόζης που προσλαμβάνονται από τον οργανισμό παρατηρούνται αυξημένα εξαιτίας της υπεργλυκαιμίας. Και στους δύο τύπους διαβήτη πραγματοποιείται αυξημένη παραγωγή γλυκόζης γεγονός που αποδίδεται στην προαγωγή του ρυθμού γλυκονεογένεσης. Η ελάττωση του ανασταλτικού ρόλου της ινσουλίνης συνεπάγεται με αύξηση των επιπέδων της ορμόνης της γλυκαγόνης στην πυλαία φλέβα και κατ' επέκταση αύξηση της πρόσληψης των γλυκογενετικών κυττάρων του ηπατικού παρεγχύματος. Όσον αφορά την εξ ολοκλήρου ινσουλινική ένδεια η πρόκληση αντιρροπιστικών-ομοιοστατικών μηχανισμών επιτείνει επιπροσθέτως τη γλυκονεογένεση παρεμποδίζοντας τη φυσιολογική ομοίωση αναφορικά με την απομάκρυνση της πλεονάζουσας γλυκόζης από το αίμα, έχοντας ως αποτέλεσμα την εκδήλωση μίας επικίνδυνης και υπέρμετρης γλυκαιμίας. Αυξημένα παρουσιάζονται τα επίπεδα νηστείας των ελεύθερων λιπαρών οξέων εξαιτίας της σημαντικής διέγερσης των λιποαποθηκών. Τα κυκλοφορούντα FFA επιτείνουν την υπεργλυκαιμία διεγείροντας παράγοντες που επιτείνουν τη γλυκονεογένεση. Αναφερόμενοι στο διαβήτη τύπου 2 η ινσουλινική έκκριση ανέρχεται σε όριο ικανό να ελέγξει την παρουσία κετονών προερχομένων εκ των FFA. Αντιστρόφως, στον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη τα κυκλοφορούντα FFA μετατρέπονται ευκολότερα σε κετονοσώματα. Το πλαίσιο της αντίρροπης σχέσης της ανεπάρκειας ινσουλίνης και της παρουσίας γλυκαγόνης έχει ως αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της ηπατικής λιποσύνθεσης. Η ελλιπής έγχυση ινσουλίνης από το πάγκρεας αύξησε το επίπεδο κέτωσης, ενώ παράλληλα όσον αφορά τη διαβητική κετοξέωση παρατηρείται ραγδαία αύξηση κετονών αποδιδόμενων στις ορμόνες που αντιμάχονται την ινσουλίνη. Επιπροσθέτως, η άνοδος των τιμών της γλυκαγόνης, καθώς επίσης και των επιπέδων των κατεχολαμινών, της αυξητικής ορμόνης και της κορτιζόλης επιτείνει την

παραγωγή κετονών και παράλληλα προάγει τη λυπολυτική διαδικασία αυξάνοντας τα FFA του αίματος.

Στον διαβήτη ως σύνηθες χαρακτηριστικό μπορεί να επισημανθεί η απότομη άνοδος της γλυκαιμίας μεταγευματικά οφειλομένη στη λήψη υδατάνθρακα. Όσον αφορά το διαβήτη τύπου 2 η δράση τόσο της επιβραδέως εκκρινόμενης παγκρεατικής ινσουλίνης όσο και της ινσουλινοαντίστασης του ήπατος επιφέρει μη ελεγχόμενη παραγωγή ηπατικής γλυκόζης. Μειωμένη μπορεί να χαρακτηριστεί στο διαβήτη η τιμή της 6-φωσφορικής γλυκόζης του μυός που φυσιολογικά θα έπρεπε να αυξάνετε παρουσία και δράσει ινσουλίνης. Το προαναφερθέν παθολογικό αυτό εύρημα σε νοσούντες με βαριά υπεργλυκαιμία, όπου τα ποσά εκκρίσεως ινσουλίνης ανευρίσκονται μειωμένα, είναι δυνατόν να χρήσει ιδιάζουσας προσοχής. Επιπλέον, στον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, κατόπιν λήψεως υδατανθράκων, παρουσιάζεται σημαντικότερη αλλά και διαρκής αύξηση της μεταγευματικής γλυκαιμίας. Ελέω ελλείψεως ινσουλίνης παρατηρείται παθολογικός μηχανισμός λήψεως γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς, και ως συνέπεια αυτού λαμβάνει χώρα διαταραχή ομοιόστασης των γλυκαιμικών επιπέδων, διορθωμένων μόνο από τη νεφρική απέκκριση, δηλαδή τη νεφρική γλυκοζουρία.

Κλείνοντας, η ένδεια ινσουλίνης είναι δυνατόν να επιφέρει δυστοκία στη διαχείριση και απομάκρυνση τόσο των λευκωμάτων όσο και του λίπους της διατροφής. Άνευ ινσουλινικής αύξησης, η λήψη πρωτεΐνης είναι δυνατόν να επιφέρει υπερλευκωματιναιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία, αιτιολογούμενη ελλείπει δραστικής λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Εν κατακλείδι, ο ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης μπορεί να χαρακτηριστεί ως παράγον διατάραξης του μεταβολισμού των λιπών και των λευκωμάτων, πέραν της δεδομένης διαταραχής της γλυκόζης (Ράπτης, 1998; Καραμήτσος, 2000; Δημητριάδης, 2002; Goldman & Bennet., 2002).

2.) ΟΞΕΙΕΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

2.1 Οξείες επιπλοκές διαβήτη

2.1.α Διαβητική κετοξέωση

Η διαβητική κετοξέωση αφορά μία παθολογική κατάσταση σχετικής ένδειας ινσουλίνης με χαρακτηριστική αύξηση των αντίρροπων ορμονών όπως η γλυκαγόνη. Κυρίως εμφανίζεται σε άτομα με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη και χαρακτηρίζεται από 3 μεταβολικές παραμέτρους: $pH < 7.3$ ή $HCO_3^- < 18$ mEq/L, αύξηση της συγκέντρωσης του υδροξυβουτυρικού οξέος και του ακετοξικού οξέος στο πλάσμα σε τιμές μεγαλύτερες των 5mmol/L καθώς και υπεργλυκαιμίας τάξεως μεγαλύτερης των 250 mg/dL . Να επισημάνουμε ότι τα κυριότερα αίτια της διαβητικής κετοξέωσης είναι: παράλειψη ή μειωμένη λήψη της χορηγούμενης ινσουλίνης, μη διαγνωσμένος σακχαρώδης διαβήτης, συνυπάρχουσα οξεία παθολογική κατάσταση, ενώ εκδήλωση των παραπάνω καταστάσεων απαιτεί άμεση είσοδο του ασθενούς σε κλινική. Ως προς το θεραπευτικό σκέλος κρίνεται σαφές το γεγονός ότι ο ασθενής οφείλει να είναι εκπαιδευμένος αναφορικά με το συστηματικό έλεγχο της γλυκόζης του, τον έλεγχο των κετόνων στα ούρα αλλά και τη διαχείριση της φαρμακευτικής του θεραπείας ανάλογα με την παρουσία βαριάς υπεργλυκαιμίας ή την παράλληλη παρουσία ασθένειας που ανεβάζει τα επίπεδα stress στον οργανισμό. Συμπεραίνοντας , κρίνεται σκόπιμο να προλαμβάνονται οι παραπάνω μεταβολικές καταστάσεις με το σωστό έλεγχο των τιμών γλυκόζης και κετόνων καθώς επίσης και με τη σωστή και επαρκή λήψη υγρών και υδατανθράκων. Ειδικότερα, σε οξεία φάση της νόσου συστήνεται η λήψη επαρκούς ποσότητας υδατανθράκων περί τα 200 γραμμάρια ημερησίως ή αλλιώς 45-50 γραμμάρια ανά 3 ώρες σε συνδυασμό με την κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία με σκοπό τη διατήρηση επιθυμητών επιπέδων γλυκόζης καθώς και κετόνων στα ούρα (ADA, 2007).

Η λήψη των εργαστηριακών τιμών για τον υπολογισμό της γλυκόζης και των οξονών θα πρέπει να λαμβάνεται 4 φορές τη μέρα ενώ παράλληλα σε περιπτώσεις παρουσίας γλυκόζης μεγαλύτερης των 250 mg/dl και οξονών στα ούρα απαιτείται μεγαλύτερη λήψη ινσουλίνης. Τέλος, εμμένουσα ασθένεια συνδυασμένη με κετονουρία και εμέτους θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ενδονοσοκομειακά.

Η ινσουλινοπενία αποτελεί το κυριότερο μεταβολικό γνώρισμα στην παθοφυσιολογία της διαβητικής οξέωσης, με την πρώτη να επιφέρει τα συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας και της υπερκετοναϊμίας. Η αύξηση της τιμής της γλυκόζης στο αίμα παρατηρείται εξαιτίας της αύξησης της γλυκογονόλυσης και της γλυκονεογένεσης σε αντιδιαστολή με τη μειωμένη χρησιμοποίηση της γλυκόζης από τους ιστούς. Ως απόρροια της ένδειας ινσουλίνης και της δραστηριότητας των αντιρροπούστων ορμονών προκαλείται η παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων από τη διάσπαση των τριγλυκεριδίων και η δημιουργία κατ' επέκταση κετονικών σωμάτων όπως η ακετόνη και το υδροξυβουτυρικό οξύ, ενώ πρέπει να υπογραμμιστεί και η παράλληλη μη αξιοποίηση των υπέρμετρων κετονών.

Η διαβητική κετοξέωση δεν προκαλείται άμεσα και απρόκλητα. Εντοπίζεται κατάλληλη συμπτωματολογία που οι εξοικειωμένοι ασθενείς τείνουν να την αναγνωρίζουν με αποτέλεσμα να προλαμβάνουν την εκδήλωση αυτής και την αποφυγή του να χρίζουν νοσηλείας. Ως βασικότερος κανόνας διατήρησης επιθυμητών επιπέδων σακχάρου αίματος είναι η τήρηση ενός ισορροπημένου διαιτολογίου, η σωστή και επαρκής ενυδάτωση κυρίως τους θερινούς μήνες καθώς και η επιμελής ενακολούθηση και τήρηση του προγράμματος ινσουλινοθεραπείας. Στα πλαίσια της θεραπευτικής προσέγγισης ο ασθενής οφείλει να εκπαιδευτεί σχετικά με καίριες ενέργειες αντιμετώπισης των συμπτωμάτων του. Σε τέτοιες καταστάσεις ως θεραπευτικός αρωγός θα μπορούσε να αποτελέσει η αύξηση των δόσεων ινσουλίνης ιδίως των ταχείας δράσεως σχημάτων αλλά και η λήψη εύκολα απορροφούμενων γευμάτων όπως ζελέ, κρέμες και σουπες. Επιπροσθέτως, απαιτείται επαρκής λήψη υγρών και διαλυμάτων με σκοπό τη διατήρηση της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας και με γνώμονα την αποφυγή της οξέωσης (Παυλάτος, 1992; Robert & Kreisberg, 1998; Καραμήτσος, 2000; ADA, 2004).

2.1.γ Γαλακτικό οξεωτικό κώμα

Η γαλακτική οξέωση παρατηρείται κατά τη διαταραχή του μεταβολισμού του πυρουβικού οξέος. Λαμβάνουν χώρα αυξημένες τιμές γαλακτικού οξέος στο αίμα τάξεως μεγαλύτερης των 5mmol/L ενώ παράλληλα συνυπάρχει σοβαρή μεταβολική οξέωση (pH <7,2). Η αιτιολογία της γαλακτικής οξέωσης αφορά κατά κόρον

υποξικές καταστάσεις του ιστού, ενώ σε διαβητικούς ασθενείς γαλακτικό κόμα παρατηρήθηκε σε περιπτώσεις λήψης διγουανιδίων στα πλαίσια της φαρμακευτικής θεραπείας, όπου συνυπήρχε ηπατική νόσος. Συμπεραίνοντας, πρέπει να επισημανθεί ότι, το γαλακτικό κόμα εμφανίζεται σπανιότερα από τα προαναφερθέντα και ο μέγιστος θεραπευτικός στόχος είναι η αντιμετώπιση της μεταβολικής οξέωσης με τη μέθοδο της αιμοκάθαρσης να ενδύκνεται στη βελτίωση της θνησιμότητας από τη νόσο (Goldman & Bennett 2002; Κατσιλάμπρος, 2005).

2.1.δ Αλκοολική κετοξέωση

Η παραπάνω ασθένεια μπορεί να ληφθεί υπόψη ως διαβητική κετοξέωση καθώς παρουσιάζεται και με εκδήλωση υπεργλυκαιμίας. Αναφέρεται σε περιστατικά ασθενών που κατανάλωσαν μεγάλες ποσότητες αιθανόλης απέχοντας παραλλήλως από τη λήψη τροφής και υγρών για μεγάλο χρονικό διάστημα γεγονός που εντείνεται και από τους συνεχείς εμέτους και ναυτίες. Καταστάσεις όπως η παρατεταμένη ασιτία καθώς επίσης και η στρεσογόνος κατάσταση που επιφέρει η νόσος οδηγούν σε μία ινσουλινική ένδεια και μία περίσσεια γλυκαγόνης ως απόρροια την επίταση της κετογένεσης. Η υπεργλυκαιμία περιορίζεται λόγω του ηπατικού μεταβολισμού της αιθανόλης ενώ παράλληλα αναστέλλεται η γλυκονεογένεση. Για την αποκατάσταση της αλκοολικής κετοξέωσης χορηγούνται άμεσα ενδοφλέβια υγρά, γλυκόζη και ινσουλίνη όποτε αναφερόμαστε σε διαβητικά άτομα (Goldman & Bennett 2002).

2.2 Χρόνιες επιπλοκές διαβήτη

Είναι σαφές ότι η διαβητική μικροαγγειοπάθεια, μακροαγγειοπάθεια όπως και η διαβητική νευροπάθεια αποτελούν συνακόλουθες επιπλοκές στους νοσούντες με σακχαρώδη διαβήτη και δύναται να προσβάλουν όλο το φάσμα των ασθενών. Να σημειωθεί ότι η μικρού βαθμού επιτυχία στη ρύθμιση του διαβήτη δημιουργεί το έρεισμα για την παρουσία των προαναφερθέντων επιπλοκών. Ως εκ τούτου κρίνεται απαραίτητη τόσο η πρόληψη όσο και η αποτελεσματική ρύθμιση για την αποφυγή των επιπλοκών που συνοδεύουν τον διαβήτη καθώς μέχρι σήμερα η αποτελεσματική θεραπεία αυτών δεν είναι εφικτή. Εξατομικευμένο διατροφικό σχήμα, η διατήρηση

του γλυκαιμικού ελέγχου αλλά και η εύστοχη παρέμβαση στις σύνοδες καταστάσεις του διαβήτη εξ ορισμού κρίνονται υψηλής σημαντικότητας παράγοντες στην πρόληψη των μακροχρόνιων επιπλοκών.

2.2.α Διαβητική μικροαγγειοπάθεια

Χαρακτηριστική επιπλοκή της νόσου του διαβήτη αποτελεί η διαβητική μικροαγγειοπάθεια όπου προσβάλλονται κυρίως τα τριχοειδή στο αγγειακό σύστημα. Η επιπλοκή αυτή προβάλλεται κυρίως ως διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ή ως διαβητική νεφροπάθεια. Αν και η παθογένεια δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί ωστόσο λόγω της μακροχρόνιας υπεργλυκαιμίας η ενζυμική γλυκοζυλίωση επί των αγγείων δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί με συνέπεια την μη φυσιολογική δομή των πρωτεϊνών αλλά και του συνδετικού ιστού στο τοίχωμα τους. Αποτέλεσμα αυτών είναι η πάχυνση της βασικής μεμβράνης όπως και η αυξημένη διαπερατότητα των μικρών αγγείων.

2.2.β Διαβητική μακροαγγειοπάθεια

Σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είναι γεγονός η παρουσία αρτηριοσκλήρυνσης, η οποία εκφράζεται από τη διαβητική μακροαγγειοπάθεια, σε συντομότερο χρονικό διάστημα όπως και εκδήλωσή της σε πιο σοβαρή μορφή εν συγκρίσει με τα υγιή άτομα. Αναφέρεται ότι ο όρος διαβητική μακροαγγειοπάθεια εκφράζει την αθηροσκλήρωση. Η μακροαγγειοπάθεια, στον αντίποδα με άλλες επιπλοκές του διαβήτη, δεν συγκαταλέγεται στις ειδικές εκδηλώσεις της διαβητικής νόσου. Ωστόσο οι αθηρωματικές εκδηλώσεις κάνουν συχνότερα αισθητή την παρουσία τους και σε πρώιμο χρονικό διάστημα στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη πάσχοντες.

Οι χαρακτηριστικές εκδηλώσεις της μακροαγγειοπάθειας είναι απόρροια της προσβολής των στεφανιαίων αγγείων καθώς επίσης των αρτηριών που εντοπίζονται στα κάτω άκρα, στις καρωτίδες αλλά και όσων συναντώνται στον εγκέφαλο. Οι μεσαίου αλλά και οι μεγάλου μεγέθους αρτηρίες είναι αυτές που ανήκουν στο πεδίο προσβολής. Να τονιστεί ότι σε όλο το φάσμα της νόσου έχει γίνει ευδιάκριτη η

παρουσία της αρτηριοσκλήρωσης όπου μπορούν να συμπεριληφθούν τόσο πάσχοντες ισουλινοεξαρτώμενοι, με μικρή ικανότητα ρύθμισης, όσο και εκείνοι που δεν χρήζουν χορήγησης ινσουλίνης. Σε άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ως κύρια αιτία θανάτου έχουν καταγραφεί οι αρτηριοσκληρυντικές προσβολές στα αγγεία. Επίσης σημειώνεται ότι στα διαβητικά άτομα η θνητότητα και η νοσηρότητα προερχόμενη από την μακροαγγειοπάθεια ανέρχεται σε δύο έως τέσσερις φορές μεγαλύτερη. Το ποσοστό των ενηλίκων που καταλήγουν λόγω των εκδηλώσεων της μακροαγγειοπάθειας ανέρχεται στο 75-80% με τους μηχανισμούς ωστόσο που ευοδώνουν την εξέλιξη της αρτηριοσκλήρωσης στα συγκεκριμένα άτομα να είναι υπό διερεύνηση. Ακόμη οι πάσχοντες διαβητικοί παρουσιάζουν περιφερική αρτηριακή νόσο 10 χρόνια πιο νωρίς εν συγκρίσει με όσους χαρακτηρίζονται φυσιολογικοί.

Πλήθος παραγόντων φαίνονται να ενοχοποιούνται για την εμφάνιση και την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου στους οποίους περιλαμβάνονται τόσο οι συνήθεις (υπερχοληστερολαιμία, κάπνισμα, υπέρταση) όσο και διαταραχές των αιμοπεταλίων (αυξημένη συγκέντρωση αιμοπεταλίων), μικρές πυκνές αθηρογόνες LDL, οξειδωμένες LDL, η αντίσταση στην ινσουλίνη, τα υψηλά ποσά πηκτικών παραγόντων και ινωδογόνου, η ανδρικού τύπου παχυσαρκία, η παρουσία νευροπάθεια αλλά και η ανεξάρτητη υπεργλυκαιμία. Σύμφωνα με έρευνες στη παχυσαρκία, στην υπέρταση όπως και στις διαταραχές των λιπιδίων τα σκήπτρα φαίνεται να κρατούν οι διαβητικοί. Η συνύπαρξη των προαναφερθέντων ευρημάτων συμβάλλουν στην ώθηση της εξελικτικής πορεία της μακροαγγειοπάθειας. Συμπληρωματικά μελέτες έχουν κάνει σαφές ότι τα υψηλά ποσοστά ινσουλίνης επί του αίματος παρουσιάζουν θετική συσχέτιση με την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου στους ασθενείς. Στον διαγνωστικό έλεγχο του διαβήτη κρίνεται αναγκαία η εξέταση και άλλων παραγόντων κινδύνου για την αθηρωμάτωση και η λήψη όπου αρμόζει προληπτικών μέτρων.

Δεδομένα επιστημονικών ερευνών τονίζουν την επίδραση των παραγόντων κινδύνου στην εμφάνιση μακροαγγειοπάθειας στα διαβητικά άτομα. Ως εκ τούτου σε κάθε περίπτωση κρίνεται αναγκαίος ο έλεγχος των παραγόντων κινδύνου όπως και η αποφυγή της υπεργλυκαιμίας για την απομάκρυνση του κινδύνου της μακροαγγειοπάθειας.

Επιπλέον η αποτελεσματική ρύθμιση της γλυκαιμίας μπορεί να χαρακτηριστεί αποδεκτή για την ρύθμιση της μικροαγγειοπάθειας που εμφανίζει άμεση σχέση με αυτήν. Εν αντιθέσει, αναφορικά με έρευνα, η επίδραση της ευγλυκαιμίας χαρακτηρίζεται ως μικρή για την ρύθμιση της μακροαγγειοπάθειας. Αντικρουόμενες απόψεις έχουν παρουσιαστεί σχετικά με την επίδραση της υπεργλυκαιμίας την εμφάνιση της μακροαγγειοπάθειας και την γλυκόζη του αίματος. Εντούτοις κοινή γραμμή η οποία δεν τίθεται υπό αμφισβήτηση αποτελεί η σύνδεση τόσο της υπεργλυκαιμίας νηστείας όσο και της μεταγευματικής αναφορικά με την μακροαγγειοπάθεια. Διάφοροι μηχανισμοί οι οποίοι ενοχοποιούνται για την ιστική βλάβη που συμβάλλει στην αθηροσκλήρωση καταγράφονται οι ακόλουθοι: α) διαταραχές του ενδοθηλίου, β) διαταραχές της πήκτικότητας, γ) διαταραχές της μεταβολικής οδού των πολυολών, δ) μη ενζυμική γλυκοζυλίωση ε) αύξηση της οξειδωτικής καταπόνησης στ) αυξημένη δραστηριότητα της πρωτεϊνικής κινάσης. Υψηλής σημασίας στην εξέλιξη των επιπλοκών του διαβήτη φαίνεται να είναι ο ρόλος των προχωρημένων τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης. Η αρχή στη δημιουργία των αθηρωματικών βλαβών μπορεί να γίνει με την συσσώρευση λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στο αγγειακό τοίχωμα η οποία διεγείρει το σχηματισμό λιπιδών γραμμώσεων. Η γλυκοζυλίωση λιποπρωτεϊνών αποτελεί αλλοίωση παθολογικού χαρακτήρα η όπου πραγματοποιείται στον ίδιο χρόνο με την οξείδωση της LDL. Η συγκεκριμένη αλλοίωση έχει ως αποτέλεσμα την περιορισμένη αναγνώρισή της από τον υποδοχέα της φυσιολογικής LDL, με συνέπεια την αύξηση των επιπέδων LDL και την καθυστέρηση της κάθαρσης και την διέγερση πρόσληψης της οξειδωμένης LDL από τους υποδοχείς των μακροφάγων και των λείων μυϊκών ινών

Κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου έχουν εκδοθεί από επιστημονικές εταιρίες τόσο σε Ευρώπη όσο και σε Αμερική για τα άτομα που πάσχουν από διαβήτη. Αξίζει να δοθεί ιδιαίτερη σημασία στις πιο πρόσφατες οι οποίες εκδόθηκαν το 2003 από τη συνεργασία 7 ευρωπαϊκών επιστημονικών εταιριών όπου σύμφωνα με τις οποίες οι στόχοι στα άτομα με διαβήτη έχουν ορισθεί ως εξής:

- 1) HbA_{1C} < 6,1 % (Σύμφωνα με την Αμερικανικής Ενδοκρινολογική Εταιρεία αρκεί < 6,5%, ενώ σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία είναι ικανοποιητική αν είναι <7%).
- 2) Αρτηριακή Πίεση <130/80 mmHg
- 3) LDL –χοληστερόλη <100 mg/dl (σε περίπτωση ύπαρξης στεφανιαίας νόσου είναι επιθυμητή η μείωση έως 70 mg/dl
- 4) Non-HDL χοληστερόλη (ολική- HDL χοληστερόλη) <130 mg/dl
- 5) HDL-χοληστερόλη >40 mg/dl για άνδρες και >50 mg/dl για γυναίκες.

Αξίζει να σημειωθεί ότι κρίνεται απαραίτητη η διακοπή του καπνίσματος καθώς αποτελεί βασικό παράγοντα για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων σε ολόκληρο τον πληθυσμό.

Αλλαγές στον τρόπο ζωής όπως η απώλεια σωματικού βάρους και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας ασκούν ευεργετικές σε όλους τους παράγοντες κινδύνου. Συστάσεις αναφορικά με τη διατροφή και την άσκηση πρέπει να προσαρμόζονται στις ανάγκες του εκάστοτε ασθενή και να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια για την αποτελεσματικότερη υιοθέτηση.

Σε αυτό το σημείο εύστοχη κρίνεται η αναφορά στις θετικές επιδράσεις της φυσικής δραστηριότητας. Συγκεκριμένα θετική επίδραση στη χοληστερόλη του αίματος, βελτίωση της ροής του αίματος και της ελαστικότητας των αγγείων, ελαχιστοποίηση των διακυμάνσεων της γλυκόζης, αύξηση του αερόβιου μεταβολισμού, θετικός ρόλος στη αρτηριακή πίεση, ευεργετική επίδραση στον αερόβιο μεταβολισμό όπως επίσης πρόληψη ή μείωση της παχυσαρκίας συγκαταλέγονται στα οφέλη της φυσικής δραστηριότητας τα οποία έχουν τεκμηριωθεί επιστημονικώς. (Gray & Yudkin 1997 ; Stratton et al. 2000; Beckman et al, 2002 ; Cefalu , 2005)

2.2.γ Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Διαβητική αμφιβληστοειδοπάθεια

Ως διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια καλείται η βλάβη των μικρών αγγείων του αμφιβληστροειδή με κύρια σημεία προσβολής τα προτριχοειδή αρτηρίδια , τα τριχοειδή όπως και τα μετατριχοειδή φλεβίδια του τριχοειδή.

Η διαβητική αμφιβληστοειδοπάθεια μπορεί να πλήξει όλους τους διαβητικούς τύπου 1 τις δυο πρώτες δεκαετίες όπως και τους νοσούντες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε ποσοστό μεγαλύτερο της τάξεως του 60%. Να αναφερθεί ότι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί την συχνότερη αιτία τύφλωσης σε ενήλικες ηλικίας 27-74 ετών όπου στη περίπτωση που πλήττεται η ωχρά κηλίδα η τύφλωση συγκεντρώνει περισσότερες πιθανότητες.

Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι εκείνα στα οποία προσβάλλεται η ωχρά κηλίδα με απόρροια αυτού την απώλεια όρασης σε κεντρικού τύπου με την περιφερική όραση εντούτοις να διατηρείται. Σχετικά με τη μορφή της ωχροπάθειας αυτή μπορεί να είναι εξιδρωματική, οίδηματώδης ή ισχαιμική με την υπεργλυκαιμία και την αρτηριακή πίεση και καταγράφονται ως κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες.

Επομένως συστηματικός οφθαλμολογικός έλεγχος για όλους τους διαβητικούς ασθενείς κρίνεται πρωτίστης σημασίας καθώς δύναται να αναχαιτίσει μια ενδεχόμενη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Ενδεδεχής λοιπόν εξέταση ανά συχνό χρονικό διάστημα και ιδιαίτερος σε περίπτωση εγκυμοσύνης θεωρείται απαραίτητη (The Diabetes control and complication trial, 1995; UKPDS, 1998).

2.2.δ Διαβητική νεφροπάθεια

Ως διαβητική νεφροπάθεια ορίζεται η έκπτωση της νεφρικής λειτουργιάς λόγω του σακχαρώδους διαβήτη με κύρια εκδήλωση όπως λευκωματουρία για αρκετό χρονικό διάστημα. Τυπικό εύρημα παρουσιάζεται η μικρή ποσότητα λευκωματίνης

στα ούρα. Σε περίπτωση απέκκρισης αλβουμίνης επί των ούρων σε υψηλά όρια γίνεται αναφορά για λευκωματουρία.

Το σύνολο των επιπτώσεων της διαβητικής νεφροπάθειας και για τους δύο τύπους διαβήτη ανέρχεται σε 30-35%. Η μικροαλβουμινουρία σε πάσχοντες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 είναι δυνατό να παρουσιαστεί μετά την πάροδο 10 ετών και ο επιπολασμός έχει συσχετιστεί με το χρονικό διάστημα του διαβήτη και μπορεί να φτάσει μετά από 30 χρόνια σε ποσοστό 40-50%. Εν περιπτώσει με θεραπευτικής παρεμβάσεως αναπτύσσεται πρωτεϊνουρία σε ποσοστό 80% στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη ύστερα από τη πάροδο 10-15 ετών με συνέπεια το 25% των ασθενών να εμφανίζει πρωτεϊνουρία ύστερα από 25 χρόνια. Το ήμισυ των ασθενών με έκδηλη νεφροπάθεια αναπτύσσει χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου μέσα σε χρονικό διάστημα 10 ετών και σε 20 χρόνια ένα ποσοστό της τάξεως του 75%.

Στους υψίστης σημασίας παράγοντες για την ανάπτυξη διαβητικής αμφιβληδιστροειδοπάθειας περιλαμβάνονται η γενετική προδιάθεση, η εθνότητα του ασθενούς, το οικογενειακό ιστορικό αναφορικά με την παρουσία καρδιαγγειακής νόσου, η υπέρταση, το κάπνισμα, η διάρκεια του διαβήτη και η ρύθμιση της γλυκαιμίας (UKPDS, 1998; Raptis & Viberti, 2001; ADA, 2004).

Αναφορικά με τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 σημαντικός θεωρείται ο προσδιορισμός της λευκωματίνης στα ούρων ύστερα από 5 έτη μετά την έναρξη της νόσου. Να τονιστεί ότι οι ουρολοιμώξεις, η μη φυσιολογική ρύθμιση του διαβήτη, η μη ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση, η καρδιακή ανεπάρκεια, η εγκυμοσύνη αλλά και η αύξηση πρόσληψης πρωτεΐνης έχουν σαν αποτέλεσμα την αύξηση απέκκρισης της λευκωματίνης στα ούρα. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται, αναλόγως των ενδείξεων, στην αντιμετώπιση των αιτιών μικρολευκωματουρίας εφόσον η κατάσταση αυτή δεν οφείλεται στον διαβήτη.

Η επιβράδυνση του ρυθμού ενάρξεως της μικροαλβουμινουρίας όπως και της εξέλιξής της δύναται να συμβεί με την αποτελεσματική ρύθμιση των τιμών της γλυκόζης σε πάσχοντες τόσο από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 όσο και από τύπου 2. Στα δύο πρώτα στάδια της νόσου επιτυχής ρύθμιση του διαβήτη μέσω φαρμακευτικής αγωγής χαρακτηρίζεται υψίστης σημασίας καθώς στόχος αποτελεί η αναστροφή των βλαβών ενώ επί των υπολοίπων σταδίων πρώτος στόχος σηματοδοτείται η ρύθμιση

της αρτηριακής πίεσεως και ακολουθεί η ρύθμιση του σακχάρου (UKPDS,1998; Raptis & Viberti, 2001; ADA, 2004).

2.2.δ.1 Διαιτητικές συστάσεις ασθενών με διαβητική νεφροπάθεια

Είναι σαφές ότι στη διαβητική νεφροπάθεια κρίνεται ιδιαίτερος αναγκαία η χορήγηση εξατομικευμένης διατροφικής υποστήριξης. Ως στόχοι καθορίζονται η μείωση των ουραιμικών συμπτωμάτων, ο περιορισμός της συγκέντρωσης των παραπροϊόντων του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, η μείωση του ρυθμού έκπτωσης της λειτουργίας των νεφρών, η διασφάλιση μιας σωστής κατάστασης θρέψης, η ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης του πλάσματος αλλά και της αρτηριακής πίεσης.

Ο περιορισμός των λευκωμάτων (0.6 έως 0.8 gr/kg I.B.W.) όπως και η επιτυχής ρύθμιση της υπέρτασης αποτελεί το κύριο ζητούμενο αναφορικά με την αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Στόχος όπως έχει προαναφερθεί αποτελεί πάντα ο περιορισμός της συγκέντρωσης των επιβλαβών ουσιών του αζώτου αλλά και η πρόληψη των διαταραχών των ηλεκτρολυτών. Οι πρωτεΐνες που θα απαρτίζουν ένα διατροφικό σχήμα θα πρέπει να είναι ζωικής προελεύσεως υψηλής βιολογικής αξίας και φυτικής προέλευσης χαμηλής βιολογικής αξίας με ιδιαίτερη προσοχή στις ζωικής προελεύσεως καθώς αρμόζει να καλύπτουν >50% του συνολικού ποσού των πρωτεϊνών. Σχετικά με την πρόσληψη του διαιτητικού φωσφόρου καθορίζεται πάντα από την ικανότητα των νεφρών με τις συστάσεις να κυμαίνονται από 800mg έως 1200mg. Να τονιστεί ότι τα επίπεδα του φωσφόρου πρέπει να κυμαίνονται από 3.5-5.0 mg/dl.

Σχετικά με την πρόσληψη του καλίου αποτελεί ακόμη ένα στοιχείο το οποίο θα πρέπει να εξατομικεύεται σε κάθε περίπτωση προκειμένου να επιτευχθούν φυσιολογικά επίπεδα καλίου. Οι συστάσεις σε αρχικό επίπεδο κάνουν λόγο για 2000 mg-2500mg καλίου ανά ημέρα με πιο αυστηρές συστάσεις (<16000 mg) να παρουσιάζει σημαντικές ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά.

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην ποσότητα άλατος των γευμάτων όπως επίσης και στα συστατικά των ετικετών των προϊόντων αναφορικά με την

περιεκτικότητά τους σε λίπος, σάκχαρα αλλά και νάτριο. Ο περιορισμός των λιπών ζωικής προελεύσεως καθώς είναι υψηλά σε εστέρες κορεσμένων λιπαρών οξέων.

Συμπληρωματικά η υψηλή πρόσληψη υγρών που ξεπερνά την ικανότητα των νεφρών για απέκκριση έχει ως απόρροια την αύξηση του όγκου του εξωκυττάριου υγρού και η παρουσία περιφερικών οιδημάτων. Αναφορικά με τις συστάσεις των υγρών είναι σκόπιμο η ποσότητα αυτών να είναι ίση με την ποσότητα των παραγόμενων ούρων +500ml-750ml.

Ο έλεγχος των επιπέδων της γλυκόζης από τον ασθενή κρίνεται κομβικής σημασίας καθώς ενισχύεται η προσπάθεια μιας επιτυχημένης θεραπευτικής αντιμετώπισης. Ο πάσχων θα πρέπει να είναι γνώστης των φυσιολογικών τιμών της γλυκόζης αλλά και με ποιους τρόπους οι τιμές αυτές μπορούν να τροποποιηθούν. Επίσης η γνώση βασικών τρόπων αντιμετώπισης έκτακτων καταστάσεων όπως υπογλυκαιμίας είναι ιδιαιτέρως αναγκαία.

Είναι γεγονός ότι στην αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου γίνεται προσπάθεια απομάκρυνσης των ουραιμικών ουσιών μέσω της υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας με εξωνεφρική κάθαρση. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η πρωτεϊνουρία αποτελεί σημαντική διαταραχή της διαβητικής νεφροπάθειας προτείνεται το ποσό των πρωτεϊνών να κυμαίνεται από 1.1 έως 1.4 g/kg ιδανικού βάρους σε αιμοδιάλυση και 1.2 έως 1.5 g/kg ιδανικού βάρους σε περιτοναϊκή διάλυση. Εν κατακλείδι το διαιτητικό πλάνο πρέπει να χαρακτηρίζεται από πρόσληψη πρωτεΐνης σε ικανοποιητικό επίπεδο αλλά και από σταθμισμένη πρόσληψη καλίου, νατρίου, φωσφόρου, υγρών σύμφωνα πάντα με τις συστάσεις.

Κλείνοντας κεντρικό σημείο στην διαβητική νεφροπάθεια αποτελεί η ελεγχόμενη πρόσληψη των πρωτεϊνών. Οι συστάσεις προτείνουν πρωτεϊνική πρόσληψη της τάξεως 0.8-1.0 g/kg σωματικού βάρους σε νόσο πρώιμου στάδιου, με σκοπό τον περιορισμό μικρολευκωματινουρίας και του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης, ενώ πρόσληψη έως 0.8 g/kg σωματικού βάρους σε προχωρημένο στάδιο της ασθένειας.

Επιπροσθέτως η διακοπή καπνίσματος χαρακτηρίζεται ως αναγκαία εξαιτίας της συσχετίσεώς του με μακροαγγειακές και μικροαγγειακές επιπλοκές. Τακτική παρακολούθηση των λιπιδίων, τριγλυκεριδίων, αιματοκρίτη, ηλεκτρολυτών ορού και

λευκώματος των ούρων έχει αποδειχθεί υψηλής σημαντικότητας (Pijls et al., 1999; Hansen HB et al., 2002; Mahan & Escoot- Stump, 2004; Bantle et al., 2007).

2.2.ε Διαβητική νευροπάθεια

Η καταστροφή των νευρών, η οποία μπορεί να είναι απόρροια μεταβολικών διαταραχών των νευρών λόγω αυξημένων επιπέδων γλυκόζης, καλείται διαβητική νευροπάθεια. Αξίζει να σημειωθεί ότι βάσει της πορείας της σε κλινικό επίπεδο δύναται να χαρακτηριστεί ως οξεία ή υποξεία. Επιπλέον διάκριση μπορεί να πραγματοποιηθεί βάσει της κατανομής της ως πολυεστιακή νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος ή ως περιφερική πολυεστιακή νευροπάθεια. Κατά τη διάρκεια των 5 πρώτων ετών ενάρξεως του διαβήτη λίγες περιπτώσεις αναφοράς εντοπίζονται κλινικής νευροπάθειας, ενώ σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου 2 ο προσδιορισμός της έναρξης εμφανίζει δυσκολία. Αναφορικά με την διαβητική νευροπάθεια υπογραμμίζεται ότι πλήττει τα σωματικά νεύρα των άκρων όπου τα εξωτερικά ερεθίσματα γίνονται αντιληπτά. Σε προχωρημένο βαθμό περιφερικής νευροπάθειας δύναται σοβαρές βλάβες να μην μπορούν να γίνουν αντιληπτές. Αναφερόμενοι στο καρδιαγγειακό σύστημα οι χαρακτηριστικότερες εκδηλώσεις που μπορούν να καταγραφούν είναι η ορθοστατική υπόταση, η ταχυκαρδία σε κατάσταση ηρεμίας και η ανώδυνη ισχαιμία ή το έμφραγμα μυοκαρδίου. Στο γαστρεντερικό σύστημα εκδήλωση καταγράφεται με γαστροπάρεση, διαταραχές της κινητικότητας τόσο στον οισοφάγο όσο και στην χοληδόχο κύστη και παρουσία διαβητικής διάρροιας ή δυσκοιλιότητας.

Στο αυτόνομο νευρικό σύστημα η διαβητική γαστροπάρεση δύναται να δεχθεί ευεργετική επίδραση μέσω κατάλληλης διατροφικής υποστήριξης καθώς στην περίπτωση αυτή παρατηρείται μειωμένη κινητικότητα του στομάχου όπως και περιορισμός έκκρισης του υδροχλωρικού οξέος. Αποτελεί από τις πιο βαριές επιλοκές του διαβήτη αφού επηρεάζει την μεταβολική ρύθμιση αλλά ποιότητα ζωής και παρουσιάζεται σε πάσχοντες σε διαβήτη τύπου 1 και διαβητικούς τύπου 2. Σε οξείες καταστάσεις, όπως διαβητικής κετοοξέωσης, μπορεί να παρουσιαστεί γαστροπάρεση ωστόσο σε αυτή την περίπτωση είναι αναστρέψιμη. Ένα σύνολο

διαταραχών είναι υπεύθυνο στην παραπάνω περίπτωση εξαιτίας μη φυσιολογικής λειτουργίας του βηματοδότη του πυθμένα του στομάχου ο οποίος ρυθμίζει την κινητικότητα. Στα συμπτώματα της γαστροπάρεσης μπορούν να καταγραφούν η πρωινή ναυτία, ο μετεωρισμός, οι ερυγές, το αίσθημα πλήρωσης στομάχου, ο πόνος στο επιγαστριο και οι έμετοι ύστερα από τη λήψη τροφής. Να σημειωθεί ότι τα συμπτώματα δύνανται να παρουσιάσουν εξάρσεις ή να λάβουν την μορφή ανορεξίας και ναυτίας με διάρκεια λίγων ημερών έως μηνών και παρουσία υποτροπών. Τα προαναφερθέντα μπορεί να έχουν ως συνέπεια την απώλεια βάρους και την υποθρεψία. Η μη φυσιολογική προώθηση τροφής από το στομάχι στο έντερο ακόμη και στην περίπτωση ήπιων συμπτωμάτων δεν εμφανίζει συσχέτιση με την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης, με απόρροια σημαντικές αυξομειώσεις των τιμών του σακχάρου στο αίμα και εμφάνιση υπογλυκαιμιών μετά από τα γεύματα κάτι που ωθεί στη σκέψη ύπαρξης αρρυθμιστού διαβήτη. Πάντα γίνεται προσπάθεια για μια ικανοποιητική ρύθμιση του σακχάρου καθώς ενέχεται ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας. Οι τακτή παρακολούθηση των τιμών της γλυκόζης συμβάλλει στη διαμόρφωση καταλλήλων συστάσεων αναφορικά με την χορήγηση της ινσουλίνης αλλά και τη λήψη των γευμάτων. Οι συστάσεις στους ασθενείς με γαστροπάρεση αναφέρουν την χορήγηση μικρών, συχνών γευμάτων και περιορισμό του λίπους (<40 g/ημέρα) που μπορεί να συμβάλει στο περιορισμό του αργού ρυθμού γαστρικής κένωσης. Επιπλέον πραγματοποιείται διακοπή αντιχολινεργικών φαρμάκων. Η λήψη συμπληρωμάτων διατροφής εκ του στόματος συνίσταται όταν παρατηρηθεί ανεπαρκής θερμιδική πρόσληψη ή περιορισμένη λήψη θρεπτικών συστατικών. Προκειμένου να αποσυμφορηθεί ο στόμαχος δύναται να τοποθετηθεί ρινογαστρικός σωλήνας για μικρό χρονικό διάστημα. Αναφορικά με την φαρμακευτική αγωγή αυτή περιλαμβάνει την χορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν την κινητικότητα του στομάχου.

Η διαβητική διάρροια εξαιτίας της περιορισμένης αναστολής του συμπαθητικού έχει ως αποτέλεσμα υψηλό περισταλτισμό του γαστρεντερικού συστήματος. Αυτή η επιπλοκή μπορεί να ωθήσει προς την εικόνα της κοιλιοκάκης. Ενοχοποιητικοί παράγοντες που είναι υπεύθυνη για την παρουσία της αποτελούν η στάση του εντερικού περιεχομένου, η ανάπτυξη βακτηριδίων, η περιορισμένη εξωκρινής παγκρεατική δραστηριότητα, η δυσαπορρόφηση χολικών οξέων αλλά και η διαταραχή της απορρόφησης του ύδατος και των ηλεκτρολυτών. Η διαβητική διάρροια παρουσιάζεται κατά τη διάρκεια της νύκτας, δεν εμφανίζει συσχέτιση με

την πρόσληψη τροφής, είναι ογκώδης έχει διάρκεια ημερών ή εβδομάδων. Ύστερα υποχωρεί και μπορεί να εμφανίσει εναλλαγή με περίοδο δυσκοιλιότητας. Αναφορικά με την θεραπευτική παρέμβαση κρίνεται απαραίτητη η ρύθμιση του σακχάρου και η βελτίωση του ελλείμματος ύδατος και ηλεκτρολυτών. Συμπληρωματικά προτείνεται η λήψη υγρών τροφών με χαμηλή περιεκτικότητα φυτικών ινών. Η παθογένεια της χρόνιας δυσκοιλιότητας μπορεί να αποδοθεί σε νευρογενή δυσλειτουργία και έχει υπογραμμιστεί ότι οφείλεται στην καθυστερημένη διάβαση τροφών από το παχύ έντερο εξαιτίας της περιορισμένης εντερικής κινητικότητας (Ράπτης, 1998; Κατσιλάμπρος, 2005; Boulton et al., 2005; Vinik et al., 2003; ADA, 2003).

2.3 Διαταραχή βιοχημικών δεικτών

Μπορούμε να καταστήσουμε σαφές το γεγονός ότι η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη ακολουθείται από μία σειρά εργαστηριακών παραμέτρων που λαμβάνουν υπόψη τη συμπτωματολογία, το φύλο και την ηλικία του ασθενούς. Οι μετρήσεις και οι τιμές που λαμβάνονται και αξιολογούνται είναι: (Ράπτης, 1998; Sacks et al., 2002).

- Το τυχαίο δείγμα γλυκόζης
- Η λήψη της γλυκαιμίας νηστείας
- Η δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης
- Η περιεκτικότητα των ούρων σε γλυκόζη
- Η περιεκτικότητα των ούρων σε κετονοσώματα
- Η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης
- Η λήψη της ινσουλίνης πλάσματος
- Ο υπολογισμός του πεπτιδίου-c

3.) ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

3.1 Διατροφική αγωγή ατόμων με διαβήτη

Ο ρόλος της διατροφής στο θεραπευτικό πλαίσιο της αντιμετώπισης του σακχαρώδους διαβήτη χαρακτηρίζεται μείζονος σημασίας. Οι απτοί στόχοι της διατροφικής παρεμβάσεως αποσκοπούν στη διατήρηση νορμογλυκαιμικών επιπέδων στο αίμα ή τουλάχιστον υπεργλυκαιμικές τιμές που προσεγγίζουν το φάσμα του φυσιολογικού, την προαγωγή ενός υγιούς λιπιδαιμικού προφίλ με γνώμονα την αναστολή αγγειακών επιπλοκών του διαβήτη αποτρέποντας τη στεφανιαία νόσο και τέλος την πρόληψη αναφορικά με τις αντιδραστικές πτώσεις του επιπέδου σακχάρου, δηλαδή τα αντιδραστικά, υπογλυκαιμικά επεισόδια καθώς επίσης και την επίτευξη νορμοτασικών επιπέδων.

Εν τω βάθει του χρόνου, οι θεραπευτικοί στόχοι στρέφονται στην πρόληψη τριτογενούς επιπέδου επιδιώκοντας την μείωση του ρυθμού παρουσίας διαβητικής μικροαγγειοπάθειας και μακροαγγειοπάθειας. Το γεγονός αυτό επιτυγχάνεται εφαρμόζοντας το κατάλληλο διατροφικό φόντο και τροποποιώντας παράλληλα τις συνήθειες σε επίπεδο lifestyle. Κλείνοντας, θα πρέπει να κατασταθεί σαφές ότι οφείλεται να λαμβάνονται υπόψη οι διαιτητικές συνήθειες αλλά και να συζευγνούνται με το πολιτισμικό πλαίσιο του κάθε ασθενούς και τα συνακόλουθα νοσήματα του με σκοπό την παρακίνησή του για υιοθέτηση των θεραπευτικών μέτρων και σε μακροπρόθεσμο πλαίσιο (Franz et al., 2002; Bantle et al., 2007).

Όσον αφορά το διατροφικό πλάνο των εφήβων και των παιδιών, ιδιαίτερη έμφαση θα πρέπει να δοθεί στις εκάστοτε προτιμήσεις και στη σκιαγράφιση ενός διαιτολογίου όπου θα παρέχονται τα θρεπτικά συστατικά στις απαραίτητες ποσότητες με απώτερο στόχο και γνώμονα την προαγωγή της ανάπτυξης. Επίσης, σπουδαίας σημασίας καταγράφεται η λήψη πληροφοριών σχετικά με τη χορήγηση της ινσουλίνης αλλά και το είδος και το επίπεδο σωματικής άθλησης προκειμένου να επιτευχθεί όσο το δυνατόν βέλτιστο επίπεδο γλυκαιμίας. Τέλος, ίδιας σημαντικότητας στόχος χρίεται η διαιτητική πρόληψη αναφορικά με τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και των λιποπρωτεΐνων (Franz et al., 2002; Bantle et al., 2007).

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να επισημανθεί ότι κατά το τακτικό επανέλεγχο θα πρέπει να αξιολογηθούν τα επίπεδα γλυκόζης, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}), λιπιδίων, αρτηριακής πίεσης και σωματικού βάρους (ADA, 2004).

Στα ινσουλινοεξαρτώμενα άτομα απαραίτητο διαιτητικό προσανατολισμό αποτελεί η σκιαγράφηση διαιτολογίου εξαρτώμενο από την εξωγενή ινσουλινική έγχυση. Άτομα με αγωγή ινσουλίνης είναι πρόπον να θέτουν σε αρμονία τη σχέση λήψης ινσουλίνης και διαιτητικής πρόσληψης με σκοπό τη διατήρηση νορμογλυκαιμικών επιπέδων καθώς επίσης και μίας υγιούς καμπύλης γλυκαιμίας προς αποφυγή αντιδραστικών υπογλυκαιμιών. Καθοριστικό παράγοντα για τη στρατηγική λήψεως μίας ταχέως ενεργούς ινσουλίνης αποτελεί η συνήθης περιεκτικότητα των γευμάτων σε υδατάνθρακα, ενώ παράλληλα ο ασθενής καλείται να εξοικειωθεί με το μοτίβο λήψης ινσουλίνης δεδομένου ότι θα πρέπει να θεωρεί εφάμιλλη τη γνώση της σχέσης μονάδων ινσουλίνης και παρεχόμενων υδατανθράκων προσαρμόζοντας τις δόσεις του τόσο στο εκάστοτε υδατανθρακούχο περιεχόμενο αλλά και στις τιμές γλυκόζης μεταγευματικά και εν νήστιδι (Rabasa et al., 1999; DAFNE, 2002).

Ερευνητικά δεδομένα καταδεικνύουν το γεγονός ότι άτομα με αυτονομία στο σύστημα διαχείρισης της ινσουλινικής πρόσληψης παρουσιάζουν βελτιωμένη εικόνα στο βαθμό ρύθμισης της HbA_{1c} καθώς επίσης και σε καθημερινό επίπεδο ποιότητας ζωής και ψυχολογικού επιπέδου παρόλο που η θεραπεία των ασθενών αυτών απαιτεί υψηλού βαθμού συμμόρφωση και εκπαίδευση (Wolever & Jenkins et al., 1999). Επίσης, η εναρμόνιση των ασθενών με το σχήμα έγχυσης ινσουλίνης φαίνεται να οδηγεί σε πρόσληψη βάρους, η οποία θα πρέπει να χρήζει ελέγχου, ελέω περαιτέρω επιπτώσεων σε μεταβολικό επίπεδο (αρτηριακή πίεση, γλυκαιμία, λιπαιμία), ενώ θα πρέπει να λαμβάνεται ως συνεπικουρία το γεγονός ότι το ενεργειακό ύψος των λιπών και των πρωτεϊνών επηρεάζουν τις ανάγκες σε ινσουλίνη και θα πρέπει να προσμετρούνται κατά τη σκιαγράφηση του διαιτολογίου (Rabasa et al., 1999; ADA, 2004).

Αναφορικά με αθλούμενους ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς κρίνεται απαραίτητη η μείωση των δόσεων του σχήματος με σκοπό την αποφυγή υπογλυκαιμίας δεδομένου του ότι κατά την άθληση εισέρχεται γλυκόζη

ενδοκυτταρικά σε βαθμό τριπλάσιο από ότι κατά την μη άθληση. Σε έκτακτες δράσεις του ατόμου ή άτακτες δραστηριότητες όπου η δόση ινσουλίνης έχει ήδη εγχυθεί θα πρέπει να λαμβάνεται υδατάνθρακας. Επί παραδείγματι, ένα άτομο μέσου βάρους θα χρειαστεί 8-12 γραμμάρια γλυκόζης για την επιτέλεση μονόωρης φυσικής δραστηριότητας μέτριας εντάσεως ενώ για πιο επίπονες δραστηριότητες θα χρειαστούν μεγαλύτερες δόσης υδατάνθρακα (Rabasa et al., 2001; Diabetes Mellitus and exercise, 2002).

Στους μη ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς, ο κύριος στόχος της διαιτητικής θεραπείας αποσκοπεί στη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης, λιπιδίων και αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα, ενώ παράλληλα λαμβάνοντας υπόψη ότι οι διαβητικοί τύπου 2 κλινικώς εμφανίζονται ως παχύσαρκα άτομα η θεραπεία περιλαμβάνει παρουσία αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου προκαλούμενου κυρίως εκ της φυσικής δραστηριότητας με αντικειμενικό στόχο τη μείωση της ινσουλινοαντίστασης. Σαφώς η τριτογενούς επιπέδου θεραπεία πρέπει να ξεκινά με τη διάγνωση της νόσου (Franz et al., 2002; ADA, 2004; Bantle et al., 2007).

Τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος διαφαίνεται να διατηρούνται σε βελτιωμένα επίπεδα (περί τα 110 mg/dL εν νήστιδι) ασθενών με υιοθέτηση αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας και γενική απώλεια βάρους 4-9 κιλών. Προοπτικές μελέτες 6 μηνών παρακολούθησης καταδεικνύουν τα οφέλη των μειούμενων θερμίδων στις μεταβολικές επιπλοκές του διαβήτη ενώ αναφέρεται πως βελτίωση των επιπέδων του σπλαχνικού λίπους επιφέρει οφέλη στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Η μη επίτευξη διατήρησης του απολεσθέντος βάρους σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη 2 αποτελεί τη δαμόκλειο σπάθη στην πρόληψη των μεταβολικών επιπλοκών που η νόσος συνεπικουρεί ώστε να προκληθούν. Έρευνες αναφέρουν ότι η απώλεια 2-4 κιλών το μήνα σε συνδυασμό με μη συνεισφορά της φυσικής δραστηριότητας στο αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο οδήγησε στην επαναπρόσληψη του βάρους. Η διατήρηση του 5-7% της απώλειας, η επίτευξη περιορισμού διαιτητικού λίπους και υιοθέτησης φυσικής δραστηριότητας θα πρέπει να εφαρμόζονται ενώ ο ασθενής θα πρέπει να χαίρει υποστήριξης και από το οικογενειακό πλαίσιο. 72-75 Τα αποτελέσματα της θεραπείας γίνονται αντιληπτά τα πρώτο τρίμηνο αυτής, χρονικό σημείο στο οποίο καθορίζεται η ανάγκη για συνέχιση, διακοπή ή προσαρμογή της φαρμακευτικής θεραπείας (Pastors et al., 2002; Pastors et al., 2003; Franz et al., 2003). Εν κατακλείδι, η κινητοποίηση των ασθενών περί αναδόμησης της αντίληψης σχετικά με

διαιτητικά ζητήματα, η προτροπή του θεράποντος για έναρξη φυσικής δραστηριότητας και τέλος η καθημερινή μέτρηση της γλυκαιμίας αποτελεί αρωγό στην προσπάθεια συνύπαρξης με τη νόσο και αντιμετώπισης των επιπλοκών αυτής. (UK prospective Diabetes Study 7, 1990; Markovic et al., 1998; ADA, 2000;).

Η διατροφή των διαβητικών θα πρέπει να αποτελεί πολυμορφικό εργαλείο, εξατομικευμένο και κυρίως ευέλικτο ως προς τις απαιτήσεις του ασθενούς. Με σαφή γνώμονα τη διατήρηση ενός ελεγχόμενου μεταβολικού πλαισίου, εάν εξεταζόταν προσεγγιστικά η στρατηγική σκιαγράφησης διαιτητικών αλλαγών θα εξερχόταν το συμπέρασμα ότι διαιτητικές τροποποιήσεις επί των καθημερινών συνηθειών, με στόχο τον περιορισμό των προσλαμβανόμενων θερμίδων, θα ήταν φρόνιμο να εφαρμοστούν. Κυρίαρχος στόχος των ανωτέρω διαδικασιών είναι η επίτευξη νορμογλυκαιμίας, νορμολιπαιμίας και φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης, δεδομένου ότι ο διαβήτης επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις σε επίπεδο καρδιαγγειακού συστήματος. Ενδεικτικά, τροποποιήσεις στη διαιτητική θεραπεία μπορούν να επιφέρουν μείωση της HbA_{1c} σε βαθμό δύο ποσοστιαίων μονάδων (Kulkarni et al., 1998; Pastors et al., 2002; Franz et al., 2003;). Επιπροσθέτως, αναφορικά με τα οφέλη της διατροφής σε επίπεδο LDL χοληστερόλης, ο περιορισμός του κορεσμένου λίπους σε 7-10% των προσλαμβανόμενων θερμίδων, επιφέρει μείωση περί το 15% αυτής (NCEP, 2001; Yu Roth, 1999). Συνεχίζοντας, αντιυπερτασική διαιτητική θεραπεία αντιστοιχούμενη σε λήψη νατρίου έως 2,5 γραμμάρια ημερησίως, προάγει μείωση της συστολικής πίεσης κατά 6 mmHg και κατά 2 mmHg όσον αφορά τη διαστολική. Εν κατακλείδι, θα πρέπει να επισημανθεί ότι το χρονικό πλαίσιο εμφάνισης των ανώτερων μεταβολικών πεδίων οριοθετείται στους 3 μήνες (Pastors et al., 2003).

Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθεί η παρουσία κατά το 2000, των αναθεωρημένων συστάσεων της Ευρωπαϊκής Εταιρίας μελέτης του διαβήτη (EASD), σύμφωνα με τις οποίες εξήχθησαν αρχές παρόμοιες με το 1995 όπου εκδόθηκαν οι πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες για το διαβήτη. Ο ενστερνισμός νεότερων επιστημονικών δεδομένων οδήγησε σε επιπρόσθετες παραμέτρους στις συστάσεις της εταιρίας και αφορούσαν την ποιότητα των λιπαρών οξέων στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, στην συνύπαρξη αντιοξειδωτικών και βελτιωμένου μεταβολικού και αγγειακού προφίλ καθώς επίσης και τη διερεύνηση της σχέσης προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης σε πλεόνασμα και υπέρτασης (ADA, 2000).

3.2 Υδατάνθρακες- Γλυκαιμικός δείκτης

Ως προς το περιεχόμενο των γευμάτων σε υδατάνθρακες, δίνεται το μέγιστο της προσοχής δεδομένου ότι αποτελούν το βασικό μακροθρεπτικό με τόσο άμεση επίδραση αφενός στη γλυκαιμία και αφετέρου στον καθορισμό των δόσεων ινσουλίνης στους διαβητικούς τύπου 1. Οι υδατάνθρακες επίσης, είναι γνωστό ότι διαφέρουν στο επίπεδο της πέψης και απορρόφησης με τις παραμέτρους που καθορίζουν τα συγκεκριμένα πεδία να είναι η ίδια η φύση του αμύλου, το μαγείρεμα και η επεξεργασία, η περιεκτικότητα του τροφίμου σε λίπος, εδώδιμες ίνες και πρωτεΐνη και παράγοντες που επηρεάζουν τη γαστρική και εντερική κινητικότητα. Τα παραπάνω καθορίζουν το βαθμό κατά τον οποίο ένας υδατάνθρακας προκαλεί γλυκαιμική απόκριση στο αίμα (ADA, 1994; Franz , 2001).

Επιστημονικά δεδομένα επισημαίνουν ότι καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει η συνολική φόρτιση σε υδατάνθρακες ενός γεύματος και όχι τόσο η ποιότητα, η φύση και ο γλυκαιμικός δείκτης, μεμονωμένα, του υδατάνθρακα που προσλαμβάνεται (Bantle et al., 2007). Το θεραπευτικό ενδιαφέρον επομένως, στρέφεται στη φόρτιση με υδατάνθρακα ενός γεύματος διαβητικού ασθενούς, ενώ περαιτέρω ερευνητικές πληροφορίες συσσωρεύονται στο γεγονός ότι μία σταθερή κατανάλωση υδατάνθρακα αυξάνει τη μεταγευματική γλυκόζη ανεξαρτήτως της προέλευσης εξ αμύλου ή σακχάρων. Εμβαθύνοντας στην παραπάνω αναφορά διαπιστώνεται ότι η σακχαρόζη θα μπορούσε να καταναλωθεί και από διαβητικά άτομα εφόσον υποκαταστήσει άλλους υδατάνθρακες και δε χορηγηθεί πλεονασματικά. Στον αντίποδα ωστόσο, δεν πρέπει να θεωρείται αμελητέο το γεγονός ότι η σακχαρόζη δεν προσδίδει θρεπτικό περιεχόμενο, αποτελώντας συστατικό «κενών» θερμίδων, ενώ παράλληλα οι ασθενείς θα πρέπει να εξοικειώνονται με το ποια τρόφιμα περιέχουν υδατάνθρακες καθώς και πόσες μικρομερίδες παρέχουν τις ενδεδειγμένες ποσότητες σακχάρου καθημερινά (Kulkarni et al., 1998; Bantle et al., 2007).

Η στρατηγική για τη διατήρηση νορμογλυκαιμικών τιμών μεταγευματικά καθώς και για τον έλεγχο της ινσουλινικής απόκρισης στοχεύει στην υιοθέτηση της κατανάλωσης σύνθετων και μη επεξεργασμένων υδατανθράκων με σκοπό την πρόληψη φυτικών ινών και μικροθρεπτικών και αποσκοπεί στη βελτιωμένη

γλυκαιμία και την ομαλή ινσουλιναίμια. Το θεραπευτικό σχήμα στρέφεται κυρίως στην κατανάλωση διαλυτών φυτικών ινών και γενικότερα εδώδιμων ινών με μεταγευματικά οφέλη στη γλυκαιμία (ADA, 1994; Giacco et al., 2000).

Οι σύνθετοι υδατάνθρακες, είναι γνωστό ότι αποδίδονται βραδέως στον αιματικό αυλό διαμορφώνοντας μία ομαλή καμπύλη σακχάρου μεταγευματικά, ενώ παράλληλα περί της ίδιας λογικής μία υπέρμετρη κατανάλωση απλού υδατάνθρακα θα οδηγούσε σε υπερβάλλουσα άνοδο της γλυκόζης. Επισημαίνεται επιπροσθέτως ότι, αντενδείκνυται διαιτητικά σχήματα με περιεκτικότητα υδατανθράκων μικρότερη των 130 γραμμαρίων καθημερινά καθώς δεν παρουσιάζονται επιπλέον οφέλη ως προς το διαβήτη. Οι νεότερες συστάσεις μάλιστα σκιαγράφησαν τη θεωρία ότι οι διαιτητικοί υδατάνθρακες και τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα θα πρέπει να αποτελούν το 60-70% των καθημερινών προσλαμβανόμενων θερμίδων (Bantle et al., 2007).

Τα εν λόγω ποσοστά θα πρέπει να αφορούν μεμονωμένα χαρακτηριστικά και να λαμβάνονται υπόψη εξατομικευμένα με σκοπό την ενσωμάτωση των προτιμήσεων και των ιδιαιτεροτήτων του ασθενούς, αντικείμενο που εντείνει το ενδιαφέρον και τη συμμόρφωση του ασθενούς. Ασθενείς με αγωγή ινσουλίνης θα πρέπει να διαμορφώνουν το σχήμα τους συναρτήσει με την περιεκτικότητα των γευμάτων σε υδατάνθρακες ενώ ως προς την κατανομή των τελευταίων θα πρέπει να επισημανθεί ότι κυρίαρχο ρόλο διαδραματίζει η ισόποση κατανομή ανάμεσα στα γευματίδια και η σταθερότητα και συνέπεια καθημερινώς στις άνωθεν ενέργειες (Bantle et al., 2007).

Διαχρονικά διαφαίνεται πως το επιστημονικό ενδιαφέρον αναφορικά με τη διατροφική αγωγή διαβητικών ατόμων στρέφεται στο ποσοστό υδατανθράκων που θα πρέπει καθημερινά να λαμβάνεται. Ειδικότερα, παλαιότερα υπήρχε η παραδοχή ότι ο διαιτητικός περιορισμός των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων θα επίφερε ενδογενή έλεγχο στη γλυκαιμία, θεωρία που αναιρέθηκε καθώς διατροφή φτωχή σε υδατάνθρακες υποκαθίσταται από διαιτητικό λίπος θέτοντας υψηλό κίνδυνο για πρόκληση καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Η Αμερικανική και Βρετανική Διαβητολογική Εταιρία εξέδωσαν συστάσεις που έστρεφαν το ασθενές κοινό σε αύξηση των σύνθετων υδατανθράκων και φυτικών ινών και περιορισμός του διαιτητικού λίπους, ενώ κατά τη δεκαετία του 90 η σύσταση για ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων θα έπρεπε να καλύπτει το 50-55% της προσλαμβανόμενων θερμίδων (British Diabetic Association, 1992). Τέλος στις μέρες μας το επιστημονικό

ενδιαφέρον περιστρέφεται γύρω από τα οφέλη του μεσογειακού διατροφικού προτύπου αναφορικά με τα επίπεδα γλυκαιμίας, ωστόσο παρατηρείται ανάγκη για πληθώρα ερευνών σχετικά με τη σχέση σύνθετων υδατανθράκων, μονοακόρεστων λιπαρών και γλυκαιμίας (Trichopoulos et al., 2005).

Θέλοντας να οριστούν και να υπογραμμιστούν εν λόγω κατευθυντήριες που αφορούν τη διαιτητική αγωγή του διαβήτη η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρία επισημαίνει ότι η λήψη υδατανθράκων και μονοακόρεστων λιπαρών οξέων θα πρέπει να ανέρχεται στο 60-70% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης (ADA, 2000; Bantle et al., 2007). Παράλληλα, διαιτητικές συστάσεις αντιμετώπισης της διαταραγμένης γλυκαιμίας εξέδωσε και η Καναδική Διαβητολογική Εταιρεία επισημαίνοντας την παραδοχή για μία διατροφή υψηλών υδατανθράκων, περίπου αναγόμενοι στο 50-60% της πρόσληψης, χαμηλού λίπους περί τα 30% της πρόσληψης και περιορισμένου κορεσμένου λίπους μη υπερβαλλόμενο του 10% της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας, με ταυτόχρονη προσοχή στην εξασφάλιση 25 περίπου γραμμαρίων φυτικών ινών και λήψη επιλεγμένων τροφών με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη. Εν κατακλείδι, το ενεργειακό ύψος που θα καταβάλουν οι υδατάνθρακες και τα λίπη θεωρείται εξατομικευμένο και θα πρέπει να αντικατοπτρίζεται με τους διατροφικούς και μεταβολικούς στόχους της θεραπείας (ADA, 2000, 2004; Franz et al, 2002; Bantle et al., 2007).

ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ-ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΦΟΡΤΙΟ

Ο γλυκαιμικός δείκτης δημιουργήθηκε ώστε να εκφραστεί μαθηματικά η γλυκαιμική άνοδος που προκαλεί η λήψη του εκάστοτε εξεταζόμενου τροφίμου εν συγκρίσει με την προκαλούμενη υπεργλυκαιμία ενός τροφίμου αναφοράς, λαμβανομένων σε ποσά που δίνουν τα ίδια γραμμάρια υδατανθράκων και τα δύο. Παλαιότερα χρησιμοποιείτο η γλυκόζη για τον παραπάνω σκοπό ωστόσο αργότερα αντικαταστάθηκε από το λευκό ψωμί (Ludwiig , 2002).

Σύμφωνα με τη μαθηματική εξίσωση ο γλυκαιμικός δείκτης προκύπτει διαιρώντας το εμβαδόν κάτω από τη γλυκαιμική καμπύλη του μετά διώρου και μετά λήψεως 50 γρ υπό εξέταση τροφίμου με το εμβαδόν κάτω από τη γλυκαιμική καμπύλη του μετά διώρου και μετά λήψεως 50 γρ τροφίμου αναφοράς. Η εφαρμογή

του γλυκαιμικού δείκτη φαίνεται να έχει ισχυρή αξία όταν μετρώνται τρόφιμα με αξιοσημείωτη περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες όπως το ψωμί, τα δημητριακά, τα όσπρια, τα φρούτα. Ο γλυκαιμικός δείκτης κατατάσσεται σε χαμηλό εάν είναι μικρότερος του 55, μέτριος όταν βρίσκεται μεταξύ 56-69 και υψηλός εάν είναι μεγαλύτερος από 70. Ο γλυκαιμικός δείκτης αναφέρεται πως όσο πιο υψηλός παρατηρείται επιφέρει ταχύτερη απόκριση στη γλυκαιμία ως απόρροια του ότι ο γλυκαιμικός δείκτης εξαρτάται σε μείζονα βαθμό από την ταχύτητα πέψης και απορρόφησης του υδατάνθρακα αλλά και τη φύση του τελευταίου (Ludwiig, 2002; Jenkins et al., 2002; Pi-Sunyer, 2002).

Στον αντίποδα ωστόσο, η έννοια του γλυκαιμικού δείκτη, όντας προκύπτουσα από μία σταθερή ποσότητα γραμμαρίων υδατάνθρακα τίθεται σε αντίθεση με το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια μεικτού γεύματος οι παρεχόμενοι υδατάνθρακες ποικίλουν αναφορικά με την ποσότητα τους. Η παραδοχή του ότι η ινσουλινική έκκριση συνοδηπορεί τόσο με την ποιότητα του προσλαμβανόμενου υδατάνθρακα όσο και με την ποσότητα αυτού τέθηκε η ανάγκη για τη δημιουργία του γλυκαιμικού φορτίου για τον συνολικό προσδιορισμό της επίδρασης των τροφών στη γλυκαιμία. Οπότε, ορίζοντας την έννοια του γλυκαιμικού δείκτη, αυτός αποτελείται από το γινόμενο του γλυκαιμικού δείκτη επί τη συνολική ποσότητα υδατανθράκων ανά μερίδα ενός υπό εξέταση τροφίμου, ενώ παράλληλα θέλοντας να τον κατηγοριοποιήσουμε έχουμε:

- Χαμηλός γλυκαιμικός δείκτης: 0-10 σε ατομική μερίδα και <80 σε καθημερινή πρόσληψη
- Μέτριος γλυκαιμικός δείκτης: 11-19 σε ατομική μερίδα και 100 σε καθημερινή πρόσληψη
- Υψηλός γλυκαιμικός δείκτης; Ατομική μερίδα>20 και καθημερινή πρόσληψη>120

Η επιστημονικά προσδιοριστική έννοια του γλυκαιμικού φορτίου καθίσταται ισχυρότερη του γλυκαιμικού δείκτη διότι αντικατοπτρίζει τόσο την ποιότητα όσο και την ποσότητα του καταναλισκόμενου υδατάνθρακα. Οπότε τροφές που περιέχουν χαμηλή ποσότητα σε υδατάνθρακες ανά μερίδα, παρόλο που μπορεί να εμφανίζουν υψηλό γλυκαιμικό δείκτη επιφέρουν χαμηλή και σταθερή ινσουλινική έκκριση ως

απόκριση στη χαμηλή κατ'επέκταση γλυκαιμία. Επί παραδείγματι, το καρότο αποτελεί τρόφιμο με υψηλό κατ'έξοχή γλυκαιμικό δείκτη (101), ωστόσο κατά τον προσδιορισμό του γλυκαιμικού φορτίου παρατηρείται ότι αυτός ανέρχεται στις 8 μονάδες μετά λήψεως 8 γραμμαρίων ανά μερίδα μισού φλιτζανιού.

Αναφορικά με τη χρήση του γλυκαιμικού δείκτη στην κλινική πράξη παρατηρούνται παράγοντες που διαμορφώνουν και μετατρέπουν την τιμή του γλυκαιμικού δείκτη. Επομένως, η μέθοδος προετοιμασίας των τροφών, η οξύτητα τους, οι συνυπάρχουσες τροφές του γεύματος και η περιεκτικότητα αυτών σε λίπος, υδατάνθρακες, ίνες και λευκώματα καθώς και η υφή των τροφίμων επηρεάζουν την τιμή του γλυκαιμικού δείκτη καθώς και τη μεταγευματική γλυκόζη και ινσουλίνη. Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να διατυπώσουμε το ότι όσο λιγότερο επεξεργασμένη είναι η τροφή τόσο μεγαλύτερη γλυκαιμική απόκριση παρατηρείται ενώ παράλληλα όσο πιο επεργασμένο παρουσιάζεται ένα τρόφιμο τόσο ισχυρότερη είναι η ινσουλινική κινητοποίηση (Wolever et al., 1986; Brand-Miller et al., 2003).

Όπως αναφέρθηκε ανώτερα, ο γλυκαιμικός δείκτης μπορεί να διακυμανθεί από το είδος του καταναλισκόμενου υδατάνθρακα αλλά και από τον τρόπο επεξεργασίας αυτού. Ειδικότερα, ο γλυκαιμικός δείκτης ενός αμυλούχου τροφίμου φαίνεται να επηρεάζεται από το λόγο αμυλόζης-αμυλοπηκτικής με αποτέλεσμα όσο μεγαλύτερη παρουσιάζεται η αναλογία σε αμυλοπηκτική τόσο υψηλότερος εμφανίζεται ο γλυκαιμικός δείκτης ενός τροφίμου λόγω της αυξημένης υδρόλυσης που υπόκεινται στο έντερο οι διακλαδισμένες αλυσίδες της τελευταίας εν αντιθέσει με την βραδεία υδρόλυση των γραμμικών αλυσίδων της αμυλόζης. Επιπλέον, αξίζει να επισημανθεί, συναρτήσει και της παραπάνω παραδοχής, το γεγονός ότι τα δημητριακά δεν υπερβαίνουν το 30% σε περιεκτικότητα αμυλόζης ενώ η αμυλόζη των λαχανικών ανέρχεται σε ποσοστό 40% στοιχείο που καταδεικνύει το χαμηλότερο γλυκαιμικό τους δείκτη. Επομένως, η επεξεργασία ενός τροφίμου και η γνώση αναφορικά με τα είδη των υδατανθρακούχων πηγών συντελεί στην εξαγωγή συστάσεων για τροφές που επιφέρουν χαμηλές γλυκαιμικές τιμές.

Η μέθοδος επεξεργασίας ενός τροφίμου (άλεση, πολτοποίηση, διάτμηση, ζελατινοποίηση αμύλου) μεταβάλλει σημαντικά το γλυκαιμικό του δείκτη. Επιπροσθέτως, η παρουσία θέρμανσης και υγρασίας μπορεί να επηρεάσει τους κόκκους του αμύλου διαμορφώνοντας και τον γλυκαιμικό δείκτη, ενώ παράλληλα ο

τελευταίος αυξάνεται όσο αυξάνεται και ο βαθμός της ζελατινοποίησης. Συμπληρωματικά, αξίζει να αναφερθεί πως καταστάσεις όπως οι αντιδράσεις αμαύρωσης, όπου παρατηρούνται χημικά σύμπλοκα αμύλου με αμινοξέα, επιβραδύνουν την πέψη και επαγωγικά το γλυκαιμικό δείκτη, ενώ συμπερασματικά η θερμότητα, η ποσότητα νερού και ο χρόνος έκθεσης του τροφίμου στη θέρμανση διαμορφώνουν το γλυκαιμικό δείκτη.

Ένας ακόμη παράγοντας διαμόρφωσης του γλυκαιμικού δείκτη αποτελεί το επίπεδο ωρίμανσης του καρπού αλλά και η περιεκτικότητα αυτού σε ενζυμικούς αναστολείς. Όσο εξελίσσεται η διαδικασία της ωρίμανσης τόσο επηρεάζεται αυξανόμενος ο γλυκαιμικός δείκτης του φρούτου, με αποτέλεσμα σε διαβητικά άτομα να συστήνεται η κατανάλωση άγουρων φρούτων σε αντιδιαστολή με τα ώριμα. Στον αντίποδα στο τμήμα των ενζυμικών αναστολέων, έχει δειχθεί ότι οι λεκτινάσες και οι φυτάσες των τροφίμων αυτών επηρεάζουν τη δομή του αμύλου και κατ'επέκταση το ρυθμό διάθεσης της γλυκόζης, γεγονός που διαμορφώνει το γλυκαιμικό δείκτη.

Ένας ακόμη διαμορφωτικός παράγοντας του γλυκαιμικού δείκτη αποτελεί και ο τύπος του σακχάρου. Ειδικότερα, η φρουκτόζη και η γαλακτόζη οδηγούνται στο ήπαρ προς μεταβολική μετατροπή σε γλυκόζη και ως αυτού δεν παραμένουν διατρέχουσες στην περιφερική κυκλοφορία με αποτέλεσμα να μην διεγείρουν προς αύξηση την γλυκαιμική τιμή. Επομένως τροφές πλούσιες σε φρουκτόζη και γαλακτόζη τείνουν να διατηρούν χαμηλό γλυκαιμικό προφίλ ως απόρροια της μεταβολικής απόκρισης της ινσουλίνης στη γλυκαιμία, σε αντιδιαστολή με τις αμυλούχες τροφές που αποτελούν πολυμερείς ενώσεις της γλυκόζης. Κλείνοντας, χαρακτηρίζεται άξιο αναφοράς το γεγονός ότι οι συστάσεις της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Ένωσης επισημάνουν πως η τήρηση ενός διαιτολογίου με επιλογές χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη πιθανώς επιφέρει βελτίωση της μεταγευματικής γλυκαιμίας, χωρίς ωστόσο αυτό το χαρακτηριστικό να προβάλλεται βασισμένο σε επαρκή στοιχεία. Τέλος, όσον αφορά την Ευρωπαϊκή Εταιρεία μελέτης του διαβήτη, οι συστάσεις κατευθύνουν την κοινότητα σε κατανάλωση τροφών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη αντί εκείνων με υψηλό (Ha et al., 1998; Bantle et al., 2007).

3.3 Φυτικές ίνες

Έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζει ο ρόλος των φυτικών ινών ως αρωγός στην αντιμετώπιση μεταβολικών νοσημάτων. Οι φυτικές ίνες διακρίνονται σε διαλυτές και αδιάλυτες. Οι αδιάλυτες φυτικές ίνες αναφέρονται ως άπεπτοι πολυσακχαρίτες όπως κυτταρίνη, λυγνίνη και διάφορες ημικυτταρίνες προερχόμενες από πίτουρο, λαχανικά και χορταρικά. Στον αντίποδα, οι διαλυτές φυτικές ίνες αποτελούνται από πολυσακχαρίτες διασπώμενους στον εντερικό αυλό, πηκτίνες, φυτικές πολυσακχαρίδες και ημικυτταρίνες που απαντώνται στα όσπρια, τη βρώμη, τα λαχανικά, τα φρούτα και τα φυλλώδη λαχανικά. Οι αδιάλυτες φυτικές ίνες δρουν στον εντερικό αυλό αυξάνοντας τον όγκο των κοπράνων και συντελούν στην κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα. Αντιθέτως, οι διαλυτές φυτικές ίνες αυξάνουν το χρόνο κένωσης του γαστρεντερικού αυλού καθώς και το χρόνο παραμονής του γαστρικού περιεχομένου σε αυτόν προκαλώντας παράλληλα αίσθημα κορεσμού και τάση για λήψη λιγότερων θερμίδων. Ως προς τους υδατάνθρακες δημιουργούν μια γέλη η οποία αναστέλλει το χρόνο επαφής των τελευταίων με την επιφάνεια απορρόφησης του εντέρου συντελώντας στη βελτίωση του ρυθμού διάθεσης της γλυκόζης στο αίμα και επαγωγικά στην μεταγευματική γλυκαιμία. Επιπροσθέτως, οι φυτικές ίνες επιφέρουν βελτιώσεις σε επίπεδο μεταγευματικών λιπιδίων, χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης, ενώ τονίζεται πως δεσμεύουν τα χολικά οξέα συντελλώντας στην αναστολή της γαλακτωματοποίησης και απορρόφησης του λίπους. Τέλος, αξίζει να διευκρινιστεί και το γεγονός ότι σε πολύ υψηλή κατανάλωση ινών έχουν παρατηρηθεί καταστάσεις έντονου κοιλιακού άλγους, μετεωρισμού και διαρροιών, καθώς επίσης και καταστάσεις δυσαπορρόφησης ιχνοστοιχείων και κακής συμμόρφωσης ασθενών στην τήρηση του διαιτολογίου (Brown et al., 1999; Stevens et al., 2002; WHO, 2003).

Οι συστάσεις αναφορικά με την πρόσληψη φυτικών ινών συμφωνούν με τις συστάσεις για το γενικό πληθυσμό και ειδικότερα παρατηρείται η παρότρυνση για ενακολούθηση διατροφής με ποικίλες επιλογές φυτικών ινών από οσπρίων, φρούτων, λαχανικών και δημητριακών ολικής άλεσης. Ερευνητικά δεδομένα αναφέρουν πως λήψη διαιτητικών ινών σε πολύ υψηλό επίπεδο όπως τα 50 γρ οδηγεί σε ομαλή διαχείριση των επιπέδων γλυκόζης σε ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς ενώ διαχειρίστηκε την υπερινσουλιναίμια και την υπερλιπιδαιμία σε διαβητικούς τύπου 2.

Ωστόσο, κρίνεται ορθό να επισημανθεί το γεγονός ότι μία ανάλογη διατροφή ακολουθείται δύσκολα λόγω πιθανής χαμηλής γευστικότητας και παρουσίας γαστρεντερικών διαταραχών (IOM, 2002; Trumbo et al, 2002; WHO, 2003).

Γενικά ωστόσο, οι φυτικές ίνες συμβάλουν στην πρόληψη και αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας, αντιμετώπιζοντας παράλληλα ασθένειες του γαστρεντερικού και προκαλώντας αίσθημα κορεσμού μετά τη λήψη τους. Επιπλέον, οι φυτικές ίνες συνιστούν προληπτικό μέσο για καρδιαγγειακές νόσους ενώ τα διαβητικά άτομα φαίνεται σαφώς πως ευεργετούνται από τα οφέλη των ινών όπως και θα οφελούνταν οι μη διαβητικές ομάδες με αποτέλεσμα την ανάγκη ύπαρξης κατανάλωσης ινών που θα προσέγγιζαν με βάση της προτεινόμενες συστάσεις τα 14 γρ/1000 προσλαμβανόμενες θερμίδες ημερησίως (Wolever et al, 2003; WHO, 2003).

Συμπερασματικά, αναφερόμενοι σε διαβητικά άτομα, οι συστάσεις για πρόσληψη φυτικών ινών προσεγγίζεται στα 25-30 γρ όπως θα υπολογιζόταν και για υγιή πληθυσμό στα πλαίσια ισορροπημένης διατροφής. Η επαρκής κατανάλωση ινών έχει παρατηρηθεί ότι θωρακίζει τον οργανισμό από καρδιαγγειακά νοσήματα ανά ηλικιακή ομάδα.

3.4 Τεχνικά γλυκαντικά

Όσον αφορά τη χρήση γλυκαντικών υλών και ιδίως σακχαρόζης, άτομα με διαβήτη οφείλουν να διατηρούν την προσοχή τους σε αυτήν διότι λαμβάνουν ποσότητες υδατάνθρακα δίχως θρεπτική συνεισφορά και υποκαθιστώντας τροφές πηγαίων θρεπτικών (Bantle et al, 2007).

Αναφορικά με τη χρήση της φρουκτόζης ως γλυκαντική ύλη, αυτή επιφέρει ηπιότερες γλυκαιμικές αποκρίσεις συγκρινόμενες με ισόποσες δόσεις σακχαρόζης και αμυλούχων τροφίμων, ωστόσο καταδुकνείται μεταβολική παρεμβολή στη διαχείριση των λιπιδίων αυξάνοντας τα επίπεδα αυτών και ούσα λαμβανόμενη κατά 20% του ενεργειακού ύψους. Αναφορά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας σχετικά με τη χρήση της φρουκτόζης ως γλυκαντικό μέσο, επισημαίνει πως λήψη σακχάρων ανερχόμενη ως το 10% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης δεν επιφέρει σημαντικές μεταβολές σε επίπεδο γλυκαιμίας και λιπαιμίας σε ασθενείς με

διαβήτη τύπου 1 και 2. Επιπροσθέτως, επισήμανση του Ινστιτούτου Ιατρικής αναφέρει κατανάλωση πρόσθετων σακχάρων μη υπερβαίνουσα το 25% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης (Bantle et al., 1983; Peterson et al., 1986; Raben et al., 2002).

Αξίζει επομένως να αναφερθεί ότι οι τροφές που περιέχουν απλά σάκχαρα διαφέρουν σημαντικά σε επίπεδο θρεπτικής αξίας αλλά και μεταβολικής απόκρισης από τον οργανισμό. Ειδικότερα, ο χυμός πορτοκαλιού ο οποίος περιέχει φυσικά σάκχαρα επιφέρει παρόμοιες γλυκαιμικές αποκρίσεις με τη σακχαρόζη ωστόσο η διαθρεπτική αξία του χυμού είναι σαφώς μεγαλύτερη και εμπλουτισμένη σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Παράλληλα, η κατανάλωση φρούτου με φλούδα ή σε μορφή χυμού αποδίδει καλύτερες γλυκαιμικές καμπύλες εν συγκρίση με τα απλά πρόσθετα σάκχαρα θέτοντας τα φρούτα και τους χυμούς ως τρόφιμα με χαμηλότερο δείκτη γλυκαιμίας από αυτά. Τέλος, έρευνες αναφέρουν πως η επεξεργασμένη σακχαρόζης επιφέρει καλύτερες γλυκαιμικές καμπύλες από λήψη επεξεργασμένων αμυλώδων με αποτέλεσμα επεξεργασμένα δημητριακά με προσθήκη γλυκαντικής ύλης να υπερέχουν σε επίπεδο γλυκαιμικού δείκτη από απλώς επεξεργασμένα δημητριακά (Crapo et al., 1986; Thorburn et al., 1989 ; Bantle et al., 1993; Garg et al., 1994; Raben et al., 2002;).

Ένα ακόμη θερμιδογόνο πρόσθετο γλυκαντικό αποτελεί η σορβιτόλη, η οποία προκύπτει ως αλκοολικό παράγωγο της γλυκόζης. Διατηρεί υψηλά τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης απορροφούμενη βραδέως, ενώ λόγω της παραπάνω ικανότητάς της χρησιμοποιήθηκε ως αγωγή ελέγχου του αισθήματος της πείνας. Συναντάται σε φρούτα και λαχανικά αλλά και χρησιμοποιείται στη βιομηχανία παραγωγής μαρμελάδας, κονσερβοποιημένων φρούτων και σοκολάτας, ενώ παράλληλα απορροφάται σε ποσοστά περί τα 90%. Τέλος, μεγάλες ποσότητες του γλυκαντικού αναφέρεται πως προκαλεί οσμωτική διάρροια (Miller et al., 1995).

Άλλες γλυκαντικές ύλες που συναντώνται είναι η μαννόζη, η ξυλιτόλη, η μαννιτόλη και η μαλτόζη. Η μαννόζη προέρχεται από τις μαννοζάνες που εμπεριέχονται στα κόμια, ενώ η μαννιτόλη αποτελεί αλκοολικό παράγωγο της μαννόζης και καθώς απορροφούσα εν μέρει προσφέρει λιγότερες θερμίδες από τη σακχαρόζη. Παρόμοιο μηχανισμό εμφανίζει η ξυλιτόλη που αποτελεί αλκοολικό παράγωγο της ξυλόζης και παρουσιάζει παραπλήσια γλυκύτητα με τη γλυκόζη

απορροφούμενη και αυτή μετρίως. Τέλος, η μαλτόζη προέρχεται από την υδρόλυση του αμύλου και ως ένζυμα απαιτούνται αμυλάση σιέλου και παγκρεατική αμυλάση (Miller et al., 1995).

Συμπερασματικά θα πρέπει να τονιστεί πως ελεγχόμενες ποσότητες απλών σακχάρων, ιδίως λαμβάνουσες σε μία μικτή διατροφή δεν επηρεάζουν τη γλυκαιμική πορεία, ωστόσο τρόφιμα πλούσια σε σουκρόζη είναι συνδεδεμένα και με υψηλή παρουσία λιπιδίων με αποτέλεσμα τη σύσταση για περιορισμό τους. Εν κατακλείδι, πρέπει να επισημανθεί ότι, μια πλεονάζουσα πρόσληψη σακχαρόζης στερεί θρεπτικά συστατικά από τη διατροφή υποκαθιστώντας τροφές με υψηλή διαθρεπτική αξία (Bantle et al., 1983; Peterson et al., 1986; Garg et al., 1994; Raben et al., 2002).

Στη λίστα των τεχνητών γλυκαντικών υλών που δεν προσδίδουν θερμίδες περιλαμβάνονται: το ακετοσουλφαμικό κάλιο, η σουκραλόζη, η σακχαρίνη, η ασπαρτάμη και το κυκλαμικό οξύ (Bantle et al., 2007). Έχουν αποσαφηνιστεί από τη Αμερικανική Διεύθυνση Ποτών και τροφίμων των ΗΠΑ οι ασφαλείς ημερήσιες ποσότητες κατανάλωσης των τεχνητών αυτών γλυκαντικών υλών, ενώ παράλληλα έχει θεσπιστεί το ημερήσιο αποδεκτό όριο (ADI) το οποίο καθορίζεται από το σωματικό βάρος και αφορά τα πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενα γλυκαντικά, δηλαδή την ασπραρτάμη, τη σακχαρίνη, το ακετοσουλφαμικό κάλιο, τη σουκραλόζη. Το ανώτερο αποδεκτό λοιπόν όριο ορίσθηκε για να κάνει σαφές το όριο αναφορικά του οποίου ο καταναλωτής δεν κινδυνεύει από ανεπιθύμητες παρενέργειες. Είναι άξιο επισημάνσης το ότι, θα πρέπει να διακόπτεται η κατανάλωση σακχαρίνης και κυκλαμικού οξέος από εγκυμονούσες και θηλάζουσες ενώ η λήψη ασπαρτάμης, ακετοσουλφαμικού καλίου και σουκραλόζης θα πρέπει να παραμένει εντός των συστηνόμενων ορίων. Επιπροσθέτως, η λήψη ασπαρτάμης δεν πρέπει να καταναλώνεται σε άτομα με φαινυλκετονουρία. Τέλος, αναφέρονται παραδειγματικά μερικές εμπορικές ονομασίες τέτοιων υλών:

- Canderel: γλυκαντική ουσία η ασπαρτάμη με 2 θερμίδες/κουταλάκι
- Slim line: γλυκαντικές ουσίες η μαλτοδεξτρίνη (95%), ασπαρτάμη (1,5%), ακετοσουλφαμικό κάλιο (1,5%) με 2 θερμίδες/κουταλάκι

- Natreen: γλυκαντικές ουσίες η σακχαρίνη και το ακετοσουλφαμικό κάλιο με 1,7 θερμίδες/κουταλάκι
- Asunel: γλυκαντικές ουσίες η μαλτοδεξτρίνη (97%) και η ασπαρτάμη (3%) με 1,8 θερμίδες/κουταλάκι 67

3.5 Πρωτεΐνες

Αναφορικά με ερευνητικά δεδομένα παρατηρείται ότι, η μέση κατανάλωση πρωτεϊνών στο γενικό πληθυσμό ανέρχεται στο 15-20% της ενεργειακής πρόσληψης δηλαδή περίπου 1 γραμμάριο/κιλό σωματικού βάρους/ημέρα, ενώ επιπροσθέτως αυτά τα επίπεδα τείνουν να είναι αναλογικά ίδια και ανάμεσα σε ηλικιακές ομάδες, υγιείς και διαβητικούς (Mahan & Escott- Stump et al., 2004).

Παλαιότερα, επικρατούσε η θεωρία ότι σε περιπτώσεις ινσουλινικής ένδειας ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών διαταράσσεται λιγότερο από τον αντίστοιχο των υδατανθράκων. Ο πρωτεϊνικός καταβολισμός και η χρήση των αμινοξέων για τη γλυκονογένεση ασθενών με διαβήτη τύπου 1, παρατηρούνται ισχυρότερα κάτω από καταστάσεις γλυκαιμικής αστάθειας και πλημμελούς διαβητικής ρύθμισης. Επίπλέον, και σε διαβητικούς μη ινσουλινοεξαρτώμενους μία απορρυθμισμένη γλυκαιμία οδηγεί σε πρωτεϊνική κινητοποίηση και παραγωγή γλυκόζης από αμινοξέα, γεγονός ωστόσο που μπορεί να ανασταλλεί με αποκατάσταση των επιπέδων γλυκόζης. Σε διαβητικούς τύπου 2 έχειδειχθεί πως ήπια υπεργλυκαιμία οδηγεί σε πρωτεϊνική κινητοποίηση και επαγωγικά σε περαιτέρω ανάγκη για λήψη διαιτητικού λευκώματος (Gougeon et al., 1997,2000). Επομένως με βάση τα παραπάνω δεδομένα, τα διαβητικά άτομα ίσως να χρίζουν μεγαλύτερης πρωτεϊνικής πρόσληψης από τον υγιή πληθυσμό, ωστόσο δε φαίνεται να ξεπερνούν τη συνήθη διαιτητική λήψη πρωτεΐνης. (Franz , 2002; ADA, 2004; Bantle et al., 2007).

Οι αναφορές της επιστημονικής κοινότητας επισημαίνουν πως δεν υπάρχει λόγος τροποποίησης των συστάσεων για κατανάλωση πρωτεϊνών σε σχέση με τα μη διαβητικά άτομα με μείζον κριτήριο πάντοτε την κατάσταση της νεφρικής λειτουργικότητας. Ωστόσο, υπογραμμίζεται πως υπάρχουν αναφορές υψηλής πρόσληψης πρωτεϊνών διαβητικών ατόμων με έκδηλη έκπτωση των νεφρικών

λειτουργιών, ενώ αντιθέτως, επισημάνσεις κατανάλωσης υψηλών τιμών πρωτεϊνών που δεν υπερβαίνουν πάντως το 20% της ενεργειακής πρόσληψης καταδुकνεύουν μη έκπτωση των νεφρικών δραστηριοτήτων (Toeller et al., 1997; Bantle et al., 2007).

Κατά την εκδήλωση μικροαλβουμινουρίας σε άτομα με διαβήτη συστήνεται περιορισμός των λευκωμάτων στα 0,8-1 γρ /κιλό σωματικό βάρος/ημέρα με γνώμονα τη μη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και την προσπάθεια αναστολής της εξέλιξης της νεφροπάθειας. Ειδικότερα, ερευνητικά δεδομένα τονίζουν πως ένας επιπλέον περιορισμός της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης σε επίπεδα περί το 10% της ενεργειακής πρόσληψης δεν επιφέρει επιπρόσθετα ανασταλτικά οφέλη στον τομέα της αλβουμινουρίας και της εγκατεστημένης νεφροπάθειας, αντιθέτως μάλιστα η λήψη πρωτεϊνών σε επίπεδο 0,6 γρ/κιλό σωματικού βάρους πιθανόν να επιφέρει συνέπειες όπως υποθρεψία και απώλεια μυϊκής μάζας (Levey et al., 1996; Toeller et al., 1997).

Η πρόσληψη πρωτεϊνών από διαβητικούς τύπου 2 τείνει να παρουσιάζει συνεισφορά στην αύξηση της ινσουλινοευσαιθησίας χωρίς παράλληλα να οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων γλυκόζης. Επιπλέον, η πρωτεΐνη αποστέλλει ισχυρά ερεθίσματα για την ινσουλινική έκκριση όμοια με εκείνα των υδατανθράκων, ενώ θα πρέπει να υπογραμμιστεί το ότι, οι πρωτεΐνες δε θα πρέπει να λαμβάνονται κατά την αντιμετώπιση της οξείας υπογλυκαιμίας αλλά και κατά τα νυκτερινά υπογλυκαιμικά επεισόδια (Bantle et al., 2007).

Οι ερευνητικές ομάδες έρχονται σε συμφωνία όσον αφορά το ότι δεν έχουν αποσαφηνιστεί τα μακροχρόνια οφέλη μιας διατροφής με ποσοστό πρωτεϊνών μεγαλύτερο του 20% της ενεργειακής πρόσληψης. Ενώ μάλιστα μία αύξηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης δείχνει πως διαχειρίζεται ευμενώς τα επίπεδα γλυκόζης αλλά και το σωματικό βάρος βραχυπρόθεσμα το ίδιο δεν επιβεβαιώνεται επαρκώς και σε μακροπρόθεσμα επίπεδα. Αξίζει σαφώς να επισημανθεί πως στον αντίποδα μία μακροχρόνια υιοθέτηση ενός πρωτεϊνικού διαιτολογίου θα μπορούσε να επηρεάσει δυσμενώς τα επίπεδα της LDL καθώς οι πηγές πρωτεϊνών είναι συνιφασμένες με πληθώρα κορεσμένων λιπιδίων. (Bantle et al., 2007).

3.6 Λίπος και υποκατάστατα

Το τρίτο προς εξέταση μακροθρεπτικό αναφορικά με τη διαιτητική αντιμετώπιση του διαβήτη είναι το λίπος. Τα λιπίδια όπως είναι γνωστό χωρίζονται σε 3 μεγάλες κατηγορίες: τα κορεσμένα, το μονοακόρεστα και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, ενώ ενδιαφέρον στη μελέτη για τα λιπίδια και το διαβήτη εμφανίζουν και τα ω-3, ω-6, οι φυτικές στερόλες, οι στανόλες και τα trans λιπαρά οξέα. Αρχικά, είναι γνωστό πως τα κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι συνιφασμένα με την παρουσία υψηλής χοληστερόλης γεγονός που σε λήψη τους οδηγεί τόσο σε αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα όσο και LDL χοληστερόλης σε αυτό, ενώ παράλληλα η τιμή της ολικής χοληστερόλης στο αίμα δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 200 mg/dl (National Cholesterol Education Program Panel III, 2001; ADA, 2002). Επίσης, ειδικά για άτομα με διαβήτη όπου ο κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο είναι επιπρόσθετος, τα παραπάνω λιπίδια θα πρέπει να λαμβάνονται μειωμένα (Hu et al., 1999). Σύμφωνα με τις συστάσεις του ATP III η πρόσληψη του κορεσμένου διαιτητικού λίπους δε θα πρέπει να υπερβαίνει το 10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης ενώ σε ασθενείς με LDL μεγαλύτερη από 100 mg/dl το ποσοστό αυτό τείνει να μειωθεί στο 7% της πρόληψης. Αναφορικά με τη διαιτητική χοληστερόλη αυτή πρέπει να περιορίζεται κάτω από τα 300 mg ενώ για τιμές LDL μεγαλύτερες των 100 mg/dl θα πρέπει η χοληστερόλη να μην υπερβαίνει τα 200 mg εξωγενώς (ADA, 2002). Η μείωση της κατανάλωσης κορεσμένων και χοληστερόλης θα πρέπει να εξισορροπηθεί με αύξηση σε κάποιο άλλο θρεπτικό, όπου εάν ο διατροφικός στόχος είναι η απώλεια βάρους αυτό θα πρέπει να επιτευχθεί με λήψη υδατανθράκων ενώ εάν ο διατροφικός στόχος είναι ο έλεγχος των γλυκαιμικών τιμών τότε θα πρέπει να λαμβάνονται μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (Parillo et al., 1992; Rasmussen , 1993). Τέλος, αναφορικά με τη λήψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων θα πρέπει να υπογραμμιστεί πως είναι πιο αποτελεσματικά από τα κορεσμένα στις παραπάνω παραμέτρους αλλά λιγότερο αποτελεσματικά έναντι των μονοακόρεστων λιπιδίων με τις συστάσεις να αναφέρουν λήψη 10% των ενεργειακών αναγκών από αυτά (Heine et al., 1989; Madigan , 2000; ADA, 2002).

Όσον αφορά τη μελέτη γύρω από τις δράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων σε μεταβολικό επίπεδο, έρευνες έδειξαν βελτίωση στα τριγλυκερίδια υπερτριγλυκαιμικών ασθενών καθώς και βελτίωση του βαθμού θρομβογένεσης και

αριθμού αιμοπεταλίων (Madigan C., 2000). Στα τρόφιμα τα ω-3 λιπαρά βρίσκονται στα λιπαρά ψάρια, το λιναρόσπορο, τους ξηρούς καρπούς και το έλαιο κανόλας με αποτέλεσμα η κατανάλωση 2-3 μερίδων ψαριών την εβδομάδα και η μέτρια λήψη ημερησίως των υπολοίπων θα μπορούσε να επιφέρει μείωση στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων χωρίς παράλληλη αύξηση της LDL χοληστερόλης (ADA, 2002).

Επόμενη διατροφική ομάδα είναι τα trans λιπαρά που προκύπτουν από την υδρογόνωση των φυτικών ελαίων για την παραγωγή στερεών μαργαρίνων η δράση των οποίων παρατηρείται όμοια με εκείνης των κορεσμένων λιπιδίων με αποτέλεσμα αυτά να αποφεύγονται πλήρως από τη διατροφή ασθενών (ADA, 2002). Τέλος, την τελευταία δεκαετία έχουν κυκλοφορήσει τρόφιμα πλούσια σε στερόλες και στανόλες, με τις έρευνες να επισημαίνουν οφέλη αυτών σε επίπεδο μείωσης χοληστερόλης διότι ανταγωνίζονται την τελευταία στον εντερικό αυλό προς απορρόφηση. Επομένως, σε άτομα με υψηλές τιμές χοληστερόλης φαίνεται πως η λήψη στερολών βελτιώνει τα επίπεδα της τελευταίας (Hallikainen et al., 1999; Blair et al., 2000).

Ένα διαιτολόγιο με χαμηλή πρόσληψη λιπών ανεξαρτήτως από ποια κατηγορία αφαιρέθηκαν και η αντικατάστασή τους από υδατάνθρακες και σε συνδυασμό με καθημερινή άσκηση φάνηκε να οδηγεί σε απώλεια σωματικού βάρους αλλά και βελτίωση των βιοχημικών παραμέτρων των λιπών, της χοληστερόλης καθώς και της LDL, ενώ μία παρατεταμένη υιοθέτηση ενός τέτοιου σχήματος θα οδηγούσε και σε ήπια αύξηση της HDL χοληστερόλης. Επομένως, μπορούμε να πούμε πως συστήνεται η μείωση του διατροφικού λίπους στην προσπάθεια ελέγχου του σωματικού βάρους, ενώ ερευνητικά δεδομένα σε διαβητικούς βρίσκονται σε συμφωνία με τα παραπάνω αποτελέσματα (Purnell et al., 1998; Doucet , 1998; Turley et al., 1998).

Τέλος, για τη μείωση των επιπέδων λιπιδίων σε μία διατροφή στη βιομηχανία των τροφίμων υπάρχουν υποκατάστατα τοφίμων με παραπλήσια οργανοληπτικά χαρακτηριστικά με αυτό, με μερικά από αυτά να είναι το GRAS και το notably olestra. Ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν πως, η χρήση υποκατάστατων λίπους οδηγεί σε μείωση των επιπέδων πρόσληψης χοληστερόλης, θερμίδων και κορεσμένου λίπους με τα μακροχρόνια οφέλη των υποκατάστατων να χρίζουν περαιτέρω διερεύνησης (Cotton et al., 1996; Rodriguez , 2000;).

Ο τρόπος χρήσης των υποκατάστατων λίπους μπορεί να διακριθεί ως εξής: **α.** Ως υποκατάστατα λίπους παίρνοντας την θέση του διατροφικού λίπους, **β.** ως προϊόντα

που μιμούνται το λίπος για εν μέρει αντικατάσταση του λίπους της διατροφής και γ. ως αναστολείς απορρόφησης λίπους. Να τονιστεί ότι η υπέρμετρη χρήση τους δεν θα πρέπει σε καμιά περίπτωση να ενθαρρύνεται ενώ η σωστή εισαγωγή τους σε ένα διατροφικό πλάνο μπορεί να συμβάλλει στην ευελιξία του. Επιπλέον σημειώνεται ότι η χρήση των υποκατάστατων δεν δύναται να εξασφαλίσει μείωση της προσλαμβανόμενης ενέργειας και κατ' επέκταση του σωματικού βάρους.

3.7 Αλκοόλ

Το αλκοόλ ακολουθεί τις ίδιες συστάσεις γενικού πληθυσμού και διαβητικών ασθενών υπό το πρίσμα ότι θα πρέπει πάντα να καταναλώνεται σε μέτρο και εγκράτεια. Αποχή συστήνεται σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες όπως οι έγκυες, οι θηλάζουσες αλλά και σε παθολογικές καταστάσεις που επηρεάζονται άμεσα από τη λήψη του (γαστρίτιδα, σοβαρή νευροπάθεια, παγκρεατίτιδα, υψηλά ποσά τριγλυκεριδίων. Τα διαβητικά άτομα πρέπει να εναρμονίζουν την λήψη του αλκοόλ με την αντίστοιχη του γενικού πληθυσμού δηλαδή ένα ποτό ημερησίως για τις γυναίκες και δύο για τους άνδρες. Να σημειωθεί ότι το αλκοόλ δύναται να αντικατασταθεί από ισοδύναμα λίπους καθώς ακολουθούν την ίδια περίπου μεταβολική οδό (Bantle et al., 2007). Η χρονική στιγμή λήψης του αλκοόλ είναι ένας παράγοντας που πρέπει να ληφθεί όσο αφορά την επίδρασή του στα επίπεδα της γλυκόζης και όχι απλά το είδος του ή η ποσότητά που προσλαμβάνεται. Παρατηρείται ότι στην πλειονότητα των ατόμων τα επίπεδα της γλυκόζης δεν δύναται να μεταβληθούν από μια μέτρια λήψη αλκοόλ στην περίπτωση όμως που εξασφαλίζεται γλυκαιμικός έλεγχος με απόρροια να μην ασκείται επίδραση στη ικανότητα της ρύθμισης του διαβήτη (Rimm et al., 1996; Koppes et al., 2005). Σε ενήλικους διαβητικούς τύπου II η πρόσληψη ελαφριάς η μέτριας ποσότητας αλκοόλ έχει εμφανίσει συσχέτιση με περιορισμό του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου με μια πιθανή εξήγηση να είναι η αύξηση της HDL χοληστερόλης.

Όταν το αλκοόλ προσλαμβάνεται σε συνδυασμό με το γεύμα τότε τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα έχουν φανεί να μην επηρεάζονται. Το αλκοόλ δύναται να έχει τόσο υπογλυκαιμικές επιδράσεις όσο και υπεργλυκαιμικές σε διαβητικά άτομα. Οι

προαναφερθείσες επιδράσεις ωστόσο καθορίζονται από το συνολικό ποσό του αλκοόλ που λαμβάνεται καθώς και από την κατανάλωση γεύματος εκείνη τη χρονική στιγμή. Η κατανάλωση αλκοόλ κατά τις βραδινές ώρες δύναται να ενισχύσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας το επόμενο πρωί σε όσους πάσχουν από διαβήτη τύπου 1 και για το λόγο αυτό συστήνεται ο πρωινός έλεγχος της γλυκόζης του αίματος. Όσοι λαμβάνουν ινσουλίνη ή φάρμακα που προάγουν την έκκρισή της η κατανάλωση αλκοόλ πάντα θα πρέπει να συνοδεύεται από γεύμα προκειμένου να αποφευχθεί η περίπτωση υπογλυκαιμίας (Bantle et al., 2007). Τέλος αρμόζει να επισημανθεί ότι άτομα διαβητικά με υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων θα πρέπει να αποφεύγουν ακόμη και την μέτρια λήψη αλκοόλ καθώς μπορεί να επιδεινωθεί το ήδη υπάρχον πρόβλημα.

3.8 Μικροθρεπτικά

Αρχικά αναφέρεται ότι οι συστάσεις πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών σε διαβητικά άτομα συμβαδίζουν με εκείνες όσων δεν πάσχουν από διαβήτη. Στους περισσότερους διαβητικούς μια ισορροπημένη διατροφή είναι ικανή να καλύψει όλες τις ανάγκες τους σε μικροθρεπτικά συστατικά. Να τονιστεί ότι η λήψη συμπληρώματος φυλλικού οξέος φαίνεται χρήσιμη καθώς συμβάλλει στη πρόληψη των γενετικών ανωμαλιών όπως και το ασβέστιο στη πρόληψη της οστεοπόρωσης. Η μακρόχρονη λήψη αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων δεν συστήνεται καθώς δεν έχει αποδεχθεί κάποια ωφέλειά τους. Στη περίπτωση αρρυθμιστου διαβήτη πιθανώς να παρουσιαστούν ανάγκες σε μικροθρεπτικά συστατικά ίδιες ανάγκες είναι δυνατό να παρουσιάσουν και όσοι πάσχουν από σύνδρομο δυσαπορρόφησης ή λοιμώξεις (Bantle et al., 2007).

Από τα ιχνοστοιχεία να σημειωθεί ότι ο σίδηρος και το ασβέστιο είναι εκείνα που παρουσιάζονται ανεπαρκή στην διατροφή των διαβητικών. Συστήνεται λοιπόν η ημερήσια πρόσληψη 1000-1500 mg ασβεστίου ιδιαίτερος στα ηλικιωμένα διαβητικά άτομα με την σύσταση αυτή να έχει αποδειχθεί ασφαλής. Το νερό δεν θα πρέπει να διαφεύγει της προσοχής των ασθενών όπως επίσης και οι ηλεκτρολύτες. Οι περιορισμένη πρόσληψη ορισμένων μετάλλων όπως είναι το κάλιο, ο ψευδάργυρος και το μαγνήσιο δύναται να ασκήσουν επιβαρυντική επίδραση επί της ανοχής των

υδατανθράκων (Guerrero-Romero et al., 2005). Ο περιορισμός του προσλαμβανόμενου νατρίου έχει δείχθει αναγκαίος αφού συνδράμει θετικά στην αντιμετώπιση μιας πιθανής υπέρτασης με τις συστάσεις για το διαβητικά άτομα να είναι αντίστοιχες με εκείνες του γενικού πληθυσμού. Στα πλαίσια αυτά η ανάγνωση των ετικετών των τροφίμων έχει αποδειχθεί αναγκαία για τον εντοπισμό πληροφοριών αναφορικά με την περιεκτικότητα νατρίου (Reynolds et al., 2003).

Κλείνοντας επισημαίνεται ότι οι επιστήμονες υγείας πρέπει να λαμβάνουν γνώση οποιασδήποτε κατανάλωσης συμπληρωμάτων ή σκευασμάτων βοτανικού περιεχομένου καθώς δύναται να εμφανίζουν κάποιου βαθμού αλληλεπίδραση με την φαρμακευτική αγωγή (Yeh et al., 2004; Tariq , 2004).

3.9 Φαρμακευτική θεραπεία διαβήτη

Αγωγή υπό ινσουλίνη

Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 καθίσταται σαφές ότι η λήψη της ινσουλίνης αποτελεί βιώσιμο χαρακτηριστικό για αυτούς. Επίσης, σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 πολλές φορές συνεπικουρεί η παρουσία ινσουλινικού σχήματος για την επίτευξη ομαλών γλυκαιμικών τιμών. Σε καταστάσεις όπου ο διαβήτης δεν μπορεί να τεθεί υπό ρύθμιση μετά από τη χορήγηση μέγιστων δόσεων αντιδιαβητικών δισκίων τότε η θεραπεία στρέφεται προς τη λήψη σχήματος ινσουλίνης, καθώς και σε οξείες μεταβολικά καταστάσεις όπως έμφραγμα μυοκαρδίου, λοιμώξεις, τραύματα χορηγείται ινσουλίνη λόγω του υψηλού βαθμού stress στο οποίο εκτίθεται ο ασθενής. Αναφορικά με τη μελέτη UKPDS το 70% των διαγιγνωσμένων προ 7ετίας διαβητικών θα χρειαστεί ινσουλίνη για καλύτερη μεταβολική απόκριση στη νόσο.

Τα σχήματα ινσουλίνης κατηγοριοποιούνται με βάση το χρόνο δράσης του σε βραδείας, ενδιάμεσης και ταχείας δράσεως. Οι ινσουλίνες ταχείας δράσεως ενεργοποιούνται 30-45 λεπτά από τη λήψη και ενεργούν μεταβολικά για τις επόμενες 4-6 ώρες, ενώ παράλληλα τα ανάλογα ταχείας δράσεως ενεργοποιούνται αμέσως αλλά η δράση τους διαρκεί λιγότερο επομένως λαμβάνονται μετά την κατανάλωση ενός γεύματος. Οι ινσουλίνες ταχείας δράσεως λαμβάνονται συνεπικουρικά με τα

σχήματα ενδιάμεσης δράσης και συντελούν στην κάλυψη του οργανισμού σε ινσουλίνη κατά τη διάρκεια μεταγευματικών υπεργλυκαιμιών.

Οι ινσουλίνες ενδιάμεσης δράσης είναι οι ισοφανικές και η Lente, με το χρόνο δράσης τους να χαρακτηρίζεται ως βραδύτερος από τις ταχείας ωστόσο οι μεταβολικές λειτουργίες τους διαρκούν περισσότερο, ενώ τέλος οι ινσουλίνες βραδείας δράσεως έχουν τη μέγιστη διάρκεια δράσης από τις 3 κατηγορίες και λαμβάνονται μία με δύο φορές τη μέρα αποτελώντας τη βασική ινσουλίνη του οργανισμού.

Το ανάλογο βραδείας δράσης ινσουλίνης Glargine παρουσιάζει 24ωρη δράση επομένως χορηγείται μία φορά την ημέρα. Βασικό πλεονέκτημα αυτού του σχήματος είναι ότι δεν παρουσιάζει σημείο peak αναφορικά με την έκκριση του σε ινσουλίνη με αποτέλεσμα να μην αποδίδονται υπογλυκαιμικές τιμές καθώς και ότι 4 ώρες μετά τη λήψη του καταγράφονται σταθερές τιμές γλυκαιμίας.

Η δόση και ο σχήμα της ινσουλίνης καθορίζονται εξατομικευμένα σε κάθε ασθενή, Ειδικότερα, ένα κλασικό σχήμα ινσουλίνης απαιτεί μία λήψη ινσουλίνης ενδιάμεσης δράσης το πρωί και μία πριν από το βραδινό γεύμα με τα 2/3 της ποσότητας να χορηγούνται το πρωί και το 1/3 το βράδυ. Εναλλακτικά, το 60% της έγχυσης θα πρέπει να χορηγείται σε μορφή ενδιάμεσης δράσεως και το 40% σε ταχείας δράσεως μορφή

Συμπερασματικά, η εναρμόνιση του ασθενούς με ένα οργανωμένο σχήμα ινσουλίνης επιφέρει μεγαλύτερο προσδώκιμο επιβίωσης και υψηλότερη ποιότητα ζωής, ωστόσο απαιτεί τουλάχιστον 4 υποδόριες λήψεις ημερησίως και συγκεκριμένα μία ή δύο λήψεις βραδείας ή ενδιάμεσης δράσεως και λήψεις ταχείας δράσεως προ των κυρίων γευμάτων ενώ η ποσότητα έγχυσης καθορίζεται από τη σύνθεση του διαιτολογίου αλλά και τις καταγεγραμμένες γλυκαιμίες (Ζαμπέλας, 2011).

Αγωγή υπό αντιδιαβητικά δισκία

Όταν τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα δε δύναται να επιφέρουν επιθυμητές τιμές γλυκαιμίας τότε οι διαβητικοί τύπου 2 οφείλουν να ρυθίσουν τις γλυκαιμικές τους τιμές με αντιδιαβητικά δισκία. Τα δισκία αυτά δρουν είτε διεγείροντας τα β-κύτταρα του παγκρέατος με σκοπό την έκκριση ινσουλίνης είτε μειώνοντας την αντίσταση των υποδοχέων της γλυκόζης στο αποσταλλόμενο σήμα της ινσουλίνης σε αυτούς. Τέλος υπάρχουν και φάρμακα που μειώνουν τη δράση των γλυκοσιδασών του εντέρου με σκοπό την αναστολή της απορρόφησης των υδατανθράκων. Τα κυριότερα αντιδιαβητικά δισκία είναι τα εξής: (Ζαμπέλας , 2011)

Σουλφονουλουρίες

Οι σουλφονουλουρίες αποτελούν φάρμακα που διεγείρουν τα β-κύτταρα με σκοπό την περαιτέρω έκκριση ινσουλίνης. Οι κυριότερες παρενέργειες των εν λόγω δισκίων είναι οι υπογλυκαιμίες και μία σχετική πρόσληψη βάρους που επιφέρουν. Συστίνεται ιδανικά λήψη τους πριν από τη λήψη του γεύματος.

Μεγλιτινίδες

Υπάρχουν στα νέα θεραπευτικά δισκία για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2. Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την ινσουλινική εκκριτική ικανότητα μόνον όταν οι τιμές σακχάρου στο αίμα αυξηθούν. Δρουν ταχύτατα με αποτέλεσμα η χορήγησή τους να πραγματοποιείται πριν από το κάθε γεύμα, ενώ η διάρκεια δράσης τους είναι βραχεία δίχως να εκδηλώνουν υπογλυκαιμικές καταστάσεις και υπερινσουλινικές τιμές. Τέλος, χαρακτηρίζονται ως τα νυν κατάλληλα δισκία για την αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας.

Διγουανίδια

Ως η κυριότερα χρησιμοποιούμενη διγουανίδη αναφέρεται η μετφορμίνη, η οποία αφορά τη μείωση της ηπατικής ινσουλινοαντίστασης και όχι στη διέγερση του β-κυττάρου. Εν αντιθέσει με τις σουλφονουλουρίες δεν επιφέρει υπογλυκαιμικά επεισόδια ενώ παράλληλα προκαλεί μικρή μείωση του σωματικού βάρους. Επιπλέον, επισημαίνεται η συνεισφορά των διγουανιδίων και σε λιπιδαιμικό επίπεδο ενώ η γαλακτική οξέωση που συνυπάρχει με τη λήψη αυτών είναι μία σπάνια οντότητα και απαιτεί μεγάλη λήψη οιοπνεύματος και ηπατική ή νεφρική βλάβη. Τέλος, η

μετφορμίνη λαμβάνεται είτε μόνη της είτε συνδιαστικά με ινσουλίνη ή σουλφονουλουρίες.

Γλιταζόνες

Οι γλιταζόνες αποτελούν νέα θεραπευτικά δισκία με τη δράση του να εστιάζεται στη μείωση της ινσουλινοαντίστασης τόσο στο μυϊκό όσο και στο λιπώδη ιστό. Χορηγούνται είτε ως μονοθεραπεία είτε συνδιαστικά με ινσουλίνη ή σουλφονουλουρίες. Τα κυριότερα φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι η ροσιγλιταζόνη, η πιογλιταζόνη που εν αντιθέσει με την τρογλιταζόνη δεν αναφέρονται ως ηπατοτοξικά.

Αναστολείς των α-γλυκοσιδασών

Οι αναστολείς των γλυκοσιδασών με κυριότερη την ακαρβόζη επιδρούν στον εντερικό αυλό μειώνοντας τη δραστηριότητα των εν λόγω γλυκοσιδασών με σκοπό την αναστολή της υδρόλυσης των πολυσακχαριτών σε μονοσακχαρίτες. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται η παροχή γλυκόζης στο αίμα και έτσι προκαλείται μικρότερη αύξηση της μεταγενεματικής γλυκαιμίας. Ως παρενέργειες αναφέρεται κυρίως ο μετεωρισμός ενώ όσον αφορά το σχήμα αγωγής που συμμετέχει η ακαρβόζη αυτή λαμβάνεται συνδιαστικά με σουλφονουλουρίες και ινσουλίνη ενδιάμεσης δράσεως για την επίτευξη ευγλυκαιμίας.

3.10 Διατροφική αγωγή διαβήτη κύησης

Ως σακχαρώδης διαβήτης της κύησης δύναται να οριστεί η διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων διάφορης βαρύτητας με έναρξη κατά την διάρκεια της πρώτης κύησης και ιδιαιτέρως κατά το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Επίπεδα γλυκόζης που δεν ελέγχονται σε ικανοποιητικό επίπεδο στις γυναίκες με διαβήτη της κύησης έχουν συσχετιστεί με πλήθος ανεπιθύμητων νεογνικών επιπλοκών όπως της μακροσωμίας αλλά και της νεογνικής υπογλυκαιμίας.

Οι γλυκαιμικοί στόχοι κατά τη διάρκεια της κύησης είναι πιο συντηρητικοί εν συγκρίσει με εκείνους που τίθεται εκτός κύησης. Αναλυτικότερα οι τιμές γλυκόζης

του πλάσματος νηστείας και προγευματικά πρέπει να ανέρχονται σε 60-99 mg/dl, μια ώρα μετά το γεύμα 100-129 mg/dl και η HbA1c<6%.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει 3 πυλώνες:

- 1) Δίαιτα
- 2) Άσκηση
- 3) Φάρμακα

Οδηγίες για άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη		Οδηγίες για γυναίκες με Σακχαρώδη Διαβήτη κύησης
Υδατάνθρακες	50 – 55%	40%
Λίπη	30%	40 %
Πρωτεΐνες	15 – 20%	20%

Η άσκηση διεγείρει την ευαισθησία των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης καθώς συμβάλλει στη βελτίωση λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος. Οι συστάσεις για την φυσική δραστηριότητα στο διαβήτη κύησης δεν είναι σαφείς σχετικά με την διάρκεια και την έντασή της. Για λόγους ασφαλείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 15-30 λεπτά.

Αναφορικά με την φαρμακευτική θεραπεία περιλαμβάνονται τα ακόλουθα σημεία προσοχής: **α.** Οποιοδήποτε αντιδιαβητικό φάρμακο εκτός ινσουλίνης απαγορεύεται, **β.** δύνανται να χρησιμοποιηθούν τα ανθρώπινου τύπου σκευάσματα ινσουλίνης, **γ.** ως ασφαλή θεραπευτική επιλογή από τα ανάλογα της ινσουλίνης υπερταχείας δράσης καταγράφονται η Lispro και η Aspart, **δ.** Τα βραδείας δράσης ανάλογα της ινσουλίνης detemir και glargine δεν συστήνονται καθώς δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλειά τους, **ε.** για την πραγματοποίηση του στόχου που έχει τεθεί απαιτούνται συνήθως εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας (Institute of Medicine, 2002; ADA, 2007).

3.11 Διαβήτης και άθληση

Η σωματική άσκηση αποτελεί βασικό τμήμα στη θεραπεία του διαβήτη ισάξιο με τη φαρμακευτική και διατροφική θεραπεία. Με την τήρηση ενός προγράμματος καθημερινής άθλησης επιτυγχάνεται η απώλεια περιττού σωματικού βάρους και διεγείρεται η ινσουλινοευαισθησία των ιστών, ενώ παράλληλα βελτιώνεται η αγγειακή λειτουργία, τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα και παρατηρούνται καλύτερες τιμές αρτηριακής πίεσης.

Η άσκηση κατηγοριοποιείται ανάλογα με τη διάρκειά της σε ήπια (30 λεπτά), μέτρια (30-60 λεπτά) και έντονη (>60 λεπτών), ενώ αναφορικά με τις συστάσεις πριν και μετά της κύρια ασκήσεως πρέπει να ακολουθείται 5λεπτο πρόγραμμα προθέρμανσης χαμής εντάσεως καθώς και οι αθλούμενοι θα πρέπει να μετρούν 5 και 10 λεπτά μετά την άσκηση τους σφυγμούς τους ώστε να διαπιστώνουν την ύπαρξη 120 και 100 αυτών αντίστοιχα. Τέλος, παρουσία δύσπνοια με 5λέπτου της άσκησης θα πρέπει να τροποποιείται η ένταση της άσκησης.

Συμπερασματικά, οι διαιτητικές συστάσεις που αφορούν την άθληση διαβητικών είναι:

- Πριν από την άσκηση πρέπει να λαμβάνεται η τιμή της γλυκόζης. Σε περιπτώσεις γλυκαιμίας μεγαλύτερης από 250 mg/dl θα πρέπει να γίνεται έλεγχος κετονουρίας που αποτελεί αντένδειξη για την τέλεση της άσκησης.
- Σε διαβητικούς ινσουλινοεξαρτώμενους η άσκηση θα πρέπει να αναβάλλεται όταν η τιμή της γλυκόζης πριν από αυτήν ανέρχεται στα 300 mg/dl και 400 mg/dl αντίστοιχα σε ενήλικες και παιδιά
- Άτομα με διαβήτη τύπου 2 θα πρέπει να αναβάλλουν την άσκηση σε περιπτώσεις ύπαρξη γλυκαιμίας μεγαλύτερη των 400 mg/dl
- Τέλος, σε τιμές γλυκόζης μικρότερες των 100 mg/dl πρέπει να λαμβανεται η λήψη κάποιου σνακ πριν από την τέλεση άσκησης.

Κλείνοντας, αξίζει να επισημανθεί το γεγονός ότι, διαβητικά άτομα που αντιμετωπίζουν τη νόσο είτε με ινσουλίνη είτε με αντιδιαβητικά δισκία πιθανόν να εμφανίσουν πέραν της μεταγευματικής ευγλυκαιμίας και παρατεταμένη αποφυγή των

υπογλυκαιμιών διότι η άσκηση επιφέρει πρόσθετα μεταπροπονητικά οφέλη στην ινσουλινοαισθησία των ιστών έως και 24 ώρες μετά αυτής (Ζαμπέλας, 2011).

3.12 Αντιμετώπιση υπογλυκαιμίας

Αναφορικά με την υπογλυκαιμία αυτή ορίζεται ως μία μεταβολική κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, ενώ παράλληλα η παρουσία της υπογλυκαιμίας επιβεβαιώνεται ικανοποιώντας τα εξής κριτήρια: α) χαμηλή γλυκόζη πλάσματος (55 mg/dl), β) συμπτωματολογία υπογλυκαιμίας, γ) διόρθωση συμπτωμάτων αυτής μετά από την αντιμετώπισή της.

Η ομοιόσταση της γλυκόζης κατά τη φάση νηστείας επιτυγχάνεται με την ύπαρξη ισοροποίας ανάμεσα στο βαθμό παραγωγή γλυκόζης ηπατικά και στο επίπεδο κατανάλωσης της από τους ιστούς. Όταν τα επίπεδα γλυκόζης μειωθούν αναστέλλεται ο μηχανισμός έκκρισης της ινσουλίνης και ενεργοποιούνται οι αντίρροπες ορμόνες όπως η γλυκαγόνη, οι κατεχολαμίνες και η κορτιζόνη. Ο κυριότερος ρόλος αυτών των ορμονών είναι η διάσπαση του γλυκογόνου και η ηπατική σύνθεση γλυκόζης καθώς και η μείωση της κατανάλωσης γλυκόζης από τους μη ηπατικούς ιστούς.

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας διακρίνονται σε 3 κατηγορίες: τα ενεργοποιημένα συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, τα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα και τα μη ειδικά συμπτώματα. Ειδικότερα, τα συμπτώματα που ενεργοποιούνται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα είναι η εφίδρωση, ο τρόμος, η ωχρότητα, η ταχυκαρδία, ενώ ως νευρογλυκοπενικά συμπτώματα για τιμές σακχάρου μικρότερες των 40mg/dl αναφέρονται η σύγχυση, η απώλεια προσανατολισμού στο χώρο, οι σπασμοί, η απώλεια συνείδησης και το κώμα. Στα μη ειδικά συμπτώματα υπάγονται η κεφαλαλγία, η ζάλη και η αδυναμία.

Αναφορικά με τα υπογλυκαιμικά επεισόδια σε διαβητικούς αξίζει να υπογραμμιστεί πως η υπογλυκαιμία είναι φαινόμενο συχνότερο σε διαβητικούς υπό ινσουλίνη παρά σε ασθενείς με διαβήτη τυπου 2 και ιδίως σε λαμβάνοντες σουλφονουλορίες. Κατά την ήπια υπογλυκαιμία, ο ασθενής μπορεί να αντιμετωπίσει

την εκδήλωση των συμπτωμάτων της με λήψη 15 γρ υδατάνθρακα, ενώ σε καταστάσεις κωματώδους μορφής στην αντιμετώπιση λαμβάνει χώρα υποδόρια έγχυση 1 mg γλυκαγόνης. Οι ασθενείς οφείλουν να γνωρίζουν τη συμπτωματολογία της υπογλυκαιμίας και να είναι εξοικειωμένοι ακόμη και σε καταστάσεις ασυμπτωματικές. Ιδίως, οφείλουν να τίθενται σε αυστηρό αυτοέλεγχο για τις τιμές της γλυκόζης τους και κυρίως μετά από αλλαγή της ινσουλινοαγωγής αλλά και μετά από σωματική δραστηριότητα. Ασθενείς με συχνές αναίτιες υπογλυκαιμικές τάσεις δεν θα πρέπει να εντάσσονται σε σχήματα με αυστηρή και εντατική ινσουλινοαγωγή (Ζαμπέλας, 2011).

Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία των υπογλυκαιμιών αυτή παρατίθεται συμπερασματικά ως εξής: (Ζαμπέλας, 2011)

- Όταν η γλυκόζη αίματος είναι <70 mg/dl τότε απαιτείται λήψη 15 γρ ταχύ υδατάνθρακα που ισοδυναμεί με: 3 δισκία γλυκόζης ή $\frac{1}{2}$ φλιτζάνι του τσαγιού αναψυκτικό ή χυμό φρούτου ή 3 κουταλάκια του γλυκού ζάχαρη ή μέλι
- Αναμένουμε 15 λεπτά και λαμβάνουμε την τιμή του σακχάρου. Εάν αυτό εξακολουθεί να βρίσκεται κάτω από τα 70 mg/dl τότε επαναλαμβάνουμε τη διαδικασία φόρτισης με 15 γρ υδατάνθρακα
- Αναμένουμε ακόμη 15 λεπτά και ελέγχουμε εάν η υπογλυκαιμία έχει αποκατασταθεί
- Σε σοβαρή υπογλυκαιμία τιμών μικρότερων των 36 mg/dl χορηγούνται 50 ml διαλύματος 50% γλυκόζης και αφού ο ασθενής συνέλθει τότε λαμβάνει εκ νέου 30 γρ σύνθετου υδατάνθρακα
- Τέλος, σε σοβαρή υπογλυκαιμία εντός του σπιτιού, αυτή θα αντιμετωπιστεί με χορήγηση ενός mg γλυκαγόνης ενδομυϊκά ή υποδόρια

4.) ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ-ΟΡΙΣΜΟΙ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ-ΓΕΝΙΚΗ ΓΝΩΣΗ

4.1 Εισαγωγή

Αποτελεί γεγονός ότι, η προσοχή της επιστημονικής κοινότητας διεγείρεται από ένα σημαντικό αριθμό χρόνιων νοσημάτων, αφού ο σταδιακά αυξανόμενος επιπολασμός τους και η αλληλεπίδραση τους με κατάστασης παθολογικού ενδιαφέροντος τα κατατάσσουν επικίνδυνα για τη δημόσια υγεία. Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD) συμπεριλαμβάνεται ανάμεσα σ' αυτές και αποτελεί μια κλινική οντότητα με μεγάλο εύρος κλινικών εκδηλώσεων, η οποία είναι δυνατόν να εκτείνεται από το απλό λιπώδες ήπαρ σε εξελικτική ηπατική κίρρωση. Θα πρέπει να τονιστεί ότι, κάνει την εμφάνιση της κυρίως στις ανεπτυγμένες κοινωνίες αφού έχουν μεγαλύτερο βαθμό υιοθέτησης σε δίαιτες Δυτικού τύπου. Η NAFLD περιλαμβάνει κυρίως την απλή στεάτωση (SS), αλλά και τη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH). Ως νόσος του λιπώδους ήπατος μπορεί να χαρακτηριστεί η συγκέντρωση τριγλυκεριδίων (TAG) στο ήπαρ, μη αλκοολικής αιτιολογίας και μπορεί να θεωρηθεί υπαρκτή όταν ανιχνεύεται τουλάχιστον στο 5% των ηπατοκυττάρων.¹ Επιπλέον, χαρακτηριστικά της NASH μπορούν να οριστούν η ηπατική ίνωση, η ηπατική φλεγμονή καθώς και ηπατοκυττάρικος τραυματισμός (Kleiner et al., 2005; Hubscher , 2006).

Η NAFLD είναι σαφές ότι αποτελεί σπουδαίο αίτιο νοσηρότητας και θνησιμότητας που σχετίζεται με το ήπαρ. Επίσης, υψηλή συσχέτιση εμφανίζει με τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ), με πρώτιστο παθογενετικό μηχανισμό της αντίσταση στην ινσουλίνη (IR), κάτι που έχει ως αποτέλεσμα την σύνδεση με χρόνια νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), αλλά και τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVD)(Paschos et al., 2009). Νεότερα στοιχεία στηρίζουν την άποψη ότι, η NAFLD αντιπροσωπεύει την εκδήλωση του ΜΣ καθώς αποτελεί και ένα σύνολο χαρακτηριστικών που εμφανίζουν συσχέτιση με παθολογικές καταστάσεις όπως υπέρταση, διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης , παχυσαρκία σπλαχνικού τύπου και τη δυσλιπιδαιμία (Marchesini et al.,2001). Στις δυτικές χώρες η NAFLD είναι δυνατόν να θεωρηθεί η πιο σημαντική αιτία αύξησης ηπατικών

ενζύμων, ενώ είναι αναγκαίο να υπογραμμιστεί ότι ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται με γρήγορο ρυθμό σε παγκόσμια κλίμακα (Neuschwender-Tetri, 2007). Η εφαρμογή στρατηγικών διακατέχει σημαντικό ρόλο ιδιαίτερα όταν η νόσος βρίσκεται στα πρώιμα στάδια καθώς είναι αντιστρεπτή. Η υιοθέτηση αφενός πρωτογενούς συστήματος πρόληψης και αφετέρου ορθών πρακτικών αντιμετώπισης των κλινικών επιπτώσεων της νόσου οδηγεί σε εξομάλυνση του φαινομένου της υποβάθμισης της ποιότητας ζωής, που προκαλούν οι εν λόγω κλινικές καταστάσεις.

4.2 Διάγνωση

Η νόσος μπορεί να χαρακτηριστεί ασυμπτωματική καθώς οι περισσότεροι ασθενείς δεν εμφανίζουν κάποια κλινικά χαρακτηριστικά και η διάγνωση της συγκεκριμένης νόσου μπορεί να γίνει κατά τη διάρκεια γενικού αιματολογικού ελέγχου. Τα συμπτώματα που κάνουν ιδιαίτερα συχνή εμφάνιση είναι μια ελαφρά ενόχληση στο άνω δεξιό τεταρτημόριο της κοιλιακής χώρας (δεξιό υποχόνδριο). Παθολογοανατομικά σημεία στην πορεία της κλινικής εξέτασης δεν ανιχνεύονται, με την παχυσαρκία και την ηπατομεγαλία να αποτελούν κοινές διαταραχές. Σημεία ενδεικτικά, σοβαρότερης έκτασης νόσου, τα οποία είναι δυνατόν να εμφανίσει ένα πιο μικρό ποσοστό ασθενών, είναι ο ίκτερος, ο ασκίτης και η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (Wieckowska et al., 2007). Αντικείμενο που πρέπει να τονιστεί, είναι η δυσκολία διαχωρισμού της NAFLD από την αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (ALD), ελλείψει βιοψίας ήπατος και στηρίζεται στο ατομικό ιστορικό κατανάλωσης αλκοόλ. Η διάγνωση της NAFLD μπορεί να πραγματοποιηθεί με μέγιστο επίπεδο κατανάλωσης αλκοόλ τα 140ml αιθανόλης/εβδομάδα για τους άντρες και 70ml αιθανόλης/εβδομάδα για τις γυναίκες (Farell & Larter, 2006).

Το σημαντικότερο εύρημα που μπορεί να εμφανιστεί σε εργαστηριακό επίπεδο στην NAFLD είναι τα αυξημένα επίπεδα των ηπατικών αμινοτρανσφερασών, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) αμινοτρανσφεράση του ασπαρτικού οξέος, γ-γλουταμινοτρανσφεράση (γ-GT) και σπανιότερα παρατηρείται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης. Τα επίπεδα αμινοτρανσφερασών είναι συνήθως δύο φορές υψηλότερα από τα φυσιολογικά με τα επίπεδα της ALT να είναι συνήθως υψηλότερα της AST. Σε περίπτωση που ο λόγος AST/ALT δίνει αποτέλεσμα μεγαλύτερο από 1 έχει

εντοπιστεί ότι μπορεί να προβλέψει την ύπαρξη ηπατικής ίνωσης εξελκτικού επιπέδου (Angulo et al.,1999). Σε τούτο το σημείο, ασθενείς με ολόκληρό το φάσμα της NAFLD μπορεί να έχουν τιμές ALT φυσιολογικού επιπέδου, κάτι που την τοποθετεί ως εργαλείο χαμηλού επιπέδου διευκρίνισης της νόσου (Mofrad et al.,2003).

Απεικονιστικές μεθόδους για τη διάγνωση και την ποσοτικοποίηση της ηπατικής στεάτωσης (μαγνητική τομογραφία, μαγνητική φασματοσκοπία, μαγνητική ελαστογραφία, υπερηχογραφία, υπολογιστική τομογραφία), μεθόδους εκτίμησης σκληρότητας του ήπατος για τη διάγνωση της ηπατικής ίνωσης (ελαστογραφία, fibroscan), βιοδείκτες νεκροφλεγμονής, βιοδείκτες αξιολόγησης ηπατικής ίνωσης, πολυδιάστατα μοντέλα διάγνωσης NASH και πολυδιάστατα μοντέλα διάγνωσης ηπατικής ίνωσης, μπορούν να συμπεριληφθούν στις μη επεμβατικές μεθόδους που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση αλλά και την αξιολόγηση της NAFLD (Barsic et al.,2012).

Καταλληλότερο εργαλείο για την διάγνωση της NAFLD και την διάκρισή της από την ALD αλλά και τη διάκριση ανάμεσα στην SS και τη NASH και τον αποκλεισμό άλλων χρόνιων ηπατοπαθειών παραμένει η βιοψία του ήπατος. Εντούτοις, η χρήση της σε ασθενείς με οξεία νόσο, εγείρει ενστάσεις λόγω της επεμβατικής φύσης και του υψηλού κόστους της. Κατευθυντήριες οδηγίες για την πραγματοποίηση βιοψίας ήπατος ως τώρα δεν έχουν καθοριστεί με αποτέλεσμα η απόφαση διεξαγωγής της να βρίσκεται στα χέρια του θεράποντος ιατρού(Paschos, 2009). Ωστόσο, είναι δυνατόν να ανιχνευτούν κάποιοι παράγοντες οι οποίοι συνεισφέρουν θετικά στην αναγνώριση ασθενών με NASH που θα έχουν όφελος από τη συγκεκριμένη επέμβαση. Η ύπαρξη παχυσαρκίας, σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, ηλικία μεγαλύτερη των 45 ετών ή παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση ΜΣ και ο λόγος ALT/AST>1 έχουν συσχετιστεί με αυξημένο βαθμό ηπατικής ίνωσης και ενδείκνυνται για εξέταση βιοψίας (Galdos et al., 2008).

4.3 Επιδημιολογία

Πλήθος διαγνωστικών εργαλείων έχουν χρησιμοποιηθεί προκειμένου να αξιολογηθεί ο επιπολασμός της NAFLD. Οι απεικονιστικές τεχνικές για τη διάγνωση της νόσου υποστηρίζουν ότι ο επιπολασμός κυμαίνεται μεταξύ 10-55% επί του γενικού πληθυσμού. Αξίζει να αναφερθεί ότι τα στοιχεία των ερευνών αυτών εμφανίζουν υψηλά χαρακτηριστικά ανομοιογένειας, ενώ το ιστορικό κατανάλωσης αλκοόλ των ασθενών αλλά και η μειωμένη ακρίβεια των διαγνωστικών εργαλείων εγείρουν ερωτήματα όσον αφορά το βαθμό αξιοπιστίας τους. Συμπληρωματικά, έρευνες αξιοποίησαν τα στοιχεία από τα αυξημένα επίπεδα ALT και AST για τη διάγνωση της νόσου (Vernon et al., 2011). Σε αρκετούς ασθενείς με NAFLD είναι πιθανό τα ηπατικά τους ένζυμα να είναι φυσιολογικών επιπέδων. Η διεθνής βιβλιογραφία ωστόσο, βρίσκεται σε καθεστώς επαναδιαπραγμάτευσης σχετικά με το εύρος των φυσιολογικών τιμών της ALT (Kariv et al., 2006).

Η βιοψία του ήπατος σαφώς και αποτελεί μέθοδο αναφοράς, αλλά επιδημιολογικές έρευνες, έχουν κάνει περιορισμένη χρήση της μεθόδου αυτής λόγω του επεμβατικού της χαρακτήρα. Αναφορικά με έρευνα βιοψίας ήπατος σε 296 άτομα με τιμές ηπατικών υψηλές, έγινε σαφές η ύπαρξη της NASH στο 35% του πληθυσμού του δείγματος (De Hewavisenthi et al., 2005). Ύστερα, από τα στοιχεία βιοψιών σε 126 άτομα υποψήφια για δωρεά ηπατικού μοσχεύματος, αναδείχθηκε ότι το 20% αυτών σύμφωνα με το επίπεδο στεάτωσης του ηπατικού μορφώματος (πάνω από 30%), δεν πληρούσαν τα κριτήρια για δωρεά (Marcos et al., 2000). Επίσης, η παρουσία NASH χαρακτήρισε το 35% νοσογόνως παχύσαρκων ατόμων που είχαν υποβληθεί σε βαριατρική επέμβαση. Επιπροσθέτως, σε έρευνα με στοιχεία βιοψίας ήπατος από 589 υποψήφιους δότες ηπατικού μοσχεύματος, ο επιπολασμός της νόσου ανήλθε σε ποσοστό 35% (Kroh et al., 2007). Επιπλέον, στοιχεία ερευνών έδειξαν ότι η SS και η NASH ανιχνεύτηκαν στο 24% και 2,4% νοσοούντων που έχασαν τη ζωή τους σε αυτοκινητιστικά δυστυχήματα, ενώ σε άλλη έρευνα η NASH εντοπίστηκε στο 6,3% 351 παχύσαρκων αλλά και νορμοβαρών ατόμων άνευ παθολογικών ορίων της ALT. Κλείνοντας, έρευνα στον Ελληνικό πληθυσμό, στηριζόμενη σε 600 νεκροψίες, ύστερα από τον αποκλεισμό των θανόντων από άλλα χρόνια νοσήματα, κατέστησε σαφές ότι η ύπαρξη SS και NASH ανήλθε σε ποσοστό 33% και 39,8% αντίστοιχα (Zois et al., 2010).

Συμπερασματικά, με την πάροδο του χρόνου παρατηρείται γεωμετρική αύξηση της συχνότητας της νόσου, γεγονός που είναι πιθανό να αποδοθεί στην αύξηση της παχυσαρκίας, του ΣΔ και του μεταβολικού συνδρόμου, ανάγοντας την σε ένα από τα σοβαρότερα ζητήματα της δημόσιας υγείας.

4.4 Φυσική εξέλικτική πορεία

Επιδημιολογικές έρευνες κοορτών, οι οποίες έχουν αξιολογήσει βιοψίες ήπατος σε ασθενείς με SS, εστιάζουσες, είτε στην εκτίμηση της ιστολογικής εξέλιξης, είτε στην ανάλυση των ποσοστών θνησιμότητας των ασθενών με NAFLD, έχουν προσφέρει στοιχεία για τη φυσική εξέλιξη της νόσου. Στο σημείο αυτό, μπορεί να αναφερθεί ότι παλαιότερα η SS, χωρίς τη συνοδεία άλλων ιστολογικών μεταβολών του ήπατος, χαρακτηριζόταν ως κατάσταση μη χρίζουσας άμεσης αντιμετώπισης (Teli et al., 1995). Νεότερα δεδομένα εντούτοις, αναφέρουν την ύπαρξη αργού ρυθμού και σταθερής εξέλιξης νόσου, η οποία έως ότου να εμφανίσει την κλινική εικόνα της στεατοηπατίτιδας χρειάζεται σημαντικό χρονικό διάστημα (Pais et al., 2011). Η πορεία της νόσου σε ασθενείς με NASH δείχνει να είναι περισσότερο απότομη, με μεγάλο αριθμό ερευνών να αναφέρει ότι το 50% των ασθενών με NASH θα παρουσιάσουν επιδείνωση σε ιστολογικό επίπεδο σε ένα χρονικό πλαίσιο 6 ετών.(Fassio et al., 2004). Ακόμη, άλλες έρευνες υποστηρίζουν ότι η θνησιμότητα εμφανίζεται σε ασθενείς με NAFLD εν συγκρίσει με υγιείς εθελοντές, ενώ ανάμεσα στα άτομα που νοσούν φαίνεται να καταλαμβάνει την τρίτη αιτία θανάτου καθώς ακολουθεί τα CVD αλλά και τον καρκίνο.(Adams et al., 2005). Κλείνοντας, έρευνες που έχουν ασχοληθεί με τη θνησιμότητα ασθενών διαφορετικού επιπέδου ιστολογικής βαρύτητας, κάνουν σαφές ότι τα μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας εν συγκρίσει με αυτά των ασθενών με SS ανήκουν σε ασθενείς με NASH (Soderberg et al., 2010 ; Lazo, 2011).

Το στάδιο που ακολουθεί τη νόσο θεωρείται η μη αλκοολικής αιτιολογίας κίρρωση του ήπατος. Δεδομένα ερευνών, υποστηρίζουν ότι το 70-75% ασθενών με ασυμπτωματική κίρρωση του ήπατος σε επίπεδο βιοψίας παρουσιάζουν αλλοιώσεις NASH. Ακόμη, πρέπει να αναφερθεί ότι ο επιπολασμός παχυσαρκίας, δισλιπιδαιμίας, IR, και ΜΣ, εμφανίστηκε μεγαλύτερος σε νοσούντες με

ασυμπτωματική κίρρωση σε σχέση με υγιή άτομα και αναλόγου έκτασης NASH. Εν συνεχεία, σε άλλη έρευνα φάνηκε ότι μετά από 40,3 μήνες παρακολούθησης, η επίπτωση του ηπατοκυτταρικού καρκίνου σε βάθος 5ετίας ήταν 8% μεταξύ 118 ασθενών με ηπατική ίνωση προχωρημένου βαθμού, ενώ σε άλλη έρευνα, ο επιπολασμός του καρκίνου σε ασθενείς με ασυμπτωματική κίρρωση αντιστοιχούσε σε ποσοστό 7% μεγαλύτερο από εκείνο κίρρωτικών ασθενών, άμεσα συνδεδεμένων με αιμοχρωμάτωση ή χολική κίρρωση.

4.5 Παράγοντες κινδύνου

Είναι σαφές ότι η NAFLD μπορεί να διαχωριστεί αναλόγως με την υποκειμενική παθολογία σε πρωτοπαθής και δευτεροπαθής. Η πρωτοπαθής NAFLD έχει συσχετιστεί με την αντίσταση στην ινσουλίνη (IR), οπότε συνδέεται άρρηκτα με παθολογικές καταστάσεις όπως ο ΣΔ2 και το ΜΣ. Από την άλλη πλευρά η δευτεροπαθής NAFLD σχετίζεται με σημαντικό αριθμό νοσημάτων και ηπατοτοξικών παραγόντων όπως αναφέρεται και στον παρακάτω πίνακα. Έχουν αναγνωριστεί, διάφοροι γενετικοί, κλινικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, οι κυριότεροι των οποίων θα αναλυθούν ενδελεχώς στην παρούσα ενότητα (Bugianesi et al., 2002; Tellez Avila et al., 2008; Hashimoto et al., 2009).

4.5.α Δημογραφικά χαρακτηριστικά

ΗΛΙΚΙΑ

Στοιχεία επιδημιολογικών ερευνών καταδεικνύουν ότι ο επιπολασμός της NAFLD είναι υψηλότερος σε ηλικιωμένα άτομα εν συγκρίσει με αυτά νεότερης ηλικίας (Frith et al., 2009). Επίσης, ύστερα από μελέτες έχει γίνει γνωστή η θετική συσχέτιση της ηλικίας με τη σοβαρότητα και την εξέλιξη της νόσου, κάνοντας φανερό το γεγονός ότι σε ηλικιωμένα άτομα η πιθανότητα είναι μεγαλύτερη για την παρουσία ηπατικής ίνωσης, ηπατικής κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου ή θνησιμότητας από ηπατική νόσο (Hashimoto et al., 2009). Μικρός αριθμός μελετών δείχνουν ότι, η μικρότερη ηλικία σχετίζεται θετικά με τις αυξημένες τιμές της ALT όπως και με το βαθμό της ηπατικής στεάτωσης σε άτομα όπου οι αυξημένες τιμές

ηπατικών ενζύμων δεν μπορούν να εξηγηθούν (Ioannou et al., 2006). Γίνεται κατανοητό επομένως, ότι η συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και NAFLD ακόμη δεν έχει αποσαφηνιστεί. Υπογραμμίζεται ωστόσο, η θετική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και της πιθανότητας εξέλιξης NAFLD, έχοντας μεγαλύτερη βαρύτητα η διάρκεια παρουσίας της νόσου από ότι την ηλικία του ατόμου μονομερώς.

ΦΥΛΟ

Σύμφωνα με στοιχεία βιβλιογραφικών ερευνών το ανδρικό φύλο φαίνεται να κρατάει τα σκήπτρα στον επιπολασμό της NAFLD (Chen et al., 2008). Επιπλέον, τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων, η παρουσία NASH, ο βαθμός ηπατικής ίνωσης αλλά και το ποσοστό θνησιμότητας σε ασθενείς με NAFLD φαίνονται να είναι καταστάσεις που συνδέονται άμεσα με το ανδρικό φύλο (Paratheodoridis et al., 2007). Όσον αφορά το γυναικείο φύλο, μικρός αριθμός μελετών υποστηρίζουν κάποιας μορφής συσχέτιση με το βαθμό ηπατικής στεάτωσης και ίνωσης (Ong et al., 2005). Μέχρι την ηλικία των 50 ετών, ο επιπολασμός της νόσου χαρακτηρίζει το ανδρικό φύλο, ενώ στο γυναικείο φύλο η νόσος παρουσιάζει ίδια έκταση σε μεγαλύτερες ηλικίες, κάτι που μπορεί να έχει ως αιτία την επίδραση της εμμηνόπαυσης.

ΦΥΛΗ/ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ

Ερευνητικά δεδομένα, έχουν καταδείξει ότι ο επιπολασμός της NAFLD διαφέρει μεταξύ φυλών και εθνικοτήτων. Οι Αφροαμερικανοί έχουν παρουσιάσει τα χαμηλότερα ποσοστά της νόσου ενώ στον αντίποδα ο υψηλότερος επιπολασμός της νόσου ανήκει στους Ισπανόφωνους, με τους Ισπανόφωνους λευκούς να ακολουθούν (Kailwitz et al., 2008). Οι φυλετικές διαφορές που εμφανίστηκαν παραμένουν αδιευκρίνιστες ως προς την αιτιολογία. Εντούτοις, η γενετική προδιάθεση, πιθανών να αποτελεί το λόγο των παραπάνω διακυμάνσεων.

4.5.β Κλινικά χαρακτηριστικά

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Ερευνητικά στοιχεία σε βάθος ετών καταδεικνύουν ότι ο επιπολασμός της NAFLD είναι υψηλότερος σε άτομα με παχυσαρκία αναλογικά με το γενικό πληθυσμό. Τα στοιχεία αυτά καταγράφηκαν από μελέτες σε άτομα που υποβλήθηκαν σε βαριατρική επέμβαση κατά τη διάρκεια της οποίας πραγματοποιήθηκε βιοψία στο ήπαρ. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών έδειξαν ότι ο επιπολασμός της NAFLD και της NASH σε άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία κυμαίνεται μεταξύ 30-98% αλλά και 10-56% αντιστοίχως. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι η αύξηση του σωματικού βάρους αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την παρουσία της ηπατικής ίνωσης (Fassio et al., 2004; Adams et al., 2005).

ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Έχει υποστηριχθεί, ότι η κατανομή του σωματικού λίπους διαδραματίζει ένα σπουδαίο ρόλο στην παθογένεια της νόσου αναφορικά με τη λιπώδη μάζα του σώματος. Επιπροσθέτως, το σπλαχνικό λίπος έχει αποτελέσει παράγοντα ο οποίος έχει εμφανίσει ευαισθησία σε σήματα καταβολισμού του με αποτέλεσμα την διαρκή και άμεση κινητοποίηση ελεύθερων λιπαρών οξέων από αυτό στο ήπαρ, γεγονός που ανατροφοδοτεί μια σχέση ινσουλινοαντίστασης στο ίδιο το ήπαρ (Eguchi et al., 2006). Επίσης, το υψηλό ποσοστό σπλαχνικού λίπους, έχει βρεθεί, ότι εμφανίζει κάποιου βαθμού συσχέτιση με τον σακχαρώδη διαβήτη και το ΜΣ, ενώ αξιοσημείωτο εύρημα αποτελεί η θετική συσχέτιση του, ακόμη και σε νορμοβαρή άτομα, με την IR. Ακόμη, στην παθογένεια της NAFLD σπουδαίο ρόλο έχει δείχθει ότι διαδραματίζει εξίσου ο υποδόριος λιπώδης ιστός, ο οποίος λόγω της αυξημένης του μάζας, επιδρά σε υψηλότερο βαθμό σε επίπεδο ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα εν συγκρίσει με το βαθμό επίδρασης του σπλαχνικού. Σε φυσιολογικού βάρους άτομα, η απορροφητική ικανότητα και λειτουργικότητα του ήπατος ως προς τα ελεύθερα λιπαρά οξέα κατανέμεται ως εξής: 15% προερχόμενα από το σπλαχνικό λίπος, 75% από το άνω μέρος του σώματος και το 10% από τα κάτω άκρα. Επίσης, το 59% των TAG τα όποια εντοπίζονται στο ήπαρ σε ασθενείς με NAFLD αντιστοιχούν στα ελεύθερα λιπαρά οξέα του αίματος, σημαντικός αριθμός των οποίων έχει προκύψει

από διάφορες μη σπλαχνικής φύσεως ως προς το λίπος (Cnop et al., 2002; Donnelly et al., 2005; Rector et al., 2008).

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

Ορισμένοι τύποι δυσλιπιδαιμίας έχει δειχθεί ότι παρουσιάζουν υψηλή συσχέτιση με την παρουσία της NAFLD. Ευρήματα από έρευνες έχουν δείξει ότι αυξημένα επίπεδα TAG αλλά και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης έχουν ανιχνευτεί στο 64% και το 30-42% αντιστοίχως σε άτομα που πάσχουν από NAFLD.⁶⁵ Στοιχεία από άλλη μελέτη αποσαφηνίζουν ότι πάσχοντες από σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία (TAG>500mg/dL) και μικτή υπερτριγλυκεριδαιμία (TAG=200-500mg/dL) (LDL>130mg/dL) παρουσίασαν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης NAFLD σε ποσοστό 5-6 φορές μεγαλύτερο από το φυσιολογικό, ενώ σε διαφορετική έρευνα η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου διπλασιάστηκε για τιμές HDL χοληστερόλης πάνω από 35mg/dL και τριπλασιάστηκε για τιμές TAG>200mg/dL (Clark JM et al., 2002; Assy et al., 2007).

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ο ΣΔ2 και η NAFLD έχουν εμφανίσει υψηλού βαθμού μεταξύ τους συσχέτιση. Ποσοστό μεγαλύτερο αναλογικά με αυτό του γενικού πληθυσμού, έχει εμφανίσει ο επιπολασμός της NAFLD σε διαβητικούς ασθενείς και το οποίο καταγράφεται στο 60-70% αυτών (Jimba et al,2005) . Σε διαβητικούς ασθενείς έχει δειχθεί ότι η εξέλικτική πορεία της NAFLD είναι πιο απότομη, ενώ σε νοσούντες από ΣΔ2 και NAFLD έχει παρουσιαστεί θνησιμότητα και θνητότητα σε αυξημένα ποσοστά τα οποία έχουν συσχετιστεί με την ηπατική νόσο αναφορικά με νοσούντες μόνο με NAFLD (Prashanth et al., 2009).

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Η NAFLD αποτελεί τον αντιπροσωπευτικό τρόπο έκδηλης νοσηρότητας του ήπατος που οφείλεται στη διαταραχή του μεταβολικού συνδρόμου. Έχει βρεθεί ότι το 90% των ατόμων με NAFLD διαθέτει τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο, ενώ όλα τα χαρακτηριστικά αυτού εμφανίζονται σε ποσοστό 33%. Επιπροσθέτως, τα όρια του ενδοηπατικού λίπους έχουν εμφανιστεί αυξημένα σε πάσχοντες από ΜΣ εν συγκρίσει με άτομα υγιή, ανεξαρτήτως από ΔΜΣ, ηλικία και φύλο. Από έρευνα κοορτών, κατά την οποία παρακολούθηθηκαν 4401 φαινομενικά υγιή άτομα, εντοπίστηκε ότι οι πάσχοντες από ΜΣ είχαν 4-11 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο, σε χρονικό διάστημα παρακολούθησης 1,5 έτους, να παρουσιάσουν NAFLD. Ακόμη, σε έρευνα με αριθμό δείγματος 304 ασθενών με NAFLD η παρουσία μεταβολικού συνδρόμου είχε συσχετιστεί με υψηλό κίνδυνο παρουσίας NASH αλλά και ηπατικής ίνωσης βεβαρημένου σταδίου. Νεότερα στοιχεία έχουν ενοχοποιήσει το ΜΣ ως υπαίτιο για την εμφάνιση συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS). Ευρήματα ερευνών δείχνουν ότι ο επιπολασμός της NAFLD σε γυναίκες με PCOS αντιστοιχεί στο 50% περίπου αυτών, αρκετά μεγαλύτερο ποσοστό από εκείνο το ποσοστό που παρουσιάζουν υγιείς γυναίκες (Hamaguchi et al., 2005; Kotronen et al., 2007; Baranova et al., 2011).

ΥΠΙΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ

Παχύσαρκα άτομα συχνά εμφανίζουν επαναλαμβανόμενη υποξία λόγω άπνοιας ύπνου κάτι που έχει δειχθεί ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εξελικτική πορεία της NAFLD. Έρευνες έχουν δείξει ότι, η εξέλιξη της NASH επιδεινώνεται από την υποξία, μέσω αύξησης των γονιδίων που κωδικοποιούν τα ένζυμα λιπογένεσης αλλά και μείωσης της έκφρασης των γονιδίων που κωδικοποιούν ένζυμα που προάγουν τη λιπόλυση (Piguet et al., 2010).

4.5.γ Γενετικοί παράγοντες

Με γνώμονα ότι ανάμεσα στις εθνικότητες παρατηρείται ποικιλία στον επιπολασμό της NAFLD και ότι εστιάζεται μεγάλο εύρος εκτεταμένων συμπτωμάτων της νόσου ανάμεσα σε ασθενείς με παρόμοιους παράγοντες κινδύνου έχει προκύψει το συμπέρασμα ότι οι γενετικοί παράγοντες παίρνουν μέρος στην παθογένεια της νόσου (Paschos et al., 2009). Μεταξύ ατόμων της ίδιας οικογένειας έχει επίσης παρατηρηθεί αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. Ο γονιδιακός πολυμορφισμός που συγκεντρώνει το μεγαλύτερο ενδιαφέρον και έχει συσχετιστεί με την παρουσία της νόσου είναι αυτός του αλληλόμορφου I148M, του γονιδίου PNPLA3, ο οποίος κωδικοποιεί την αδιπονουτρίνη και διαταράσσει τη δυνατότητα γαλακτωματοποίησης των TAG του ήπατος. Στους ομοζυγώτες, για το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο, το ποσοστό του ηπατικού λίπους έχει βρεθεί διπλάσιο, ενώ τριπλάσια είναι η πιθανότητα εμφάνισης NASH αναφορικά με όσους δε διαθέτουν τον πολυμορφισμό. Στον αντίποδα, ο πολυμορφισμός S453I του ίδιου γονιδίου, ο οποίος κάνει πιο συχνά την εμφάνισή του σε Αφροαμερικανούς αλλά σπάνια σε Ισπανόφωνους, έχει δειχθεί συσχέτιση με ποσοστά ηπατικού λίπους τα οποία είναι μειωμένα. Οι παραπάνω πολυμορφισμοί δικαιολογούν το 72% της διακύμανσης του επιπολασμού μεταξύ διάφορων εθνικοτήτων της νόσου (Romeo et al., 2008; He et al., 2010).

4.5.δ Συμπεριφορικοί παράγοντες

ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Είναι σαφές ότι η μη ύπαρξης φυσικής δραστηριότητας αποτελεί τη δαμόκλειο σπάθη στην προσπάθεια διατήρησης ενός υγιούς προτύπου ζωής, λαμβάνοντας υπόψη τις προστατευτικές ιδιότητες της σωματικής δραστηριότητας σε παθήσεις όπως μεταβολικές νόσους και CVD. Η αύξηση της διάθεσης της γλυκόζης στους μυς και η μείωση της προσφοράς ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA) στο ήπαρ, έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων τους (των FFA) στα ηπατοκύτταρα και την αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε επίπεδο περιφερικών ιστών. Επομένως, ο παραπάνω μηχανισμός έχει δειχθεί ότι προστατεύει το ήπαρ από την στεάτωση. Σημαντικός αριθμός ερευνών στηρίζει την άποψη ότι ασθενείς με NAFLD

εμφανίζουν μικρότερη φυσική δραστηριότητα εν συγκρίσει με υγιή άτομα και ότι η ενασχόληση με κάποια έντονη σωματική δραστηριότητα έχει συσχετιστεί με χαμηλά ποσοστά επίπτωσης της νόσου χωρίς ωστόσο να επηρεάζονται από παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, τον δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR και το ΔΜΣ. Οι παραπάνω συσχετίσεις συμπεριλαμβάνουν τις σωματικές δραστηριότητες ολόκληρης της ημέρας χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η ένταση αλλά και το είδος της άσκησης (αερόβιο-αναερόβιο) (Lozzo et al., 2004; Church et al., 2006; Williams et al., 2007).

ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Λαμβάνοντας υπόψη ότι τον βλαπτικό ρόλο της συνεχούς υποξίας στην εκδήλωση και την εξέλιξη της NAFLD, το κάπνισμά αποτελεί παράγοντα κινδύνου ηπατικής στεάτωσης φαίνεται να τροποποιεί την ενεργότητα κυττάρων, υπευθύνων για το μεταβολισμό των λιπών, αναστέλλοντας την οξειδωση λιπαρών οξέων και και προάγοντας τη εκτεταμένη παραγωγή και βιοσύνθεσης τους (Azzalini et al., 2010).

4.6 Παθογένεια

4.6.α Αντίσταση στην ινσουλίνη

Ως ινσουλινοαντίσταση (IR) ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία είναι αναγκαίες υψηλότερες των φυσιολογικών συγκεντρώσεις ώστε να λάβουν χώρα οι απαιτούμενες μεταβολικές αντιδράσεις και μηχανισμοί. Σημαντικός αριθμός βιβλιογραφικών στοιχείων, καθίστα σαφές ότι στην παθογένεια της NAFLD, έχουν σπουδαία θέση τόσο η αντίσταση στην ινσουλίνη (IR) όσο και η υπερινσουλιναίμια, ενώ η εξέλιξη της νόσου έχει συσχετιστεί με τα παραπάνω. Ως ρόλος της ινσουλίνης υπό φυσιολογικές συνθήκες αποτελεί, μεταγευματικά, η διέγερση της μεταφοράς της γλυκόζης με σκοπό την χρησιμοποίησή της στην παραγωγή ενέργειας, ενώ παράλληλα περιλαμβάνεται και η αναστολή της διαδικασίας της λιπόλυσης. Στην περίπτωση της IR η πρόσληψη γλυκόζης περιορισμένου βαθμού από τους ιστούς, στρέφει την διακινούσα γλυκόζη στο ήπαρ, γεγονός που ωθεί την ινσουλίνη σε

παρατεταμένη αναστολή της λιπόλυσης. Επιπροσθέτως, ο αριθμός των FFA στο ήπαρ παρουσιάζει γεωμετρική αύξηση, καθώς εμφανίζεται αναστολή της λιπόλυσης στους περιφερικούς ιστούς, γεγονός που επιδεινώνει σε σημαντικό βαθμό τα επίπεδα στεάτωσης στο ήπαρ (Marchesini et al., 1999; Bugianesi et al., 2005; Zivkovic et al., 2007).

4.6.β Κυτταροκίνες

Γεγονός αποτελεί ότι ο λιπώδης ιστός χρησιμεύει ως αποθήκη ενέργειας, όπως επίσης και ως όργανο με ενδοκρινή χαρακτηριστικά που λαμβάνει μέρος σε αρκετά μονοπάτια μετάδοσης σήματος εκκρίνοντας λιποκυταροκίνες. Αυτές αποτελούν πεπτίδια τα οποία εμπλέκονται στην παθογένεια της NAFLD. Ερευνητικά στοιχεία βιβλιογραφικού περιεχομένου, κάνουν ορατό τον προστατευτικό ρόλο της αδιπονεκτίνης αλλά και τον επιβαρυντικό των προφλεγμονοδών κυτταροκινών, ιντερλευκίνης 6, TNF- α , ώστε να επιδεινωθεί και να εμφανίσει εξελικτική πορεία η νόσος (Greenfield et al., 2008).

Στον ηπατικό μεταβολισμό του λίπους, η αδιπονεκτίνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, καθώς συμβάλλει στην β -οξειδωση των λιπαρών οξέων αλλά και παίρνει μέρος στην αναστολή της συσσώρευσης των λιπαρών οξέων στα ηπατοκύτταρα, έχοντας σαν αποτέλεσμα τη μείωση του λίπους του ήπατος όπως επίσης και τη βελτίωση της IR του ήπατος (Xu et al., 2003). Επιπλέον, ασκεί προστατευτική δράση στα κύτταρα του ήπατος από τη φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και την απόπτωση, ελέγχοντας το μηχανισμό παραγωγής προφλεγμονωδών κυτταροκινών και αναστέλλοντας την ενεργοποίηση των ηπατικών αστεροειδών κυττάρων (Buechler et al., 2011). Μειωμένα επίπεδα αδιπονεκτίνης έχουν βρεθεί στον ορό σε ασθενείς με NAFLD αναλογικά με υγιή πληθυσμό και σχετίζονται με τη βαρύτητα της νόσου. Σε έρευνα τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης ορού είχαν αρνητική συσχέτιση με το βαθμό ηπατικής στεάτωσης, ενώ αυξημένη πιθανότητα παρουσίας NASH συσχετίστηκε με τιμές αδιπονεκτίνης ορού πάνω από 23ng/ml (Musso et al., 2008).

Αναφορικά με σημαντικό αριθμό ερευνών έχει γίνει σαφές ότι στην παθογένεια της NAFLD εμπλέκονται οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Η

πρόσληψη γλυκόζης από τα κύτταρα μειώνεται παρουσία του TNF- α , ενώ ταυτόχρονα προάγει την παραγωγή χημειοτακτικών μορίων από τα λιποκύτταρα, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα την κινητοποίηση των μακροφάγων. Η ινσουλινοαντίσταση προάγεται από την ιντερλευκίνη (IL-6), της οποίας η δράση χαρακτηρίζεται ως προφλεγμονώδης και διεγείρει τη σύνδεση της CRP ενώ ταυτόχρονα οδηγεί σε ενεργοποίηση των μηχανισμών ηπατικής ίνωσης (Paschos et al., 2009). Εν κατακλείδι, ασθενείς με NAFLD έχουν εμφανίσει αυξημένα επίπεδα TNF- α και IL-6 σε σχέση με υγιή άτομα, κάτι που κάνει σαφές ότι η παθογένεια της νόσου επηρεάζεται από τους άνωθεν παράγοντες (Hui et al., 2004).

4.6.γ Παθογενετικοί μηχανισμοί λίπωσης-ίνωσης (Two-hit hypothesis)

Η παρουσία αλλά και η εξέλιξη της NAFLD αποτελεί απόρροια δύο παθογενετικών επιπέδων. Στο πρώτο επίπεδο περιλαμβάνεται η συγκέντρωση λιπιδίων στα κύτταρα του ήπατος και η ινσουλινοαντίσταση (IR) και αποτελεί κομβικό σημείο για την εμφάνιση της ηπατικής στεάτωσης. Το δεύτερο παθογενετικό επίπεδο χαρακτηρίζεται από ηπατοκυτταρικό τραύμα, φλεγμονή και ίνωση, τα οποία ενεργοποιούνται παρουσία του έντονου οξειδωτικού στρες, της υπεροξειδωσής των λιπιδίων, των κυτταροκινών της φλεγμονής και την παθολογική μιτοχονδριακή δραστηριότητα (Day et al., 1998).

ΕΠΙΠΕΔΟ ΣΥΣΣΩΡΕΥΣΗΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ (First-hit)

Η ανισορροπία ανάμεσα στα ομοιοστατικά συστήματα της εναπόθεσης-διάθεσης και αναβολισμού-καταβολισμού των TAG έχει ως αποτέλεσμα την συγκέντρωση λίπους στο ήπαρ. Το λιπώδες ήπαρ μπορεί να τροφοδοτηθεί από λιπίδια προερχόμενα είτε εξωγενώς μέσω του διατροφικού λίπους υπό μορφή χυλομικρών είτε μέσω της de novo λιπογένεσης (DNL) είτε τέλος από τη δεξαμενή των μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων του λιπώδους ιστού (NEFA).

Σημαντικός αριθμός των τριγλυκεριδίων του ήπατος(60-80%) έχουν ως πηγή προέλευσης τα FFA του αίματος. Αποτέλεσμα της αντίστασης της ινσουλίνη, είναι η περιορισμένη δράση της στην περιφερική λιπόλυση, γεγονός που αποτελεί απόρροια την αύξηση της διάθεσης των FFA στο ηπατικό παρέγχυμα. Το ¼ των ηπατικών TAG προέρχονται από την DNL, τα ένζυμα της οποίας καθορίζονται και εξαρτώνται από την ινσουλίνη και την υπερινσουλιναιμία εν γένει (Donnelly et al., 2005). Τέλος, η πρόσληψη του λίπους μέσω της διατροφής συνεισφέρει σε ποσοστό 15% στα λιπαρά οξέα που εναποτίθενται στο ήπαρ. Σχετικά με την απομάκρυνση των λιπιδίων από την περιοχή του ήπατος, πραγματοποιείται εξαγωγή αυτών μέσω των μεταφορέων της VLDL, ο οποίος σχηματίζεται με ενσωμάτωση των TAG στην απολιποπρωτεΐνη Β (Apo-B) μέσω του μηχανισμού της μικροσωμικής πρωτεΐνης μεταφοράς (MTP). Η δυσκολία απομάκρυνσης του ηπατικού λίπους αλλά και η ακόλουθη ηπατική στεάτωση είναι δυνατόν να οφείλεται στη μειωμένη δραστηριότητα της MTP ή στην μη φυσιολογική σύνθεση και έκκριση της Apo-B. Στοιχεία ερευνών σε ανθρώπινους οργανισμούς καθιστούν σαφές ότι η συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ, πιθανών να ασκεί προστατευτικό ρόλο έναντι του οξειδωτικού στρες των αγγείων, εξαιτίας της μείωσης του αριθμού των FFA . Εντούτοις, είναι δυνατόν το ήπαρ να είναι πιο ευάλωτο στην εμφάνιση NASH λόγω της ηπατικής στεάτωσης, αναφορικά με την υπόθεση των δύο χτυπημάτων (Adams et al., 2005; Choi et al., 2008; Paschos et al., 2009).

ΕΠΙΠΕΔΟ ΙΝΩΣΗΣ-ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ (Second-hit)

Το οξειδωτικό στρες αποτελεί βασικό ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της NAFLD. Διαταράσσει την ισορροπία των οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών παραγόντων στο ήπαρ εξαιτίας της εισόδου στα ηπατικά κύτταρα, των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Αυτό έχει ως απόρροια τη σύνθεση ελεύθερων ριζών οξυγόνου από τα μιτοχόνδρια, την επαγωγή μικροσωμιακών ενζύμων CYP1/CYP4 και την απελευθέρωση H₂O₂ από την β-οξείδωση. Έπειτα, προκαλείται επαγωγή σε επίπεδο κυτταροκινών και ιντερλευκίνης, ενεργοποιούνται τα αστεροειδή κύτταρα του ήπατος και καταληκτικά ενεργοποιούνται φλεγμονώδεις αντιδράσεις και αποπτωτικοί μηχανισμοί στο ηπατικό παρέγχυμα (NASH. Εν κατακλείδι, παρατηρείται σταδιακή ιστολογική μεταβολή, ίνωση και τελικά κίρρωση.

Αναφορικά με τον παράγοντα φλεγμονής TNF-a ο ρόλος του είναι ιδίως σημαντικός στην αιτιοπαθογένεια της νόσου, επάγοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη και παράλληλα αυξάνοντας τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων, το σχηματισμό των ελεύθερων λιπαρών οξέων και την απόπτωση και νέκρωση των ηπατικών κυττάρων

4.7 Χειρουργική αντιμετώπιση -Φαρμακευτική

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Με βάση το αποδεδειγμένο όφελος της απώλειας βάρους στην αντιμετώπιση της NAFLD αλλά και σε μη επιτυχία των διαιτητικών παρεμβάσεων να εξασφαλίσουν μακροπρόθεσμα την απώλεια βάρους, ως θεραπεία για τη νόσο με αρκετά σημαντικά αποτελέσματα, έχει διερευνηθεί η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας σε χειρουργικό επίπεδο. Αναφορικά με έρευνα, η οποία συμπεριέλαβε 15 μελέτες με στοιχεία βιοψίας ήπατος σε άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία, θετική εξέλιξη ή και πλήρη αναστροφή της ηπατικής στεατώσεως, της NASH και της ηπατικής ίνωσης σε ποσοστά 92%, 81% και 66% αντίστοιχα φάνηκε να οδηγεί η βαριατρική χειρουργική (Mummadi et al., 2008).

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Αντιδιαβητική αγωγή

Είναι γεγονός ότι, στην παρουσίαση και στην εξέλιξη της NAFLD σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η αντίσταση στην ινσουλίνη και ως εκ τούτου η χρήση αντιδιαβητικών δισκίων έχει αποτελέσει μέρος του θεραπευτικού πλάνου της νόσου. Συχνότερα φάρμακα που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά του διαβήτη περιλαμβάνουν τη μετφορμίνη και τις γλικαζόνες. Συμπεράσματα που εξήχθησαν ύστερα από πρόσφατη μετά-ανάλυση δείχνουν ότι θεραπευτικό σχήμα με τη χρήση μετφορμίνης είχε ως απόρροια μείωση σωματικού βάρους σε σημαντικό βαθμό, περιφέρειας μέσης, της IR, της γλυκόζης νηστείας αλλά και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης όπως και αύξηση της αδιπνεκτίνης και της HDL χοληστερόλη. Εν τούτοις, δεν υπήρξε

επίδραση σε σημαντικό βαθμό στην LDL χοληστερόλη, στη CRP, στην αρτηριακή πίεση αλλά της ιστολογική μορφολογία του ήπατος. Στη συγκεκριμένη έρευνα, τα συμπεράσματα οδήγησαν στο ότι η θεραπεία με γλιταζόνες μπορεί να συμβάλει θετικά στη βελτίωση της ηπατικής ιστολογίας, της γλυκόζης νηστείας, της IR, της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης αλλά δεν είχε παρατηρηθεί κάποια δράση σε επίπεδο αρτηριακής πίεσης και LDL χοληστερόλης. Σημαντικό στοιχείο αποτέλεσε το γεγονός ότι η αύξηση του σωματικού βάρους ανήλθε στο 75% των ασθενών και μετά τη διακοπή της θεραπείας δεν υποχώρησε. Ακόμη, ύστερα από τη διακοπή της θεραπείας με γλιταζόνες, υποτροπή παρουσίασαν τόσο η NASH όσο και οι συγγενείς καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου κάτι που έκανε σαφή την ανάγκη για παρατεταμένη χορήγηση του φαρμάκου. Εν κατακλείδι, θεραπείας διάρκειας μεγαλύτερη των 2-3 ετών με γλιταζόνες δεν συνέλαβε στην περαιτέρω βελτίωση του ηπατικού παρεγχύματος, ενώ η παρατηρούταν παράλληλα διαρκής βελτίωση του μεταβολικού προφίλ (Musso et al., 2012).

Υπολιπιδαιμική αγωγή

Δεδομένου ότι αρκετοί ασθενείς παρουσιάζουν δυσλιπιδαιμία αλλά και αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα στα πλαίσια της θεραπείας της NAFLD έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετοί υπολιπιδαιμικοί φαρμακευτικοί παράγοντες. Σε έρευνα μετά-ανάλυσης τα αποτελέσματα έκαναν ορατή την ευεργετική επίδραση των στατινών στη μείωση των ηπατικών ενζύμων, του λίπους του ήπατος, των TAG, της LDL, και της HDL, ωστόσο χωρίς κάποια μεταβολή στο σωματικό βάρος. Επίσης, η συγκεκριμένη θεραπεία με στατίνες δεν φάνηκε να έχει αξιοσημείωτη επίδραση στη γλυκόζη νηστείας, στην αρτηριακή πίεση, στην CRP, στην περιφέρεια μέσης και στην ιστολογία του ήπατος. Η θεραπεία με φιμπράτες δεν ανέδειξε κάποια σημαντική επίδραση σε επίπεδο ενζύμων του ήπατος, στην ηπατική ιστολογία, στο βαθμό στεάτωσης του ήπατος, στο σωματικό βάρος, στην περιφέρεια μέσης, στην IR, στη γλυκόζη νηστείας και στην LDL. Ως ευεργετικές επιδράσεις καταγράφηκαν η αύξηση της HDL και η μείωση των TAG. Επιπροσθέτως, στα υπολιπιδαιμικά φάρμακα, τα οποία εξετάστηκαν σχετικά με τη θέση τους στη θεραπείας της NAFLD, ανήκουν η νιασίνη, η εξετιμίμπη, και η προβουχόλη, ωστόσο ελλείπει

επιπρόσθετων ερευνητικών αναφορών η αξία τους στην αντιμετώπιση της NAFLD κατονομάζει ως απαραίτητη την παρουσία εκτενούς έρευνας (Musso et al., 2012).

Ουρσοδεοξυχολικό οξύ

Το ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) υπάγονται στα δευτερεύοντα χολικά οξέα και αποτελούν υποπροϊόντα του μεταβολισμού των εντερικών βακτηρίων. Προστατευτικές ιδιότητες ως προς το ήπαρ έχει παρουσιάσει το UDCA αφού αντικαθιστά τα ηπατοτοξικά ενδογενή χολικά οξέα, ενώ ταυτόχρονα έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζει προστατευτική δράση, σε κυτταρικό επίπεδο, επιδρώντας πάνω στους μηχανισμούς κυτταρικής απόπτωσης και ηπατικής ίνωσης. Σε μία μετά-ανάλυση, καταγράφηκε βελτιωτική πορεία στα επίπεδα της ALT, λόγω επίδρασης του UDCA, ωστόσο θετική επίδραση στην ιστολογία του ήπατος δεν είχε παρατηρηθεί. Εντούτοις, σε μελέτες στις οποίες είχε χρησιμοποιηθεί δοσολογία UDCA μεγαλύτερη της συνήθους, βελτίωση είχε γίνει ορατή σε μέτριο αλλά στατιστικά σημαντικό βαθμό στα πλαίσια της ηπατικής φλεγμονής και ίνωσης (Akare et al., 2006; Musso et al., 2012).

5.) ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

5.1) Απώλεια βάρους

Όπως είναι γνωστό, για την αντιμετώπιση της NAFLD, έχουν έρθει στο προσκήνιο σημαντικοί τρόποι αντιμετώπισης, περιλαμβανομένης της απώλειας βάρους μέσω του θερμιδικού περιορισμού, της σωματικής δραστηριότητας, της φαρμακευτικής αγωγής ή κάποιος συνδυασμός των παραπάνω. Επιτελείται έτσι μείωση των ελεύθερων FFA, βελτίωση της IR όπως επίσης και αναδιαμόρφωση των λιποκυτταροκινών σε μεταβολικό επίπεδο, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα η τοπική φλεγμονή στο λιπώδη ιστό και το ήπαρ να μειωθεί. Αξίζει να αναφερθεί ότι μικρός αριθμός δεδομένων μέσω ερευνών είχε ως αντικείμενο διερεύνησης την αποτελεσματικότητα της απώλειας βάρους στην αντιμετώπιση της NAFLD, όπως επίσης ακόμη λιγότερα στοιχεία έχουν δείξει κάποια βελτίωση ύστερα από απώλεια βάρους στην ιστολογία του ήπατος.

Δεδομένα μετά-ανάλυσης οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η μείωση βάρους σε ασθενείς με NAFLD βελτίωσε ταυτόχρονα την ιστολογία του ήπατος, την ηπατική στεάτωση, τη γλυκόζη νηστείας, το δείκτη IR και το λιπιδαιμικό προφίλ. Μελέτες στις οποίες πραγματοποιήθηκε παρέμβαση με ορλιστάτη, έκαναν κατανοητή την ασφάλειά της στους ασθενείς, χωρίς ωστόσο να επιτευχθεί κάποια βελτίωση στην ιστολογία του ήπατος και σε καρδιομεταβολικούς παράγοντες εκτός από τη διαιτητική παρέμβαση. Απώλεια βάρους της τάξης του ποσοστού μεγαλύτερου ή ίσου με 5% αποτελεί το βέλτιστο βαθμό απώλειας βάρους για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της NAFLD σύμφωνα με έρευνες και είναι ικανή να βελτιώσει το βαθμό της στεάτωσης του ήπατος. Εντούτοις, επιπλέον βελτίωση του δείκτη NAS (NAFLD Activity Score), έχει πραγματοποιηθεί με απώλεια βάρους μεγαλύτερης του 7%. Σχετικά με το δείκτη NAS, αξιολογεί το βαθμό της ηπατικής στεάτωσης, φλεγμονής και ηπατικής διόγκωσης. Κλείνοντας, στοιχεία από δύο μελέτες, έκαναν ορατή τη μη ύπαρξη επιπλέον οφέλους στη βελτίωση της ηπατικής ιστολογίας με μείωση βάρους πάνω από 10%. Ακόμα, η κατάσταση της ηπατικής ιστολογίας μπορεί να επιδεινωθεί σε απότομη απώλεια βάρους (πάνω από 2 κιλά/εβδομάδα) εξαιτίας

του ότι η γρήγορη κινητοποίηση του λίπους αυξάνει ταυτόχρονα και τη διαθεσιμότητα των FFA στον ηπατικό ιστό (Rafiq et al., 2008; Kaser et al., 2010; Musso et al., 2012).

Αναφορικά με τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά στοιχεία προτείνεται ότι μια μείωση του βάρους του σώματος μεταξύ 5-10% για τους περισσότερους ασθενείς είναι αποτελεσματική αλλά και ασφαλείς. Οδηγίες της Αμερικανικής Ένωσης για τη μελέτη των Ηπατικών Νοσημάτων (ASSLD) προτείνουν μια απώλεια βάρους μέσω υποθερμιδικής διαίτας σε συνδυασμό με φυσική δραστηριότητα για τη βελτίωση της ηπατικής στεάτωσης. Εν κατακλείδι, έχει αναφερθεί ότι η μείωση βάρους της τάξης του 3-5% είναι δυνατόν να συμβάλει μπορεί να επιτύχει τη βελτίωση αυτή ενώ ακόμη πιο μεγάλη απώλεια έως 10% μπορεί να βελτιώσει την ηπατική νεκροφλεγμονή (Chalashani et al., 2012).

5.2) Σωματική δραστηριότητα

Η φυσική δραστηριότητα έχει αποδειχτεί ότι έχει συσχετιστεί με διάφορους παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια της NAFLD. Πληθώρα ερευνών έχει κάνει σαφή τη θετική επίδραση της απώλειας βάρους, του σωματικού λίπους και της IR στη μείωση του κοιλιακού και υποδόριου λιπώδους ιστού χωρίς να σχετίζονται με μεταβολές στο ΔΜΣ. Ακόμη βελτίωση έχει παρατηρηθεί στην IR, στο προφίλ των λιποκυτταροκινών ορού και στην αναστολή σύνθεσης και στην προώθηση της οξείδωσης των λιπιδίων στο ήπαρ (Lira et al., 2012).

Συμπεράσματα ανάλυσης επισημαίνουν ότι πρόγραμμα άσκησης εντατικού ρυθμού υπερσχύει έναντι της μη υιοθέτησης ενός προγράμματος σωματικής άσκησης στη μείωση του ενδοηπατικού λίπους, της ALT, της περιφέρειας μέσης, της γλυκόζης νηστείας, την IR, της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, των TAG του αίματος αλλά και της LDL χοληστερόλης.¹³⁰ Σημαντικό στοιχείο είναι ότι οι θετικές αυτές επιδράσεις της άσκησης δεν συσχετίστηκαν με την απώλεια βάρους. Ωστόσο, τα ερευνητικά στοιχεία που αναλύουν την επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στη θετική πορεία της ηπατικής ιστολογίας χρίζουν περαιτέρω διερεύνησης. Το παραπάνω γεγονός έχει επισημανθεί και στις κατευθυντήριες οδηγίες της ASSLD

αναφορικά των οποίων, η ηπατική στεάτωση είναι δυνατόν να μειωθεί μέσω της άσκησης σε ασθενείς με NAFLD (Chalashani et al., 2012).

5.3) Διαιτολόγιο ασθενών με ΜΑΛΝΗ

Σύμφωνα με μελέτες έχει διερευνηθεί η επίδραση της σύστασης της δίαιτας στην αντιμετώπιση της NAFLD ενώ βάρος δόθηκε στον αποτελεσματικό ρόλο τόσο διαιτών χαμηλών σε λιπαρά όσο και διαιτών χαμηλών σε υδατάνθρακες. Όπως είναι γνωστό το λίπος της διατροφής συνεισφέρει στην αύξηση των FFA στο ήπαρ, επομένως η μείωση του πιθανότατα να ασκεί προστατευτική δράση έναντι της εναπόθεσης λιπιδίων στο ήπαρ. Ευεργετικός ρόλος για το καρδιαγγειακό σύστημα έχει αποδειχθεί από δίαιτες χαμηλές σε λιπίδια με αποτέλεσμα να συστήνονται για παθήσεις όπως τα CVD και ΜΣ. Ερευνάται επίσης ο μηχανισμός δράσης διαιτών σε υδατάνθρακες ο οποίος περιλαμβάνει τη μείωση της DNL αλλά και την επακόλουθη ενίσχυση της β-οξειδωσης λιπαρών οξέων (Browning et al., 2008).

Σύμφωνα με μελέτη, έχει προταθεί ότι και οι δύο παραπάνω τύποι δίαιτας ασκούν προστατευτική δράση στη μείωση των ηπατικών ενζύμων, του λίπους του ήπατος, της IR, της αρτηριακής πίεσης, των TAG, της αύξησης της αδιπονεκτίνης και της CRP (Musso et al., 2012). Εντούτοις, διατροφή χαμηλή σε υδατάνθρακες φάνηκε πιο αποτελεσματική στη μείωση της περιφέρειας μέσης αλλά και στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας, ενώ η διατροφή χαμηλή σε λιπίδια επέφερε μείωση μεγαλύτερου βαθμού στην LDL, όπως και αύξηση της HDL. Σημειώνεται ότι, οι προαναφερθείσες επιδράσεις δεν συσχετίζονταν με την απώλεια βάρους.

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με NASH, οι οποίοι υιοθέτησαν ένα πλάνο κετογονικής δίαιτας (<20γρ υδατάνθρακα/ημέρα) για χρονικό διάστημα 6 μηνών παρατηρήθηκε μέση απώλεια βάρους 13 κιλά αλλά και σημαντική βελτίωση της ηπατικής ιστολογίας (Tendler et al., 2007). Σε άλλη έρευνα πραγματοποιήθηκε σύγκριση της επίδρασης μιας κετογονικού τύπου δίαιτα χωρίς θερμιδικό περιορισμό με μία ισορροπημένη δίαιτα θερμιδικού περιορισμού (Browning et al., 2011). Αναφορικά με τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε απώλεια βάρους 4-5kg ομοίως και στις δύο διατροφές. Παρόλα αυτά, η κετογονική δίαιτα δεν φάνηκε να έχει επίδραση μεγαλύτερη στη μείωση των ενδοηπατικών TAG από την

ισοκατανεμημένη διατροφή θερμιδικού περιορισμού. Πρέπει να αναφερθεί επίσης ότι εγείρονται αρκετοί προβληματισμοί σχετικά με την εφαρμογή των συγκεκριμένων διαιτών στην πράξη παρόλο των μέχρι τώρα θετικών ευρημάτων. Η εφαρμογή μιας κετογονικής διατροφής σε μακροχρόνια βάση, σε σχέση με μία υποθερμιδική δίαιτα, δεν έχει δείξει αξιοσημείωτα βελτιωτικά δείγματα στην ηπατική λειτουργία ενώ περαιτέρω ερευνητικό ενδιαφέρον αξίζει να δοθεί στην εμπλοκή της διατροφής αυτής με άλλους παθογενετικούς μηχανισμούς(δυσλιπιδαιμία, νεφρική νόσος) (Zivkovic et al., 2007).

5.4) Μακροθρεπτικά και λιπώδης νόσος

Όπως είναι γνωστό η επίδραση της κατανάλωσης των μακροθρεπτικών σχετικά με την εμφάνιση της NAFLD προέρχεται κατά βάση από αναδρομικές επιδημιολογικές μελέτες, ενώ στοιχεία παρουσιάζονται σε έρευνες ασθενών με νόσο διαφορετικού επιπέδου βαρύτητας, που δίνουν πληροφορίες σχετικές με την κατανάλωση μακροθρεπτικών στην εξέλιξη και επιδείνωση της NAFLD. Το σύνολο των στοιχείων που έχουν αντληθεί από μελέτες επισημαίνουν τη θετικότητα της συσχέτισης της υψηλής κατανάλωσης λιπιδίων και υδατανθράκων στην εμφάνιση και εκδήλωση της NAFLD. Ωστόσο, δεν έχει ξεκαθαριστεί ακόμη πιο από τα προαναφερθέντα μακροθρεπτικά έχει βλαπτική επίδραση για το ήπαρ. Η υψηλή κατανάλωση, επομένως, των δύο εν λόγω μακροθρεπτικών είναι επωφελές να αποφεύγεται και οι ποσότητες που λαμβάνονται θα πρέπει να ταυτίζονται με τις συστάσεις για το γενικό πληθυσμό (Zelber-Sagi et al., 2011). Σημαντικές αναφορές υπογραμμίζουν ότι η πρόκληση της ηπατικής στεάτωσης μπορεί να σχετίζεται με την ανεπαρκή διαιτητική πρόσληψη πρωτεϊνών ενώ νεότερα δεδομένα καθιστούν σαφές το γεγονός ότι η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών ζωικής προέλευσης έχει θετικώς συσχετιστεί με την εκδήλωση της NAFLD (Volynets et al., 2012). Τα στοιχεία των παραπάνω ερευνών ωστόσο είναι εποικοδομητικό να αντιμετωπιστούν με σκεπτικισμό αφού η αυξημένη πρόσληψη ζωικών πρωτεϊνών πιθανόν να εμφανίζει συσχέτιση με την υψηλή πρόσληψη κορεσμένου λίπους και χοληστερόλης που έχουν κριθεί επιβαρυντικά για τη λειτουργία του ήπατος.

Επιστημονικό ενδιαφέρον παρουσιάζει και η ανάλυση της επιμέρους πρόσληψη μορφών υδατανθράκων και λιπαρών οξέων με σκοπό τη διερευνηθεί της σχέση αιτιολογικού παράγοντα-αποτελέσματος, όσον αφορά την εξελικτική πορεία της NAFLD. Στην πλειοψηφία των μελετών έχει επισημανθεί ο βλαπτικός ρόλος της διατροφικής χοληστερόλης, των κορεσμένων λιπαρών, όπως και των απλών υδατανθράκων, συγκεκριμένα της φρουκτόζης καθώς και η προστατευτική δράση των πολυακόρεστων και μονοακόρεστων λιπαρών στην εμφάνιση και εξέλιξη της νόσου. Η υψηλή πρόσληψη φρουκτόζης σε μακροχρόνια βάση έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει την DNL, με απόρροια την αύξηση των FFA στο ήπαρ και δίνοντας το έναυσμα στην IR και την ηπατική στεάτωση (Nomura et al., 2012). Τα προαναφερθέντα στοιχεία έχουν επιβεβαιωθεί από έρευνα αναφορικά της οποίας η πρόσληψη δίαιτας υψηλής σε φρουκτόζη (3,5γρ/κιλό ΣΒ/ημέρα) για χρονικό περιθώριο μιας εβδομάδας είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του ενδοηπατικού και ενδομυϊκού λίπους, ενώ ταυτόχρονα παρατηρήθηκε μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και αυξημένες συγκεντρώσεις TAG και VLDL (Lee et al., 2009). Επιπροσθέτως, η πρόσληψη των trans λιπαρών οξέων και το συζευγμένου λινελαϊκού οξέος (CLA), σε πρόσφατες μελέτες έχει στρέψει το επιστημονικό ενδιαφέρον γύρω από τον κίνδυνο εμφάνισης της NAFLD. Τα trans λιπαρά αποτελούν παράγωγα της υδρογόνωσης φυτικών ελαίων και εντοπίζονται κυρίως στις σκληρές μαργαρίνες ενώ στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης όπως τα πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και το κόκκινο κρέας εμφανίζονται σε μικρότερες ποσότητες. Επίσης, η κατανάλωση trans λιπαρών έχει συσχετιστεί με την ηπατική στεάτωση, τη φλεγμονή και τον ηπατοκυτταρικό τραυματισμό, μέσω της αύξησης της IR, της υπεροξειδωσής λιπιδίων, της ηπατικής λιπογένεσης και της μείωσης της αντιοξειδωτικής ικανότητας του ήπατος (Dhibi et al., 2011). Η ομάδα των CLA περιλαμβάνει διάφορα διενοϊκά παράγωγα του λινελαϊκού οξέος με διαφορετική αναλογία και θέση των cis και trans διπλών δεσμών στο μόριό τους (Pariza et al., 2001). Κλείνοντας, μελέτες έχουν επισημάνει τα οφέλη των CLA σε επίπεδο ινσουλινοευαισθησίας, μιτοχονδριακής δραστηριότητας του ήπατος, οξειδωτικού στρες, και φλεγμονώδους ανάπτυξης (Vyas et al., 2012).

5.5) Μικροθρεπτικά συστατικά και λιπώδης νόσος

Έρευνες έχουν ασχοληθεί σε σημαντικό βαθμό με τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της πρόσληψης βιταμινών μέσω της διατροφής και της περίπτωσης εμφάνισης της NAFLD. Ωστόσο, τα συμπεράσματα των ερευνών τίθενται σε αντιπαράθεση, ενώ παράλληλα δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που αποδεικνύουν το γεγονός ότι η πρόσληψη των μικροθρεπτικών ενισχύει την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου.

Ύστερα από έρευνα ασθενών-μαρτύρων(25-25) έγινες ευκρινές ότι η διατροφική πρόσληψη ασθενών με NASH ήταν φτωχότερη σε περιεκτικότητα βιταμινών C και E εν συγκρίσει με τον υγιή πληθυσμό του δείγματος (Musso et al., 2003). Ερευνητικά στοιχεία μελέτης απέδειξαν ότι νοσούντες με NASH προσελάμβαναν μικρότερα ποσά βιταμινών A και E σε σχέση με τα υγιή άτομα μετά από ανάλυση 7ήμερου ημερολογίου καταγραφής τροφίμων(Musso et al., 2007). Επίσης, σε δεδομένα από βιοψία ήπατος σε 29 ασθενείς η αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης νεκροφλεγμονής και ηπατικής ίνωσης είχε συσχετιστεί με την ελλιπή πρόσληψη της βιταμίνης A (150 mg λιγότερα της συνήθους). Στον αντίποδα, σε έρευνα παρατηρήθηκε ότι η ποσότητα των βιταμινών A, E και φυλλικού οξέως ήταν αυξημένη σε ασθενείς με NAFLD εν συγκρίσει με τον υγιή πληθυσμό, τα ποσά των προσλήψεων αυτών όμως δεν υπερέβησαν την εκτιμώμενη μέση απαίτηση (EAR). Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί ότι τα υψηλά ποσά προσλαμβανόμενων λιποδιαλυτών βιταμινών A και E που εντοπίστηκαν στο δείγμα των ασθενών της προαναφερθείσας αυτής αναδρομικής έρευνας πιθανών να προέκυψαν από πρόσληψη υψηλού διατροφικού λίπους σε σχέση με τους μάρτυρες (Cortez-Pinto et al., 2006). Συμπληρωματικά, σε μελέτη διερευνήθηκαν οι διαιτητικές συνήθειες σε 73 ασθενείς με NAFLD, οι οποίοι είχαν διαχωριστεί σε 3 κατηγορίες σύμφωνα με τη σοβαρότητα της νόσου (ελάχιστες, SS, NASH). Τα αποτελέσματα των αναλύσεων 7ήμερων ημερολογίων καταγραφής κατέδειξαν ότι, μεταξύ των τριών ομάδων της έρευνας, τα ποσά των προσλαμβανόμενων μικροθρεπτικών δεν εμφάνιζαν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Επίσης, παρατηρήθηκε σχεδόν ταύτιση του ποσού πρόσληψης των θρεπτικών συστατικών με τις συνιστώμενες προσλήψεις, ενώ εξαίρεση αποτελεί η βιταμίνη E της οποίας η πρόσληψη ήταν χαμηλότερη και της βιταμίνης A που εμφανίστηκε υψηλότερη (Allard et al., 2008).

Βιβλιογραφικά στοιχεία έχουν εξετάσει τη συσχέτιση μεταξύ καφεΐνης και κινδύνου εμφάνισης της NAFLD. Σε βάθος ετών έχει εξεταστεί ο προστατευτικός ρόλος της καφεΐνης στη νόσο του ήπατος με τα πρώτα επιστημονικά στοιχεία να επισημαίνουν ότι η κατανάλωση καφεΐνης συσχετίζεται με μείωση του κινδύνου των ηπατικών τρανσαμινασών καθώς και μείωση της πιθανότητας νόσησης και θνησιμότητας σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος αλκοολικής ή μη αιτιολογίας (Tverdal et al., 2003; Ruhl et al., 2005; Klatsy et al., 2006). Επιπροσθέτως, σε έρευνα αξιολογήθηκε η πρόσληψη καφεΐνης συναρτήσει με τη σοβαρότητα της NAFLD, σε δείγμα 306 ατόμων, μέσω χρήση ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ). Για τη διάγνωση της νόσου έλαβε χώρα υπερηχογραφικός έλεγχος ενώ στα άτομα που τέθηκαν υπό ανίχνευση διενεργήθηκε βιοψία ήπατος για να διευκρινιστεί το στάδιο της νόσου (SS, NASH 1 σταδίου, NASH 2 σταδίου). Αναφορικά με τα ευρήματα, η πρόσληψη καφεΐνης σε ασθενείς με SS ήταν αρκετά χαμηλότερη εν συγκρίσει με τα υγιή άτομα υποδηλώνοντας την προστατευτική δράση της καφεΐνης στην εξέλιξη της νόσου.

Ερευνητικό ενδιαφέρον έχει παρουσιάσει και η πρόσληψη χολίνης σχετικά με την πιθανότητα εμφάνισης της NAFLD. Στις σημαντικότερες λειτουργίες της χολίνης στον ανθρώπινο οργανισμό καταγράφονται η παραγωγή ακετυλοχολίνης και βηταΐνης, όπως επίσης και η παρουσία της ως δομικό συστατικό των φωσφολιπιδίων των μεμβρανών. Η φωσφατιδοχολίνη καθώς αποτελεί συστατικό της VLDL είναι απαραίτητη για την έξοδο του λίπους από τα κύτταρα του ήπατος. Τρόφιμα υψηλά σε χολίνη καταγράφονται τα ζωικής προέλευσης (κρέας, αυγά, γαλακτοκομικά) καθώς και κάποιες κατηγορίες φασολιών και κραμβοειδών. Αρκετοί μηχανισμοί προσπαθούν να εξηγήσουν το μηχανισμό εκδήλωσης της NAFLD σε περιπτώσεις ασθενών με ελλιπή πρόσληψη χολίνης. Σ' αυτούς τους μηχανισμούς αναφέρονται οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων, η διαταραγμένη έκκριση της VLDL, οι χρωμοσωμικές βλάβες, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, οι μεταβολές στη γονιδιακή έκφραση, η μείωση της κυτταρικής απόπτωσης (Corbin et al., 2002). Αναφορικά με έρευνες, λιπώδες ήπαρ και ηπατοκυτταρικός τραυματισμός παρουσιάστηκε σε υγιή άτομα τα οποία ακολούθησαν μια διατροφή χαμηλή σε χολίνη. Τα αποτελέσματα αυτά εξήχθησαν όταν στη διατροφή τους επαναποθετήθηκε η χολίνη (Fisher et al., 2007). Προς επίρρωση των παραπάνω έχει δειχθεί ότι, η NAFLD που παρουσιάζεται σε άτομα που διατρέφονται παρεντερικά έχει συσχετιστεί με ανεπαρκή πρόσληψη

χολίνης . Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι το πλήθος των διαλυμάτων αμινοξέων-γλυκόζης στερούνται χολίνης είναι δυνατόν να λάβει χώρα πρόληψη μέσω συμπληρωματικής χορήγησης αυτής (Misra et al., 1999). Κλείνοντας, νεότερα επιστημονικά δεδομένα σε έρευνα με αριθμό 664 ασθενών με ηπατική στεάτωση, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης χολίνης μέσω FFQ και έγινε συσχέτιση με το βαθμό σοβαρότητας της ηπατικής νόσου, γεγονός που προέκυψε μέσω βιοψίας του ήπατος (Guerrerio et al., 2012). Επιπροσθέτως, συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ της περιορισμένης πρόσληψης χολίνης (κάτω του 50% του AI) και του υψηλού βαθμού ηπατικής ίνωσης στις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ενώ ταυτόχρονα οι παράγοντες που λήφθηκαν υπόψη ήταν η παχυσαρκία, η φυλή, η ηλικία, η κατανάλωση αλκοόλ, ο ΣΔ, η χρήση στεροειδών και η παθολογική τιμή της TAG.

5.6) Συμπληρωματική χορήγηση επιλεγμένων συστατικών

Στη φαρέτρα του ερευνητικού ενδιαφέροντος, σχετικά με την αντιμετώπιση της NAFLD, έχει προστεθεί η συμπληρωματική χορήγηση συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών με προστατευτική δράση στο ήπαρ, με το ερευνητικό ενδιαφέρον να στρέφεται ιδίως σε αντιοξειδωτικά στοιχεία διατροφής αλλά και στα ω-3 λιπαρά οξέα.

Λαμβάνοντας υπόψη το βλαπτικό ρόλο του οξειδωτικού μηχανισμού στην NAFLD, τα ερευνητικά φώτα στράφηκαν στη χορήγηση αντιοξειδωτικών ουσιών. Σε μελέτη διερευνήθηκε η πιθανολογούμενη επίδραση των αντιοξειδωτικών στη θεραπεία της NAFLD (Musso et al., 2012). Ειδικότερα η χορήγηση των αντιοξειδωτικών στοιχείων, όπως η βιταμίνη C και E, δεν εμφάνισε κάποια αξιοσημείωτη μεταβολή στο σωματικό βάρος, την περιφέρεια μέσης, τη γλυκόζη νηστείας, το δείκτη IR, την HDL, την LDL και τα TAG. Επιπλέον, στοιχεία ερευνών δεν έκαναν ορατή κάποια σημαντικού βαθμού επίδραση στην ιστολογία του ήπατος. Εντούτοις, σε έρευνα στην οποία χορηγήθηκε βιταμίνη E παρατηρήθηκε μέτριου βαθμού αλλά στατιστικά σημαντική βελτίωση της ηπατικής στεάτωσης και της ηπατικής φλεγμονής αλλά όχι σε επίπεδο ηπατικής ίνωσης.

Ως δυνητικός, θεραπευτικός παράγοντας για τη βελτίωση της ηπατικής στεάτωσης και φλεγμονής θα μπορούσε να θεωρηθεί η δράση των ω-3, καθώς αυτά έχει αποδειχθεί ότι ασκούν θετική δράση στα επίπεδα των TAG όπως επίσης διαθέτουν και αντιφλεγμονώδη δράση. Σύμφωνα με μελέτη, εξετάστηκε ο ρόλος της συμπληρωματικής χορήγησης των ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με NAFLD, με τα ευρήματα να χαρακτηρίζονται θετικά όσον αφορά τη μείωση των επιπέδων της ALT καθώς και τη βελτίωση της ηπατικής στεάτωσης (Musso et al., 2012). Εντούτοις, έρευνα με στοιχεία βιοψίας ήπατος έδειξε μείωση του ενδοηπατικού λίπους ωστόσο χωρίς κάποια σοβαρή επίδραση σε ιστολογικό επίπεδο. Επίσης, βελτίωση στην IR, τα TAG και την LDL χοληστερόλη παρατηρήθηκε από τη χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων, ενώ δεν φάνηκε κάποια σοβαρή μεταβολή στην περιφέρεια μέσης, στο σωματικό βάρος, στην αρτηριακή πίεση και την CRP. Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονιστεί το γεγονός ότι στην πλειοψηφία των μελετών αυτών χορηγήθηκαν ω-3 λιπαρά οξέα σε δόσεις μεγαλύτερες των 2 γραμμαρίων/ημέρα.

5.7) Ομάδες τροφίμων κατά τα στάδια της νόσου

Η πιθανότητα εμφάνισης και εξέλιξης της NAFLD σε σχέση με την κατανάλωση τροφίμων και ομάδων τροφίμων έχει διερευνηθεί σε περιορισμένο αριθμό μελετών. Περιορισμένα στοιχεία έχουν αντληθεί γύρω από την κατανάλωση αμυλούχων τροφών, γαλακτοκομικών, λαχανικών, φρούτων, κρέατος, καφέ και αλκοολούχων ποτών, ωστόσο διερεύνηση σε μεγαλύτερο βαθμό έχει πραγματοποιηθεί σχετικά με την επίδραση της κατανάλωσης σακχαρούχων αναψυκτικών όσον αφορά την παρουσία και εμφάνιση της NAFLD. Σχετικά με το ελαιόλαδο και το τσάι δεν έχουν πραγματοποιηθεί έρευνες που να έχουν συνδέσει την παρουσία της νόσου με την κατανάλωση τους. Περιληπτικά, στη βελτίωση της ηπατικής στεάτωσης και ίνωσης, καθώς επίσης και στη βελτίωση της ηπατικής και περιφερικής IR, το ελαιόλαδο φαίνεται να καθίσταται κομβικής σημασίας (Hussein et al., 2007). Επιπλέον, στα MUFA του ελαιολάδου, με σημαντικότερο το ελαϊκό οξύ έχουν αποδοθεί οι άνωθεν ευεργετικές αυτές του δράσεις καθώς επίσης και στην περιεκτικότητα αυτού σε αντιοξειδωτικά (Asy et al., 2009). Σημαντικό ρόλο σε

πλήθος παραμέτρων έχει επισημανθεί η κατανάλωση πράσινο τσαγιού κυριότερα εκ των οποίων τη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, τη μείωση του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονώδους απόκρισης και τέλος τη βελτίωση της ηπατικής στεάτωσης (Park et al., 2011,2012). Τα φαινορικά συστατικά του τσαγιού, αναφερόμενοι στις κατεχίνες, έχουν θεωρηθεί υπεύθυνα για τις παραπάνω προστατευτικές δράσεις (Masterjohn et al., 2012). Εν κατακλείδι παρακάτω αναφέρονται ειδικότερα οι δράσεις μεμονωμένων ομάδων τροφίμων πάνω στην στεάτωση και τη NAFLD.

ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΝΟΣΟΣ

Αναφορικά με έρευνα, σε άτομα με NASH και SS, οπού μελετήθηκε η κατανάλωση τους σε υδατάνθρακες και διερευνήθηκε ενδελεχώς η επιμέρους και σε ομάδες τροφίμων πρόσληψη αυτών, παρατηρήθηκε λήψη σακχαρούχων τροφών ιδίως προερχόμενα από γλυκά παρά από αμυλούχες πηγές (Toshimitsu et al., 2007). Επιπροσθέτως, σε άλλη ερευνητική αναφορά παρατηρήθηκε προτίμηση των απλών σακχάρων των γλυκών και αρτοσκευασμάτων σε νοσούντες εν συγκρίσει με την ομάδα υγιών ατόμων η οποία παρουσίασε έφεση σε επεξεργασμένα δημητριακά και πατάτα (Shi et al., 2012). Επίσης, αναφέρθηκε συσχέτιση της βαρύτητας της νόσου αλλά και του σταδίου της νόσου με το γλυκαιμικό δείκτη και φορτίο των αμυλούχων τροφίμων, ενώ παράλληλα, ερευνητικά δεδομένα υπογραμμίζουν τη θετική συσχέτιση του γλυκαιμικού δείκτη, μετρούμενου με αξιολόγηση από FFQ, με το επίπεδο ηπατικής στεάτωσης έπειτα από μετρήσεις σε 247 υγιή άτομα (Valtueña et al., 2006). Κλείνοντας, τα εν λόγω ερευνητικά δεδομένα αφορούν μελέτες σε ανθρώπους και ενστερνίζονται την άποψη ότι αμυλούχα τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη τείνουν να εμφανίσουν παθολογικά γνωρίσματα όπως ηπατική στεάτωση και ίνωση (He et al., 2011).

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε έκανε ορατή τη διαφορά στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μεταξύ πασχόντων με NAFLD και υγιών ατόμων καθώς παρατηρήθηκε χαμηλότερη κατανάλωση αυτών από τους πάσχοντες έναντι των μη πασχόντων. Επιπλέον, νεότερα δεδομένα αναδρομικής έρευνας, με πλήθος 200 ασθενών με NAFLD και 200 μαρτύρων, κατέδειξε κατανάλωση, μέσω αξιολόγησης

FFQ, χαμηλότερων γαλακτοκομικών των νοσούντων σε αντιδιαστολή με το υγιές δείγμα.

Όσον αφορά τα δεδομένα επόμενων μελετών δόθηκε έμφαση στη διερεύνηση της συσχέτισης της ομάδας του κρέατος με τη NAFLD. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε με τη χρήση FFQ η κατανάλωση ζωικής πρωτεΐνης σε επίπεδο αυξημένο κατά 27% ασθενών με NAFLD εν αντιπαράθεσι με τους υγιείς, ενώ στον αντίποδα παρατηρήθηκε μειωμένη κατανάλωση ψαριών υψηλών σε ω-3 των νοσούντων σε σχέση με το υγιές δείγμα χωρίς ωστόσο αυτό να αποτελεί στατιστικώς σημαντικό εύρημα. Επομένως, φάνηκε στα ευρήματα της έρευνας, συσχετισμός της κατανάλωσης κάθε είδους κρέατος με την πιθανότητα εκδήλωσης της λιπώδης νόσου και παράλληλη τάση της κατανάλωσης των λιπαρών ψαριών για μείωση του κινδύνου νόσησης του ήπατος, γεγονός που δεν εξαρτήθηκε από τις παραμέτρους του φύλου, της ηλικίας, του ΔΜΣ και του ενεργειακού ισοζυγίου ενέργειας (Zelber-Sagi et al., 2007). Παράλληλα, αντίστοιχα ερευνητικά ευρήματα εστίασαν στο γεγονός ότι η κατανάλωση κόκκινου κρέατος ασθενών με NAFLD παρατηρήθηκε μεγαλύτερη έναντι των υγιών ατόμων της έρευνας (Shi et al., 2012).

Αναφορικά με πλήθος επιστημονικών ερευνών έχει επισημανθεί, στην παρουσίαση της NAFLD, ο επιβαρυντικός ρόλος των σακχαρούχων ροφημάτων με κύριο επιβαρυντικό παράγοντα να καταγράφεται η υψηλή περιεκτικότητα τους σε σάκχαρα, ιδίως τη φρουκτόζη. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε έγινε σαφές ότι η κατανάλωση σακχαρούχων αναψυκτικών ανήλθε σε διπλάσια ποσότητα σε ασθενείς με NAFLD εν συγκρίσει με τα υγιή άτομα, ενώ αξίζει να αναφερθεί ότι η αυξημένη ποσότητα λήψης σακχάρων από αναψυκτικά (31γρ ανά ημέρα) παρουσίασε υψηλή συσχέτιση με την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. Να αναφερθεί ειδικότερα, ότι στην εν λόγω έρευνα λήφθηκαν υπόψη το φύλο, η ηλικία, η ενεργειακή πρόσληψη και ο ΔΜΣ (Zelber-Sagi et al., 2007). Επίσης, σε άλλη έρευνα, εξετάστηκε η σχέση κατανάλωσης ροφημάτων πλουσίων φρουκτόζης, μέσω ανάλυσης από FFQ, με τη NAFLD όπου συμμετείχαν 49 ασθενείς και με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι οι νοσούντες κατανάλωναν τη διπλάσια ποσότητα φρουκτόζης εν αντιθέσει με τους 24 υγιείς μάρτυρες της έρευνας. Επιπροσθέτως, δεδομένα βιοψίας ήπατος κατέδειξαν υψηλή συγκέντρωση των λιπογενετικών ενζύμων της εξοκίνωσης και της συνθάσης των λιπαρών οξέων στο ήπαρ ασθενών με NAFLD εν συγκρίσει με το υγιές δείγμα ενώ παράλληλα σε άλλο ερευνητικό εύρημα προβλήθηκε η κατανάλωση

σακχαρούχων ποτών στο 80% των νοσούντων σε σχέση με την κατανάλωση μόνο του 20% των μη πασχόντων από NAFLD (Ouyang et al., 2008; Asy et al., 2008). Εν κατακλείδι, σε έρευνα δείγματος 60 ασθενών με NAFLD και 30 υγιών βρέθηκε ότι οι νοσούντες σε ποσοστό 80% κατανάλωναν υψηλή ποσότητα αναψυκτικών (>500ml ανά ημέρα), ενώ αντίθετα, πρόσληψη του ίδιου βαθμού παρουσίασε μόνο το 17% των υγιών εθελοντών έπειτα από την διερεύνηση του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης (Abid et al., 2009).

Νεότερα δεδομένα στρέφουν τα φώτα του ερευνητικού γίνεσθαι στη συσχέτιση κατανάλωσης καφέ με την εμφάνιση και το επίπεδο σοβαρότητας της νόσου. Σε στοιχεία που αντλήθηκαν από μελέτη με αριθμό συμμετεχόντων τους 157 νοσούντες και 153 υγιείς και παράλληλα εκτιμήθηκε η κατανάλωση καφέ μέσω φλιτζανιών, συσχετίστηκε η εν λόγω κατανάλωση με την ηπατική στεάτωση. Στην παραπάνω ωστόσο έρευνα δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην κατανάλωση ανάμεσα σε ασθενείς και μάρτυρες, ενώ παράλληλως καταδείχθηκε αρνητική συσχέτιση της υψηλής κατανάλωσης καφέ και της ηπατικής στεάτωσης (Catalano et al., 2010).

Όπως είναι γνωστό, σημαντικός αριθμός μελετών έχει ασχοληθεί με τη σχέση αλκοόλης με την NAFLD. Τα ερευνητικά αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι η χαμηλή προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει αρνητική συσχέτιση με την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου, ΣΔ2 αλλά και στεφανιαίας νόσου, καταστάσεις συνεπικουρούμενες της NAFLD (Freiberg et al., 2004; Wei et al., 2000). Ειδικότερα, στην έρευνα NHANESIII με δείγμα 11754 εθελοντών, αξιολογήθηκε η κατανάλωση αλκοόλ σε σχέση με την πιθανότητα παρουσίασης της NAFLD, με τη νόσο να διαγιγνώσκεται μόνο με τη χρήση της ηπατικής ALT. Πιο συγκεκριμένα, ως προς τα αποτελέσματα της μελέτης εδήχθη ότι μόνο η μέτρια κατανάλωση παρουσίασε βελτιωτική πορεία στη NAFLD. Ωστόσο, η διάγνωση της NAFLD μέσω των ηπατικών τρανσαμινασών στην παραπάνω έρευνα εμφάνισε πληθώρα μεθοδολογικών δυσκολιών (Dunn et al., 2008). Σε μεταγενέστερη ερευνητική αναφορά συσχετίστηκε η κατανάλωση καφέ με την παρουσία της NASH σε δείγμα 582 ασθενών οι οποίοι είχαν υποβληθεί και σε ηπατική βιοψία. Αναφορικά με τα αποτελέσματα της έρευνας, η συχνή και ήπια κατανάλωση κρασιού (<20 γρ ημέρα) εμφάνισε χαμηλή πιθανότητα εμφάνισης της NAFLD κατά 48% εν συγκρίσει με εκείνους που απείχαν από το αλκοόλ. Επιπροσθέτως, οι εθελοντές που κατανάλωναν αλκοόλ σε μέτριο επίπεδο παρουσίασαν χαμηλή πιθανότητα ηπατικής ίνωσης και ηπατοκυτταρικού τραύματος.

Συνεπώς, γίνεται ευκόλως αντιληπτό ότι η κατανάλωση αλκοόλ σε μέτριο βαθμό ασκεί προστατευτική επίδραση τόσο στην εμφάνιση όσο και στην επίδραση της NAFLD, ωστόσο λόγω των περιορισμένων επιστημονικών ευρημάτων δεν μπορεί να υπάρξει καθολικός ενστερνισμός αναφορικά με τη σχέση πρόληψης και αντιμετώπισης της νόσου με την κατανάλωση αλκοόλ (Dunn et al., 2008,2012).

6.) ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΛΙΠΩΔΗ ΝΟΣΟ ΗΠΑΤΟΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

6.1 Εισαγωγικές συστάσεις Μη αλκοολικής λιπώδους νόσου ήπατος (AASLD,2012)

Κατανάλωση αλκοόλ και διαχωρισμός από NAFLD

- Μία εν εξελίξει ή πρόσφατα αναφερόμενη κατανάλωση αλκοόλ περί τα 21 και άνω ποτά για τους άνδρες και περί τα 14 και άνω για τις γυναίκες είναι ικανή να χαρακτηριστεί ως υψηλή κατά την αξιολόγηση των ασθενών με υποψία μη αλκοολικής λιπώδης νόσου ήπατος

Αξιολόγηση των τυχαίως διαγιγνωσμένων με NAFLD

- Όταν σε ασθενείς με ασυμπτωματική ηπατική στεάτωση που ανιχνεύθηκαν κατά την απεικόνιση σημάδια που αντιστοιχούν σε ηπατική νόσο ή βρέθηκαν να έχουν διαταραγμένους βιοχημικούς ηπατικούς δείκτες, θα πρέπει να αξιολογούνται ως ασθενείς με πιθανή έκδηλη NAFLD.
- Σε ασθενείς με ασυμπτωματική ηπατική στεάτωση που ανιχνεύθηκαν κατά την απεικόνιση σημάδια που αντιστοιχούν σε ηπατική νόσο ή παρατηρήθηκαν φυσιολογικοί βιοχημικοί δείκτες ήπατος, θα πρέπει να αξιολογούνται οι μεταβολικοί παράγοντες κινδύνου όπως η παχυσαρκία, η ινσουλινοαντίσταση και η δυσλιπιδαιμία καθώς και εναλλακτικές αιτίες ηπατικής στεάτωσης όπως η κατανάλωση αλκοόλ και η λήψη φαρμάκων.
- Τέλος, σε ασθενείς με ασυμπτωματική ηπατική στεάτωση που δεν ανιχνεύθηκαν κατά την απεικόνιση σημάδια που αντιστοιχούν σε ηπατική νόσο ή παρατηρήθηκαν φυσιολογικοί βιοχημικοί δείκτες ήπατος, θα πρέπει να αξιολογούνται οι μεταβολικοί παράγοντες κινδύνου όπως η παχυσαρκία, η ινσουλινοαντίσταση και η δυσλιπιδαιμία καθώς και εναλλακτικές αιτίες ηπατικής στεάτωσης όπως η κατανάλωση αλκοόλ και η λήψη φαρμάκων.

Συστάσεις κατά την αρχική αξιολόγηση-προσέγγιση

- Κατά την αξιολόγηση ασθενών με υποψία NAFLD είναι σημαντικό να αποκλείονται όλοι οι ανταγωνιστικοί παράγοντες για ηπατική στεάτωση και συνυπάρχουσα χρόνια ηπατική νόσο όπως σημαντική κατανάλωση αλκοόλ, ηπατίτιδα C, λήψη φαρμάκων, παρεντερική διατροφή, σοβαρή υποθρεψία και νόσο Wilson.
- Μία συνεχιζόμενη υψηλή φερριτίνη ορού καθώς επίσης και υψηλός κορεσμός των επιπέδων σιδήρου και ειδικά σε ετεροζυγωτικές και ομοζυγωτικές μεταλλάξεις C282Y HFE μπορούν να δικαιολογήσουν τη διενέργεια μίας βιοψίας ήπατος.

Μη επεμβατική εκτίμηση στεατοηπατίτιδας και εκτεταμένης ίνωσης σε ασθενείς με NAFLD

- Καθώς η παρουσία μεταβολικού συνδρόμου προβλέπει την παρουσία στεατοηπατίτιδας, τότε η εν λόγω πρόβλεψη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την στοχοποίηση ασθενών που χρίζουν βιοψίας ήπατος.
- Το NAFLD Fibrosis Score αποτελεί ένα χρήσιμο κλινικά εργαλείο για τον προσδιορισμό ασθενών με NAFLD που παρουσιάζουν υψηλή πιθανότητα ίνωσης ή/και κίρρωσης ήπατος.
- Τέλος, παρόλο που η τιμή της CK18 στο πλάσμα και τον ορό αποτελεί υποσχόμενο βιοδείκτη για την παρουσία στεατοηπατίτιδας, αυτό εμφανίζεται σαν πρόωρο στοιχείο ώστε να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη.

Πότε εξασφαλίζεται μία βιοψία ήπατος σε ασθενείς με NAFLD;

- Η βιοψία ήπατος θα πρέπει να διενεργείται σε ασθενείς NAFLD με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στεατοηπατίτιδας και προηγμένης ηπατικής ίνωσης.

6.2 Συστάσεις διαχείρισης ασθενών με NAFLD (Φαρμακευτική θεραπεία τροποποίηση τρόπου ζωής και σωματική δραστηριότητα) (AASLD,2012)

Τροποποίηση του Lifestyle

- Η απώλεια του σωματικού βάρους μπορεί γενικά να μειώσει το επίπεδο ηπατικής στεάτωσης είτε αυτή επέλθει από λήψη υποθερμιδικού διαιτολογίου είτε με συνδιασμό με κάποιο αθλητικό πρόγραμμα.
- Απώλεια τουλάχιστον του 3-5% του σωματικού βάρους ενδείκνυται για τη βελτίωση των επιπέδων στεάτωσης ωστόσο για την αντιμετώπιση της ηπατικής νεκροφλεγμονής απαιτείται απώλεια μεγαλύτερη του 10%.
- Η υιοθέτηση σωματικής δραστηριότητας μπορεί να επιφέρει μείωση της ηπατικής στεάτωσης ωστόσο η ικανότητάς της να βελτιώσει άλλες παραμέτρους της ηπατικής ιστολογίας παραμένει αδιευκρίνιστη.

Παράγοντες ευαισθητοποίησης ινσουλινικής έκκρισης

- Η λήψη μετφορμίνης δεν έχει αξιοσημείωτη επίδραση στην ηπατική ιστολογία ως ειδική θεραπεία της ηπατικής νόσου σε ασθενείς με NASH
- Οι πιογλιταζόνες μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην αντιμετώπιση της στεατοηπατίτιδας σε ασθενείς με διαγνωσμένη μέσω βιοψίας NASH. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί πως η πλειοψηφία των ασθενών που έλαβαν μέρος στις κλινικές δοκιμές διερεύνησης της χρήσης πιογλιταζόνης για την NASH ήταν μη διαβητικοί και πως η μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της πιογλιταζόνης δεν είναι αποσαφηνισμένη.

Συμπληρωματική αγωγή

- Η λήψη βιταμίνης E χορηγούμενη σε ημερήσια δόση των 800 IU βελτιώνει την ηπατική ιστολογία σε μη διαβητικούς ενήλικες με διαγνωσμένη μέσω βιοψίας NASH και ως εκ τούτου θεωρείται η πρώτη γραμμή φαρμακοθεραπείας για αυτόν τον νοσούντα πληθυσμό.
- Το Ουρσοδεόξυ-χολικό οξύ δε συστήνεται για τη θεραπεία της NASH ή της NAFLD.
- Θεωρείται πρόιμη ακόμη η σύσταση για λήψη ω-3 ως ειδική θεραπεία για την αντιμετώπιση της NASH και της NAFLD ωστόσο θα μπορούσε να αποτελέσει πρώτη γραμμή θεραπείας στην αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας σε ασθενείς με NAFLD.

Βαριατρικές επεμβάσεις

- Βαριατρικές επεμβάσεις δεν αντενδύκνουνται σε επιλέξιμους παχύσαρκους με παρουσία NASH και NAFLD αλλά όχι σε κίρρωτικούς.
- Θεωρείται πρόιμη ακόμη η χρήση των βαριατρικών επεμβάσεων ως εργαλείο αντιμετώπισης της NASH.

Χρήση αλκοόλ σε ασθενείς με NAFLD και NASH

- Ασθενείς με NAFLD και NASH δεν θα πρέπει να καταναλώνουν υψηλές ποσότητες αλκοόλ.

Χρήση στατίνης σε ασθενείς με NAFLD και NASH

- Δεδομένης της μη ύπαρξης στοιχείων που δείχνουν ότι ασθενείς με NAFLD και NASH εκτίθενται σε αυξημένο κίνδυνο για τραυματισμό του ήπατος από λήψη

στατινών, οι τελευταίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μέσο για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας ασθενών με NAFLD.

- Μέχρι οι μελέτες RCT να καταδείξουν σε ιστολογικές παραμέτρους αποδεδειγμένα αποτελέσματα για τα οφέλη των στατινών δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη θεραπεία της NASH.

Διάφορες συστάσεις αναφορικά με την κλινική πράξη

- Ασθενείς με NASH και κίρρωση θα πρέπει να εκτιμώνται για την ύπαρξη γαστροοισοφαγικών κισμών αναφορικά με τις συστάσεις της AASLD/ACG
- Ασθενείς με NASH και κίρρωση θα πρέπει να αξιολογούνται για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα σύμφωνα με τις συστάσεις της AASLD/ACG
- Τρέχοντα δεδομένα δεν υποστηρίζουν την επαναλαμβανόμενη βιοψία σε ασθενείς με NAFLD και NASH.

Συστάσεις της AASLD για ανήλικους ασθενείς

- Παιδιά τα οποία είναι πολύ νέα ή μη υπέρβαρα θα πρέπει να εξετάζονται για πιθανή παρουσία μονογονιδιακών αιτιών χρόνιων ηπατικών ασθενειών όπως ανωμαλίες στην οξειδωση των λιπιδίων, ασθένεια στις αποθήκες των λυσοσωμάτων και διαταραχές των υπεροξυσωμάτων.
- Βιοψία ήπατος σε παιδιά με διαγνωσμένη NAFLD θα πρέπει να λαμβάνει χώρα σε εκείνα όπου η διάγνωση δεν είναι ξεκάθαρη και σε εκείνα όπου υπάρχει πιθανότητα διαφορετικής διάγνωσης ή προ ενάρξεως ηπατοτοξικής θεραπείας.
- Η βιοψία ήπατος για τη διάγνωση της NASH θα πρέπει να λαμβάνει χώρα πριν από την έναρξη της φαρμακευτικής θεραπείας για τη NASH.
- Εντατική τροποποίηση του τρόπου ζωής βελτιώνει τις αμινοτρανσφερασες και την ιστολογία του ήπατος σε παιδιά με NAFLD και ως εκ τούτου θα πρέπει να είναι η πρώτη γραμμή θεραπείας.

- Η μετορμίνη λαμβανόμενη κατά 500 mg δύο φορές ημερησίως δεν παρουσιάζει όφελος για τα παιδιά με NAFLD και ως εκ τούτου δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται. Η επίδραση της μετορμίνης που χορηγείται σε υψηλότερη δόση δεν είναι γνωστή.
- Λήψη βιταμίνης E σε δόσεις 800 IU ημερησίως επιφέρει ιστολογικά οφέλη σε παιδιά με διαγνωσμένη NASH μέσω βιοψίας ή οριακής NASH.

6.3 Εισαγωγή στη μεσογειακή διατροφή

Σε βάθος χρόνου παρατηρείται ένας γενικευμένος ενστερνισμός των κοινών χαρακτηριστικών της μεσογειακής διατροφής από του λαούς περί τη Μεσόγειο, έχοντας διαμορφώσει το τελικό προφίλ του μοντέλου αυτού διατροφής με μεμονωμένες μόνο αλλαγές οφειλόμενες σε τόσο σε πολιτισμικές και θρησκευτικές πεποιθήσεις (Τριχοπούλου et al., 2000).

Το επιστημονικό ενδιαφέρον, αναφορικά με τη Μεσογειακή διατροφή, εγείρεται ένεκα των ευρημάτων της μελέτης των επτά χωρών, όπου εδείχθη ότι ο καρδιαγγειακός κίνδυνος και η θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο παρουσίασαν μείωση σε ασθενείς που υιοθέτησαν τις μεσογειακές συστάσεις εν συγκρίσει με πληθυσμούς των χωρών της βόρειες Ευρώπης και Αμερικής (Keys et al., 1986).

Ορμώμενη εκ των ευρημάτων διαιτητικής παρεμβάσεως ανδρών με στεφανιαία νόσο η επιστημονική κοινότητα επισημαίνει ότι η αποτρεπτικό ρόλο στην εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων εμφανίζει η μεσογειακή διατροφή, ενώ παράλληλα άλλη έρευνα καταδεικνύει μείωση των καρκινικών δεικτών ένεκα των πλούσιων αντιοξειδωτικών αυτής (De Lorgeril et al., 1994; Visioli et al., 2004).

Πρέπει να τονιστεί ότι τα επιστημονικά φώτα έχουν στραφεί πρόσφατα πάνω στο οξειδωτικό στρες. Ο προσδιορισμός των βιοενεργών συστατικών της Μεσογειακής διατροφής καθώς επίσης και η μελέτη αναφορικά με τις ελεύθερες ρίζες και τον οξειδωτικό μηχανισμό βλαβών, την ταυτοποίηση των φαινολών και βιοενεργών παραγόντων σε φρούτα, λαχανικά και κρασιού, αποτελεί ιδίως ενδιαφέρον αντικείμενο επιστημονικής ενασχόλησης.

6.4 Χαρακτηριστικά μεσογειακής διατροφής

Τα βασικά χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής καταγράφονται ως εξής: υψηλή κατανάλωση μονοακόρεστων λιπιδίων έναντι των κορεσμένων, υψηλή κατανάλωση οσπρίων, λαχανικών και φρούτων, υψηλή λήψη δημητριακών πλούσιων σε εδώδιμες ίνες, μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων καθώς και ψαριών και πουλερικών, ενώ τέλος μέτρια κατανάλωση αλκοόλης και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος (Trichoroulou et al., 1995; Romano et al., 2006).

Τα δημητριακά αποτελούν πηγή υψηλή σε υδατάνθρακες και πρωτεϊνών με τα προϊόντα της ολικής άλεσης να προσδίδουν μέταλλα, και βιταμίνες του συμπλέγματος Β αλλά και βιταμίνη Ε. Βρίσκονται στη βάση της μεσογειακής πυραμίδας και συνεισφέρουν στη διαχείριση του βάρους, τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, του καρκίνου και του διαβήτη (I Flight and P Clifton, 2006).

Αναφορικά με τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν ιδιαίτερο κομμάτι της Μεσογειακής διατροφής καθώς περιέχουν υδατάνθρακες και καθόλου λίπος ενώ προσδίδουν μέταλλα, διαιτητικές ίνες και πολυφαινόλες που επιφέρουν πληθώρα οφελών στο οργανισμό.

Το ελαιόλαδο της Μεσογειακής διατροφής αποτελεί ιδανική πηγή μονοακόρεστων λιπιδίων, χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπίδια και βρίθει αντιοξειδωτικών ουσιών, στερολών και τοκοφερολών (Rastrelli et al., 2002). Καθώς εξάγεται με τη διαδικασία της ψυχρής σύνθλιψης πολλά από τα συστατικά του ελαιοκάρπου περνά στο ελαιόλαδο με αποτέλεσμα να υπερέχει σε θρεπτική αξία και ιδίως σε αντιοξειδωτικά από τα ραφιναρισμένα σπορέλαια. Τέλος, το υψηλής ποιότητας ελαιόλαδο συνεισφέρει στην εναρμόνηση του ατόμου με τη Μεσογειακή δίαιτα καθώς παρέχει πλήθος αντιοξειδωτικών και εγείρει την περαιτέρω κατανάλωση λαχανικών και οσπρίων (Deiana et al., 2002).

Αναφορικά με τα γαλακτοκομικά θα πρέπει να επισημανθεί ότι παρέχουν στο οργανισμό κορεσμένο λίπος και χοληστερόλη δεδομένα που συσχετίζουν την υψηλή κατανάλωση τους με περιπτώσεις καρκίνου και καρδιομεταβολικών νοσημάτων ενώ παράλληλα, έρευνες συσχετίζουν την υψηλή κατανάλωση λακτόζης με

καρδιαγγειακές παθήσεις καθιστώντας τα ζημούμενα προϊόντα περισσότερο προτιμήσιμα. Alava, Moss, Συνεπώς ο Μεσογειακός τρόπος διατροφής επιτάσσει μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων σε καθημερινή βάση (Alavanja et al., 2001; Moss et al., 2003).

Ιδίως χαρακτηριστικό της Μεσογειακής διατροφής αποτελεί το κόκκινο κρασί όπου συστήνεται μία μέτρια κατανάλωση αυτού καθημερινώς. Η ελεγχόμενη λήψη αλκοόλης καθημερινώς οδηγεί σε μείωση των καρδιακών συμβαμάτων και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων κατά 30% μειώνοντας παράλληλα και τις τιμές θνησιμότητας των δύο άνωθεν νοσηρών καταστάσεων (Klatsky et al., 2006).

Το επόμενο αντιπροσωπευτικό χαρακτηριστικό της Μεσογειακής διατροφής είναι η κατανάλωση ψαριών. Καθίσταται σαφές ότι τα ψάρια παρέχουν πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας, ασβέστιο, ψευδάργυρο, σίδηρο και σελήνιο ενώ παράλληλα τις απαραίτητες βιταμίνες A, B3, B6, B12 και E. Επιπροσθέτως υπογραμμίζεται ότι η υψηλή κατανάλωση ψαριών επιφέρει πληθώρα οφελών σε μεταβολικό επίπεδο καθώς έχει συσχετιστεί η λήψη ω-3 λιπαρών οξέων με τη μείωση των παθήσεων των αγγείων, τη διαταραχή της αρτηριακής πίεσης όπως επίσης και του καρκίνου των πνευμόνων. Κρίνεται ιδιαίτερης αναφοράς ο ρόλος των ω-3 στο αγγειακό ενδοθήλιο αλλά και στον έλεγχο της φλεγμονώδους απόκρισης με αποτέλεσμα την προστασία του ενδοθηλίου από καταστάσεις μεταβολικού στρες και προηγμένης θρομβογένεσης (Harel et al., 2001; Takezaki et al., 2003).

Το κόκκινο κρέας, σύμφωνα με τις συστάσεις της Μεσογειακής, καταναλώνεται λίγες φορές το μήνα. Ωστόσο, σήμερα παρατηρείται μια γενικευμένα αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος από Βόρειες χώρες αλλά και νότιες όπως η Ελλάδα εντείνοντας τα φαινόμενα καρδιαγγειακών νοσημάτων και καρκίνου του παχέος εντέρου (Sesink et al., 2000). Θα πρέπει να επισημανθεί ότι ο τρόπος μαγειρέματος του κρέατος μπορεί να κρίνει σε μεγάλο βαθμό την παροχή καρκινογόνων πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων και ετεροκυκλικών αμινών, με το ψήσιμο και το τηγάνισμα να παρέχουν πολύ μεγαλύτερες ποσότητες από το μαγείρεμα στον ατμό και τα φαγητά κατσαρόλας (World Cancer Research, 1997; Anderson et al., 2002).

Είναι σαφής η απουσία επιστημονικών μελετών που να επιχειρούν κάποιου βαθμού συσχέτιση μεταξύ της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου και της αποτελεσματικότητας διατροφικών προτύπων σε βάθος χρόνου. Ωστόσο ευεργετικές επιδράσεις επί των μεταβολικών παραγόντων δύνανται να λειτουργήσουν προς όφελος της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας. Βάση της συλλογιστικής πορείας ότι μια παρέμβαση σε διατροφικό επίπεδο μπορεί να ωθήσει προς θετική πορεία ορισμένα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου κρίνεται σκόπιμη η διερεύνηση του είδους της διατροφής που συγκεντρώνει πλήθος ευεργετικών ιδιοτήτων (Gill et al, 2006).

6.5 Οφέλη μεσογειακής διατροφής στη λιπώδη διήθηση και το διαβήτη

Επιστημονικά ευρήματα που εξήχθησαν από την Μελέτη των Επτά Χωρών η οποία διαπραγματεύτηκε την σχέση διατροφικών προτύπων με την επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου σε χρονικό διάστημα 15 ετών, έκανε ορατή την μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στις χώρες που ανήκουν στο τόξο της Μεσογείου. Το διατροφικό πλάνο αυτών των χωρών υποστήριζε την κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, σιτηρών, ελαιολάδου, γαλακτοκομικών, ξηρών καρπών αλλά και μια πιο περιορισμένη κατανάλωση πουλερικών, ψαριών, κόκκινου κρέατος και κόκκινου κρασιού (ADA, 2002). Οι υιοθέτηση του συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου έχει ως απόρροια την βελτίωση της ινσουλινοευσαισμίας, των λιποπρωτεϊνών, της ενδοθηλιακής λειτουργίας και τον περιορισμό της θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών ευρημάτων (Meydani, 2005; Panagiotakos et al., 2005 Serra-Majem et al., 2006).

Αξίζει να επισημανθεί η απουσία επιστημονικών ευρημάτων που να κάνουν σαφές σε ποια από τα χαρακτηριστικά της διατροφής αυτής οφείλονται τα θετικά ευρήματα. Εντούτοις ο μειωμένος γλυκαιμικός δείκτης, η αυξημένη περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και η μεγάλη περιεκτικότητα σε MUFAs αποτελούν αναμφισβήτητα κύρια γνωρίσματα του Μεσογειακού μοντέλου διατροφής τα οποία αποδεδειγμένα επιδρούν θετικά επί της ινσουλινοευσαισμίας εν συγκρίσει με την Αμερικανική διατροφή (Hung et al., 2003).

Στο σημείο αυτό κρίνεται σκόπιμο να αναφερθεί η απουσία ερευνητικών δεδομένων που να συσχετίζουν τον αντίκτυπο της Μεσογειακής διατροφής με την μη αλκοολική λιπώδη νόσο. Στο επιστημονικό στόχαστρο αντ' αυτού έχουν τεθεί μεμονωμένα συστατικά της διατροφής. Στην μείωση της ηπατικής στεάτωσης σημαντική επίδραση φαίνεται να ασκούν τα MUFAs τα οποία εντοπίζονται στο ελαιόλαδο και αποτελούν αναπόσπαστο διατροφικό στοιχείο της Μεσογειακής διατροφής (Soriguer et al., 2006). Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε διερευνήθηκε το επίπεδο της επίδρασης της διατροφής Μεσογειακού τύπου όπου έγινε διαυγές ότι η υψηλή πρόσληψη MUFAs, τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, άπαχων πρωτεϊνών αλλά και η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών αποτελούν βέλτιστη επιλογή των νοσούντων με μη αλκοολική λιπώδη νόσο.

6.6 Βαθμός υιοθέτησης μεσογειακής διατροφής- Med Diet Score (Panagiotakos et al., 2007).

Λαμβάνοντας υπόψη την εκτίμηση κατανάλωσης ορισμένων ομάδων τροφίμων με τη χρήση του ερωτηματολογίου FFQ διερευνήθηκε η υιοθέτηση του βαθμού της ΜΔ με την συμβολή του MedDietScore. Η αξιολόγηση ελάχιστα επεξεργασμένων δημητριακών, φρούτων λαχανικών, οσπρίων, πατάτας ψαριού, κρέατος και των προϊόντων του, πουλερικών, γαλακτοκομικών με πλήρη λιπαρά αλλά και της κατανάλωσης ελαιολάδου και αλκοόλ αποτελούν τις ομάδες τροφίμων που τίθενται υπό διερεύνηση με το MedDietScore. Εν συνεχεία βάση της κατανάλωσης τροφίμων που ορίζεται από τη μεσογειακή διατροφή αξιολογείται η συχνότητα κατανάλωσης του κάθε τροφίμου ξεχωριστά. Αναλυτικότερα χρησιμοποιείται μια βαθμολογική κλίμακα από 0 έως 5 σύμφωνα με τη θέση που έχει ορισθεί από τη μεσογειακή πυραμίδα.

Τα τρόφιμα τα οποία κρίνονται αποδεκτά στη μεσογειακή διατροφή παίρνουν τιμή 0 όταν η κατανάλωσή τους είναι μηδενική ενώ τιμές 1-5 δύνανται να λάβουν στη περίπτωση σπάνιας έως καθημερινής κατανάλωσης. Ωστόσο τα τρόφιμα τα οποία δεν συμβαδίζουν με τη ΜΔ παίρνουν τιμές που είναι αντίστροφες δηλαδή από 5 έως 0. Το αλκοόλ παρουσιάζει μια διαφοροποίηση καθώς λαμβάνει τιμή 0 όταν η κατανάλωση υπερβαίνει τα 700 ml ανά ημέρα και τιμές 1 έως 4 όταν η πρόσληψή του

είναι μικρότερη των 700 ml. Ως εκ τούτου οι τιμές που λαμβάνει είναι από 0 έως 5 με το πιο υψηλό σκορ να παρουσιάζεται στην περίπτωση μικρής απόκλισης από την ΜΔ.

6.7 Οφέλη πρωτεϊνικού σχήματος στη λιπώδη νόσο και το διαβήτη

Όπως είναι γνωστό οι δίαιτες χαμηλές υδατανθράκων ανέκαθεν απασχολούσαν την επιστημονική κοινότητα λόγω κυρίως των άμεσων αποτελεσμάτων τους. Στις επιδράσεις μιας τέτοιου είδους διατροφής περιλαμβάνονται η μείωση της γλυκόζης του αίματος, της ινσουλίνης αλλά και των τριγλυκεριδίων που εξ ορισμού αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη της μη αλκοολικής λιπώδης νόσου (Gill et al., 2006). Η απώλεια βάρους βραχυπρόθεσμα έχει δείχθει ότι αποτελεί το πιο εντυπωσιακό αποτέλεσμα της διατροφής αυτής (Samaha et al., 2003). Ο κορεσμός που προκαλείται είναι υψηλός γεγονός που διευκολύνει την εφαρμογή και τήρησή της. Ωστόσο υπό το ερευνητικό μικροσκόπιο έχει τεθεί η επάρκειά της σε διατροφικό επίπεδο σε βάθος χρόνου (Gill et al., 2006).

Επιπροσθέτως θα πρέπει να γίνει αναφορά στις δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων όπου συγκεντρώνουν πάνω τους τα φώτα της δημοσιότητας κατά καιρούς όπου σε αυτές ανήκουν οι Atkins, South Beach και Zone. Η δίαιτα Atkins συστήνει την αυξημένη πρόσληψη τόσο σε πρωτεΐνες όσο και σε λίπος ενώ περιοριστικά στρέφεται προς την κατανάλωση υδατανθράκων (Atkins, 1998). Οι αμφισβητήσεις που έρχονται στην επιφάνεια έχουν να κάνουν με τις επιπτώσεις σε μακροχρόνια βάση αναφορικά με τον κίνδυνο της καρδιαγγειακής νόσου και την επιρροή στην λειτουργία των νεφρών. Σε νοσούντες με μη αλκοολική λιπώδη νόσο η εφαρμογή της δεν προτείνεται καθώς η αύξηση των επιπέδων LDL, ολικής χοληστερόλης, η υψηλή πρόσληψη σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και η μειωμένη φυτικών ινών αποτελούν αδιαπραγμάτευτα στοιχεία που την καθιστούν ακατάλληλη. Αξιοσημείωτο στοιχείο της δίαιτας Atkins είναι η απώλεια βάρους με απότομο ρυθμό και συνέπεια κέτωση, κυρίως το αρχικό διάστημα της υιοθέτησής της, γεγονός που δύναται να είναι ιδιαίτερα ανεπιθύμητο σε ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο (Zivkovic et al., 2007).

Η δίαιτα South Beach έχει ως επίκεντρο τον γλυκαιμικό δείκτη και χαρακτηρίζεται από μια φάση προσαρμογής κατά τη διάρκεια της οποίας η ποσότητα των υδατανθράκων που καταναλώνεται είναι χαμηλή και στη συνέχεια υπάρχει η προσθήκη των επιτρεπομένων υδατανθράκων μέχρι την φάση της διατήρησης (Agatston, 2003). Χρήσιμο κρίνεται να ειπωθεί ότι η διατροφή αυτή φαίνεται επί κάποιων σημείων να είναι συμβατή με τις πρότερες συστάσεις σε ασθενείς με μη λιπώδη νόσο του ήπατος συγκεκριμένα της κατανάλωσης τροφίμων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, MUFAs και φυτικών ινών. Η απώλεια του βάρους με γρήγορο ρυθμό εντούτοις κατά το πρώτο διάστημα της εφαρμογής της συγκεκριμένης διατροφής αλλά και το υψηλό ποσοστό της σε λίπος(40%-60% της ενέργειας που προσλαμβάνεται) την τοποθετεί στη μεριά των προτύπων διατροφής μειωμένης καταλληλότητας (Zivkovic et al., 2007).

Συμπληρωματικά των διαιτών χαμηλών υδατανθράκων εντοπίζεται η δίαιτα Zone η οποία έχει ως βάση την εναλλαγή των μακροθρεπτικών συστατικών σε κάθε γεύμα, προκειμένου να υπάρχει ομαλή πορεία της γλυκαιμίας (Sears, 1995). Αναφορικά με την αναλογία υδατανθράκων, λίπους και πρωτεΐνης σταθερή διακύμανση δύναται να διατηρείται σε ποσοστά της τάξεως 40%,30% και 30%. Η συγκεκριμένη διατροφή μπορεί να επιδρά θετικά στην απώλεια σωματικού βάρους, στον περιορισμό του κινδύνου της καρδιαγγειακών νοσημάτων αλλά και στη βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης στα άτομα που πάσχουν από μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος. Επιπλέον οι συστάσεις της διατροφής αυτής για κατανάλωση MUFAs , φρούτων, λαχανικών, η λήψη συμπληρωμάτων ιχθυελαίου, η αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και φυτικών ινών αποτελούν χαρακτηριστικά συμβατά με τους ασθενείς που πάσχουν από τη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (Zivkovic et al., 2007). Η υψηλή σύσταση της διατροφής αυτής σε πρωτεΐνη φαίνεται να δρα επιβαρυντικά σε ασθενείς με νεφρικά νοσήματα (Ahmed, 1991).

6.8 Δίαιτες χαμηλού λίπους και λιπώδης νόσος

Στο επίκεντρο του διατροφικού ενδιαφέροντος έχει τεθεί αναμφισβήτητα η συμμόρφωση με διατροφικό πλάνο χαμηλής πρόσληψης λίπους, με τα ευεργετικά αποτελέσματα τόσο σε καρδιαγγειακό επίπεδο όσο και σε αυτό της απώλειας βάρους, να επιβεβαιώνουν τις συστάσεις (Gill et al., 2006).

Σε αυτού του είδους τη διατροφή συγκαταλέγεται η Ornish η οποία είναι χορτοφαγικού τύπου με κύρια γνωρίσματά της τον περιορισμό της πρόσληψης λίπους και της αυξημένης περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες. Επιπλέον συστήνει την απεριόριστη κατανάλωση τόσο σε φρούτα, λαχανικά όσο και σε όσπρια και σιτηρά ενώ προτείνει μια μετριοπαθή πρόσληψη σε άπαχα γαλακτοκομικά προϊόντα. Εντούτοις κινείται απαγορευτικά προς την κατανάλωση οποιουδήποτε κρέατος ή ψαριού, ξηρών καρπών, ελαίων και λιπών, γαλακτοκομικών προϊόντων, αλκοόλ, ζάχαρης απλών υδατανθράκων αλλά και όλων των σκευασμάτων του εμπορικού περιβάλλοντος με περιεκτικότητα λίπους πάνω από 2 γραμμάρια ανά μερίδα. Αναφορικά με την υιοθέτησή της στη μη αλκοολική λιπώδη νόσο εγείρονται σοβαρά ερωτήματα καθώς με την γενικευμένη απαγόρευση όλων λιπών, όπου ανήκουν τα ω-3 αλλά και των μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, αποτρέπεται η αποδεδειγμένα προστατευτική δράση τους σχετικά με την φλεγμονή, την ινσουλινοαντίσταση και τα λιπίδια του αίματος. Ως εκ τούτου μπορεί να θεωρηθεί φυσικό επακόλουθο η αναντιστοιχία της με τα επιδιωκόμενα οφέλη στην μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (Zivkovic et al., 2007).

7.) ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

7.1) Πληθυσμός της μελέτης

Η συλλογή του πληθυσμού της μελέτης διήρκησε από τον Ιούλιο του 2013 μέχρι τον Αύγουστο του 2013 στα ΚΑΠΗ του Δήμου Νίκαιας- Αγ. Ιωάννη Ρέντη ενώ παράλληλα στο ίδιο χρονικό διάστημα το δείγμα που συλλέχθηκε, αξιολογήθηκε ως προς τις παραμέτρους που θα αναφερθούν ειδικότερα στο παρόν κεφάλαιο. Ο αριθμός του δείγματος ανήλθε σε 42 άτομα με διαγνωσμένη NAFLD μέσω υπερηχογραφίας καθώς και διαταραγμένων ηπατικών ενζύμων με τα κριτήρια εγκλεισμού και αποκλεισμού από αυτό να παρατίθενται ως τα εξής:

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΓΚΛΕΙΣΜΟΥ

- *Εγκατεστημένο διαβήτη τύπου 2*
- *Διαταραγμένο λιπιδαιμικό προφίλ*
- *Υπαρξη λιπώδους διαταραχής ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας*

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

- *Κατανάλωση αλκοόλ σε ποσότητα >210 γρ για άντρες και >140 γρ για γυναίκες ανά εβδομάδα*
- *Λήψη ηπατοτοξικών φαρμάκων ή δυννητικά ηπατοτοξικών παραγόντων*
- *Παρουσία γνωστού μεταβολικού ή αυτοάνοσου νοσήματος με δυννητική συμμετοχή ήπατος*
- *Νεοπλάσματα ήπατος*
- *Αλλαγή διαιτητικών συνηθειών λόγω ηπατικής βλάβης ή διαβήτη πριν την έναρξη της παρέμβασης*

7.2) Ατομικό ιστορικό-κλινική εξέταση

Στο δείγμα των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε ενδελεχής λήψη του ατομικού-ιατρικού ιστορικού. Αναλυτικότερα, με σειρά λήψεως καταγράφηκαν οι γενικές πληροφορίες του ασθενούς(κοινωνικά-δημογραφικά στοιχεία, ηλικία, απασχόληση, οικογενειακή κατάσταση, μόρφωση), πληροφορίες κατανάλωσης συμπληρωματικής αγωγής και φαρμάκων, κλινικός έλεγχος ιστορικού ασθενειών (διερεύνηση ύπαρξης πεπτικών ενοχλημάτων, καρδιακών νοσημάτων, γυναικολογικών διαταραχών, υπέρτασης, διαβητοπάθειας, ηπατοπάθειας, νεφροπάθειας, λειτουργία θυρεοειδούς, άλλες νόσοι), συνήθειες καπνίσματος (έτη καπνίσματος, συχνότητα καπνίσματος, ποσότητα τσιγάρων ανά ημέρα). Τέλος, κατά την εισαγωγή των ασθενών στην ερευνητική διαδικασία κατά την πρώτη τους συνεδρία μετρήθηκε η συστολική και διαστολική πίεση.

7.3) Ανθρωπομετρήσεις και αξιολόγηση σύστασης σώματος

Το σωματικό βάρος των ατόμων του δείγματος μετρήθηκε με ψηφιακή ζυγαριά με σφάλμα 0,1 Kg, με τους συμμετέχοντες να προσέρχονται στο χώρο εξέτασης με ελαφρύ ρουχισμό, χωρίς υποδήματα και έχοντας τηρήσει όσο δύναται την πρωινή νήστις. Ως προς το ύψος των ασθενών χρησιμοποιήθηκε αναστημόμετρο με σφάλμα 0,5 cm, χωρίς να φορούν υποδήματα και με τους ώμους και τα χέρια χαλαρά, ενώ το κεφάλι τείνει οριζοντίως. Λαμβάνοντας υπόψη τις δύο αυτές παραμέτρους υπολογίστηκε ο ΔΜΣ των ατόμων καθώς διαιρέθηκαν το βάρος σε κιλά με το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα. Αναφορικά με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η ταξινόμηση των ατόμων συναρτήσει του ΔΜΣ τα έκρινε ως ελλειποβαρή για τιμές του δείκτη χαμηλότερες των $18,5 \text{ kg/m}^2$, φυσιολογικά για τιμές του ΔΜΣ μεταξύ των $18,5$ και 25 kg/m^2 , υπέρβαρα για τιμές από $25,1$ έως 30 kg/m^2 και παχύσαρκα για τιμές άνω των 30 kg/m^2 . Επιπροσθέτως, λήφθηκαν η περιφέρεια της μέσης στην περιοχή του ομφαλού καθώς και η περιφέρεια των ισχίων στη μέγιστη περιοχή των γλουτών με ταινία μέτρησης που παρουσίαζε σφάλμα 0,1 cm. Οι δύο αυτές τιμές αποτέλεσαν και το λόγο περιφερειών μέσης προς ισχία.

Η ανάλυση της σύστασης του ανθρωπίνου σώματος πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης πολλαπλής συχνότητας κατά την οποία

μετρήθηκαν οι αντιστάσεις R και X_c. Το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε από τους ασθενείς, όπως αυτό θεσμοθετήθηκε από διεθνές συνέδριο βιοηλεκτρικής εμπέδησης αφορούσε τις εξής παραμέτρους:

1. Μετρήσεις των ατόμων πρωινές ώρες και μετά από βραδινή νηστεία και αποχή από οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα
2. Καθαρισμός της περιοχής τοποθέτησης των ηλεκτροδίων με οινόπνευμα
3. Το περιβάλλον της εξέτασης ως προς τη θερμοκρασία θα πρέπει να βρίσκεται σε φυσιολογικό επίπεδο καθώς επίσης και η θερμοκρασία σώματος
4. Απομάκρυνση των μεταλλικών αντικειμένων
5. Οι εξεταζόμενοι ήταν άλλοτε ξαπλωμένοι και άλλοτε καθιστοί(ο μέσος όρος ηλικίας του δείγματος ήταν μεγάλος και λειτουργούσε ως τροχοπέδη στη διαδικασία της κατακλίσεως), ενώ παράλληλα τα χέρια ευρίσκοντο σε ήπια απόσταση από το σώμα καθώς και τα πόδια από τον κορμό

Πραγματοποιήθηκε εφαρμογή των ηλεκτροδίων σε θέσεις οι οποίες ήταν ταυτόσημες με τις συστάσεις και προδιαγραφές της βιοηλεκτρικής εμπέδησης, ενώ η πλευρά του σώματος η οποία ορίστηκε προς εξέταση ήταν η δεξιά. Μέσω της κατάλληλης εξίσωσης υπολογίστηκε αρχικώς η άλιπος μάζα των εξεταζόμενων (FFM):

$FFM = -4.104 + 0.518 Ht^2/R + 0.231BM 1.8 + 0.130 Xc + 4.229 * \text{φύλο}$, όπου στο φύλο αντιστοιχεί το 1 για τους άνδρες και το 0 για τις γυναίκες Kylie et al

Η λιπώδης μάζα σώματος (FM) υπολογίστηκε αφαιρώντας την άλιπη μάζα σώματος από το σωματικό βάρος (ΣΒ): $FM(kg) = \Sigma B(kg) - FFM(kg)$ και το ποσοστό ολικού λίπους σώματος (%BF) υπολογίστηκε διαιρώντας τη λιπώδη μάζα σώματος με το σωματικό βάρος και πολλαπλασιάζοντας επί 100: $\%BF = [FM(kg) / \Sigma B(kg)] * 100$.

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να επισημανθούν τα φυσιολογικά και μη εύρη των μετρήσεων του λίπους αλλά και των περιφερειών μέσης, ισχίων καθώς και ο λόγος αυτών. Η περίμετρος μέσης αντανακλά σε αυξημένο κίνδυνο συνοσηρότητας και σημαντικά αυξημένο για τιμές μεγαλύτερες των 94 και των 102 εκατοστών αντίστοιχα για τους άνδρες ενώ 80 και 88 για τις γυναίκες. Επιπροσθέτως, ο λόγος περιφέρειας μέσης προς ισχίων αντιστοιχεί σε αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας σε

ασθενείς με τιμές μεγαλύτερες της μονάδος για τους άνδρες και μεγαλύτερες του 0,8 για τις γυναίκες(WHO, 2000).

7.4) Αξιολόγηση διαιτητικών συνηθειών

Η εκτίμηση των διαιτητικών συνηθειών πραγματοποιήθηκε με την ανάλυση συμπληρωμένων ημιποσοτικών ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ). Οι εθελοντές κλήθηκαν να απαντήσουν αν καταναλώνουν τρόφιμα από συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων (δημητριακών, λαχανικών, φρούτων, γαλακτοκομικών, κρέατος, λίπους, γλυκών, αλκοόλ), καθώς και μεμονωμένα τρόφιμα (έτοιμα φαγητά-σνακ, όσπρια, ξηρούς καρπούς, ροφήματα) και σε ποια συχνότητα γίνεται η κατανάλωση αυτή.

Από την επεξεργασία του FFQ προέκυψαν στοιχεία για τις προσλήψεις ομάδων τροφίμων και πιο συγκεκριμένα για τις ομάδες γαλακτοκομικών (γάλα, γιαούρτι, τυρί - πλήρη και άπαχα), αμυλούχων (ψωμί, παξιμάδια, φρυγανιές, δημητριακά πρωινού, ζυμαρικά, ρύζι, καλαμπόκι, επεξεργασμένα και ελάχιστα επεξεργασμένα), φρούτων (ωμά φρούτα και φρέσκοι φυσικοί χυμοί), λαχανικών (ωμά, βρασμένα, χόρτα και λαδερά φαγητά), κόκκινου κρέατος (αρνί, κατσίκι, μοσχάρι, χοιρινό και αλλαντικά), οσπρίων, πουλερικών, ψαριών (τηγανιτά και βραστά, θαλασσινά), γλυκών, σακχάρων (ζάχαρη, μέλι, μαρμελάδα), λίπους (ελαιόλαδο, βούτυρο ή μαργαρίνη και μαγιονέζα κανονική ή light) και αλκοολούχων ποτών (κρασί, μπίρα και άλλα ποτά), καθώς και για την κατανάλωση μεμονωμένων τροφίμων, όπως ξηροί καρποί, πατάτες (τηγανιτές και βραστές/φούρνου), αυγά και σακχαρούχα αναψυκτικά. Η κατανάλωση των διαφόρων τροφίμων και ομάδων τροφίμων παρουσιάζεται ως μερίδες/εβδομάδα. Πρέπει να επισημανθεί ότι, η αναφορά στις μερίδες ανά εβδομάδα πραγματοποιήθηκε με γνώμονα της μερίδες που αναφέρονται στις διατροφικές οδηγίες για τον Ελληνικό πληθυσμό. Ειδικότερα, οι μικρομερίδες αναφοράς για τον Ελληνικό πληθυσμό επισημαίνονται ως εξής:

1. 1 φέτα ψωμιού 25 γρ
2. 100 γρ μαγειρεμένης πατάτας
3. ½ φλ 50-60 γρ μαγειρεμένου ρυζιού ή ζυμαρικών
4. 1 φλ ωμών λαχανικών ή ½ φλ βρασμένων ή κομμένων λαχανικών

5. 1 μήλο 80 γρ ή 1 μπανάνα 60 γρ ή ένα πορτοκάλι 100 γρ ή 200 γρ πεπόνι ή καρπούζι ή 30 γρ σταφυλιών κτλ
6. 1 φλ γάλα ή γιαούρτι
7. 30 γρ τυριού
8. 1 αυγό
9. 60 γρ μαγειρεμένου άπαχου κρέατος ή ψαριού
10. 1 φλ 100 γρ μαγειρεμένων οσπρίων

7.5) Αξιολόγηση επιπέδων σωματικής δραστηριότητας

Το ερωτηματολόγιο εκτίμησης σωματικής δραστηριότητας περιλαμβάνει αρχικά μία περιγραφή των σωματικών δραστηριοτήτων που το κάθε άτομο πραγματοποίησε την προηγούμενη μέρα (είδος, διάρκεια, ένταση). Στη συνέχεια, αξιολογεί και καταγράφει αν υπάρχει κάποιο είδος οργανωμένης ή συστηματικής σωματικής δραστηριότητας στον ελεύθερο χρόνο του ατόμου (είδος, ένταση, συχνότητα, συνολικά έτη απασχόλησης). Τέλος, καταγράφονται οι συνολικές ώρες απασχόλησης με τηλεόραση / βίντεο, ηλεκτρονικά παιχνίδια και ηλεκτρονικό υπολογιστή τις καθημερινές και τα Σαββατοκύριακα, αντίστοιχα. Συνεπώς, το ερωτηματολόγιο αυτό, κατόπιν επεξεργασίας εκτιμάει το συνολικό χρόνο (λεπτά ανά ημέρα) που το άτομο αφιερώνει σε σωματική δραστηριότητα χαμηλής, μέτριας και υψηλής έντασης, το χρόνο ενασχόλησης με οργανωμένες δραστηριότητες μέτριας και υψηλής έντασης και το συνολικό χρόνο (ώρες ανά ημέρα) που το άτομο αφιερώνει σε καθιστικές δραστηριότητες.

7.6) Αιματολογικές-βιοχημικές εξετάσεις

Κατά την πρώτη συνεδρία πραγματοποιήθηκε αιματολογικός έλεγχος μετά από βραδινή νήστις των εξεταζομένων. Ο αιματολογικός έλεγχος ως προς τις τιμές της γλυκόζης νηστείας εκτιμήθηκε με φορητή συσκευή μέτρησης σακχάρου, ενώ παράλληλα καταγράφηκαν οι τιμές της ολικής χοληστερόλης, της HDL, της LDL, των TAG, της HbA_{1c}, των ηπατικών ενζύμων ALT, AST και GGT από τις προσκομισθείσες βιοχημικές εξετάσεις των ασθενών οι οποίες είχαν πραγματοποιηθεί

σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 3 μηνών από την ημερομηνία εισαγωγής τους στο δείγμα.

7.7) Διαιτητικές συστάσεις και επανέλεγχος

Κατά τη θεραπευτική διαδικασία και κατά τις διαιτητικές συνεδρίες το δείγμα έλαβε ολοκληρωμένη διαιτολογική παρέμβαση με σκοπό την ύπαρξη συμπεριφορικών αλλαγών αναφορικά με τις συνήθειες σίτισης και δραστηριότητας. Ο κυριότερος σκοπός του εγχειρήματος ήταν η παρέμβαση στον τρόπο ζωής των ασθενών τροποποιώντας τις καθημερινές τους συνήθειες με το δείγμα των ασθενών να παρακολουθείται σε δεκαπενθήμερες συνεδρίες.

Το διάστημα της διαιτητικής παρέμβασης ήταν 3 μήνες. Το χρονικό διάστημα διεξαγωγής της έρευνας ήταν ένα τρίμηνο κατά το οποίο οι συμμετέχοντες ακολούθησαν το εν λόγω μοντέλο διατροφής καθώς αξιολογήθηκε η κλινική πορεία τους. Ερευνητικά δεδομένα φαίνεται να εμφανίζουν οφέλη τρίμηνης διατροφικής παρέμβασης σε ασθενείς με ΣΔ2 στα επίπεδα των TG του πλάσματος, στα επίπεδα της χοληστερόλης καθώς και βελτίωση του αθηρογενετικού προφίλ (Manley CE et al., 2000).

Όσον αφορά τα καίρια ερωτήματα που τέθηκαν κατά τις δεκαπενθήμερες συνεδρίες ήταν τα εξής:

- Ερώτηση για τη μέχρι σήμερα πορεία
- Ποιο πρόβλημα αντιμετωπίσατε; Βρήκατε λύσεις;
- Αν δεν αντιμετωπίσατε κανένα πρόβλημα ποιος παράγοντας σας βοήθησε;
- Συμπερασματικά θέλετε να συνεχίσετε; Προτιμάτε να αλλάξετε κάτι; Θέλετε κάτι να ρωτήσετε;
- Ανακεφαλαίωση, ανανέωση της συνεδρίας

Μετά από την τρίμηνη διαιτητική θεραπεία πραγματοποιήθηκε επανέλεγχος στις τιμές που αναφέρθηκαν παραπάνω με σκοπό τη διεξαγωγή στατιστικών αναλύσεων, συγκρίσεων και εξαγωγή συμπερασμάτων. Τέλος, αξιολογήθηκε ο βαθμός στον οποίο ενήργησε το διατροφικό πλάνο στην βελτίωση του κλινικού και ιδίως του μεταβολικού προφίλ.

Σημαντική υπόθεση στην παρούσα έρευνα είναι η εξασφάλιση της συμμόρφωσης από το δείγμα μας. Ένας τυπικός και έγκυρος έλεγχος ανά διαστήματα θα εξασφάλιζε την αυστηρή τήρηση των διαιτολογίων από το δείγμα παρέχοντας στην έρευνα αποτελέσματα με τα λιγότερο δυνατά σφάλματα. Η συμμόρφωση ελέγχθηκε σε κάθε συνεδρία με τη συμπλήρωση από το δείγμα μιας σύντομης ανάκλησης κατανάλωσης που αφορούσε την προηγούμενη ημέρα της συνεδρίας. Έτσι όποιος ασθενής είχε κάνει σοβαρές παρεκκλίσεις από το διαιτολόγιο δύσκολα θυμόταν επακριβώς τις οδηγίες της προηγούμενης ημέρας. Αντίθετα, ο ασθενής που τήρησε το πρόγραμμα έχει υιοθετήσει τις οδηγίες και επιδεικνύει αντίστοιχο ζήλο ώστε να θυμάται πολύ λεπτομερώς στην ανάκληση την κατανάλωση της προηγούμενης ημέρας.

7.7 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έλαβε χώρα με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, release 17,2008, SPSS, Chicago, Illinois). Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά ερμηνεύτηκαν μέσω μέσων όρων και υπολογισμο στατιστικής σημαντικότητας με απόδοση τυπικής απόκλισης και p-value. Όσον αφορά τη μεθοδολογία χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος anova.

8.) ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σύγκρισεις των μέσων τιμών μετρήσεων πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης με απόδοση των μέσων τιμών, των τυπικών αποκλίσεων και των p-value

Σύγκριση των μέσων τιμών των ανθρωπομετρικών μετρήσεων πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης με απόδοση των μέσων τιμών, των τυπικών αποκλίσεων και των p-value

N= 42	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	p-value
ΒΑΡΟΣ	85,25	15,85	0,004
ΒΑΡΟΣ 3	80,93	14,98	
ΔΜΣ	31,94	5,06	0,003
ΔΜΣ 3	30,33	4,83	
WC	109,31	11,83	0,001
WC 3	105,67	10,90	
H	107,52	10,95	0,021
H 3	104,67	10,42	
WHR	1,02	0,11	0,012
WHR 3	1,01	0,11	
SBP	134,79	10,41	0,011
SBP 3	132,29	7,72	
DBP	84,93	4,19	0,006
DBP 3	83,52	3,09	

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

Σύγκριση των μέσων τιμών των βιοχημικών δεικτών πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης με απόδοση των μέσων τιμών, των τυπικών αποκλίσεων και των p-value

N= 42	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	p-value
Glu	146,38	31,63	0.001
Glu3	137,98	29,60	
ALT	77,38	15,81	0.006
ALT3	65,05	11,16	
AST	59,45	12,09	0.012
AST3	52,21	8,94	
γGT	62,38	13,29	0.043
γGT3	51,81	8,99	
Total_Chol	269,02	45,54	0.021
Total_Chol 3	229,06	26,41	
LDL	136,26	13,05	0.004
LDL3	132,38	12,00	
HDL	45,38	5,74	0.065
HDL3	45,81	5,28	
TAG	215,67	51,02	0.022
TAG3	202,36	44,70	
HbA1c_	8,29	1,08	0.017
HbA1c_3	7,92	0,99	
Aθηρ	3,06	0,52	0.003
Aθηρ_3	2,93	0,45	

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν εκτός της HDL στην οποία δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των μέσων($p\text{-value}=0,065>0,050$).

Σύγκριση των μέσων τιμών των διατροφικών στοιχείων πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης με απόδοση των μέσων τιμών, των τυπικών αποκλίσεων και των p-value

N= 42	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	p-value
Kcal_προσλ.	2142,50	280,20	0.001
Kcal_προσλ_3	1689,14	247,17	
gr_CHO	273,21	35,10	0.033
gr_CHO_3	226,28	34,35	
gr_PRO	78,94	17,34	0.002
gr_PRO_3	65,64	16,37	
gr_LIP	81,55	18,05	0.021
gr_LIP_3	57,94	10,75	
gr_SFA	30,60	6,90	0.019
gr_SFA_3	17,05	2,13	
gr_MUFA	33,83	5,19	0.009
gr_MUFA_3	27,51	4,12	
gr_PUFA	17,12	14,42	0.053
gr_PUFA_3	13,38	6,23	
Chol	299,83	84,57	0.041
chol_3	167,83	22,95	
VitD	1,98	0,64	0.049
vitD_3	3,14	0,51	
VitE	3,89	1,19	0.014
vitE_3	9,38	0,93	
K	3,66	0,90	0.011
K_3	4,28	0,95	
VitA	773,46	203,05	0.008
vitA_3	940,41	139,59	
VitC	111,55	39,76	0.002
vitC_3	130,82	11,80	
Ca	814,88	182,63	0.001
Ca_3	938,06	126,33	

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν εκτός πολυακόρεστων λιπαρών (pufa) οξέων στα οποία δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των μέσων($p\text{-value}=0,053>0,050$).

Κατανομή δείγματος ανά ποσοστό απώλειας βάρους

ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ
<5% Απώλεια	22	52,4
>5% Απώλεια	20	47,6
ΣΥΝΟΛΟ	42	100,0

Όπως προκύπτει από τον παραπάνω πίνακα το 52,4% του δείγματος εμφάνισε απώλεια βάρους μικρότερο του 5% κατά το τρίμηνο παρέμβασης ενώ το 47,6% εμφάνισε απώλεια μεγαλύτερη του 5% του αρχικού του βάρους.

Συσχέτιση του ποσοστού μεταβολής του βάρους με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ		Glu	Glu3	ALT	ALT3
<5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	151,77	142,82	76,55	66,09
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	34,29	32,42	15,55	12,33
	N	22,00	22,00	22,00	22,00
>5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	140,45	132,65	78,30	63,90
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	28,08	25,91	16,45	9,91
	N	20,00	20,00	20,00	20,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	146,38	137,98	77,38	65,05
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	31,63	29,60	15,81	11,16
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
p-value		0.251	0.271	0.724	0.532

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

Συσχέτιση του ποσοστού μεταβολής του βάρους με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ		AST	AST3	γGT	γGT3
<5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	55,32	49,91	63,91	54,18
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	9,20	7,60	14,14	9,49
	N	22,00	22,00	22,00	22,00
>5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	64,00	54,75	60,70	49,20
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	13,44	9,78	12,44	7,82
	N	20,00	20,00	20,00	20,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	59,45	52,21	62,38	51,81
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	12,09	8,94	13,29	8,99
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0.018	0.079	0.441	0.072

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

Συσγέτιση του ποσοστού μεταβολής του βάρους με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ		Total_Cho 1	total_Chol3	LDL	LDL3
<5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	270,71	226,37	137,18	133,95
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	45,11	28,26	13,49	11,63
	N	22,00	22,00	22,00	22,00
>5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	267,17	232,02	135,25	130,65
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	47,10	24,60	12,82	12,47
	N	20,00	20,00	20,00	20,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	269,02	229,06	136,26	132,38
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	45,54	26,41	13,05	12,00
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0.805	0.496	0.638	0.379

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν

Συσγέτιση του ποσοστού μεταβολής του βάρους με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ		HDL	HDL3	TAG	TAG3
<5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	43,55	44,09	212,18	197,73
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	4,13	4,16	50,76	42,09
	N	22,00	22,00	22,00	22,00
>5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	47,40	47,70	219,50	207,45
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	6,64	5,82	52,35	47,97
	N	20,00	20,00	20,00	20,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	45,38	45,81	215,67	202,36
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	5,74	5,28	51,02	44,70
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0.028	0.025	0.648	0.488

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης στην HDL και στην αρχική μέτρηση (p-value=0,028<0,050) αλλά μετά την παρέμβαση (p-value=0,025>0,050).

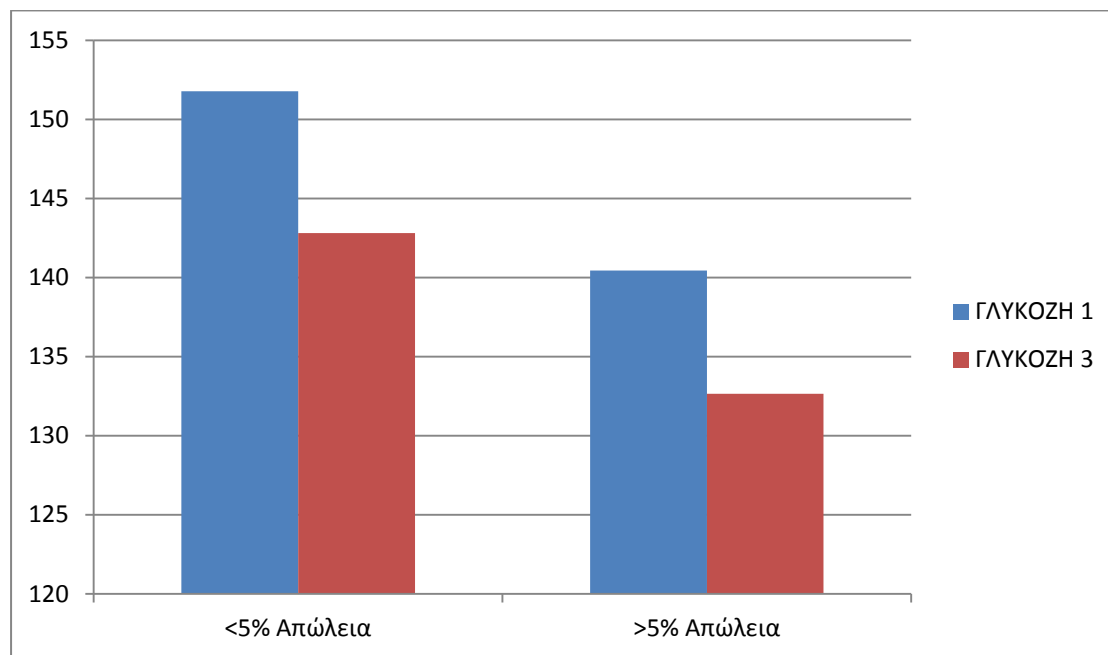
Συσγέτιση του ποσοστού μεταβολής του βάρους με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ		HbA1c_	HbA1c_3	Aθηρ	Aθηρ_3
<5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	8,30	7,91	3,17	3,06
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	1,26	1,17	0,41	0,37
	N	22,00	22,00	22,00	22,00
>5% Απώλεια	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	8,27	7,92	2,93	2,79
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	,86	0,78	0,61	0,49
	N	20,00	20,00	20,00	20,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	8,29	7,92	3,06	2,93
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	1,08	0,99	0,52	0,45
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
p-value		0.919	0.984	0.130	0.046

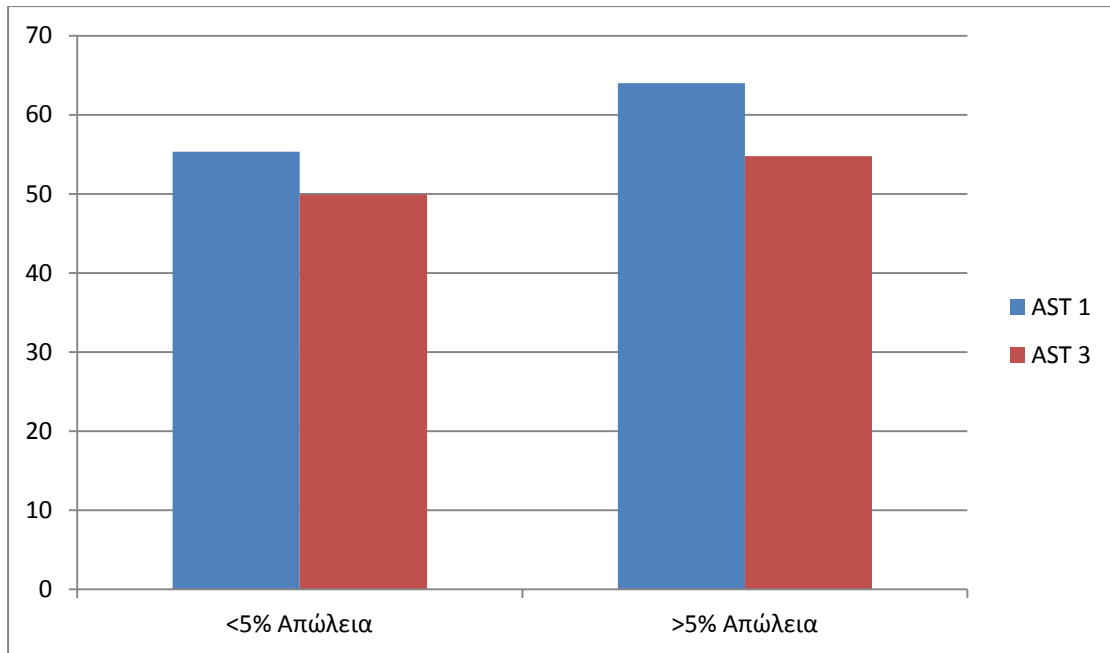
Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν

Ιστογράμματα παρουσίασης αποτελεσμάτων ποσοστού μεταβολής βάρους και τιμών βιοχημικών εξετάσεων πριν και μετά την παρέμβαση

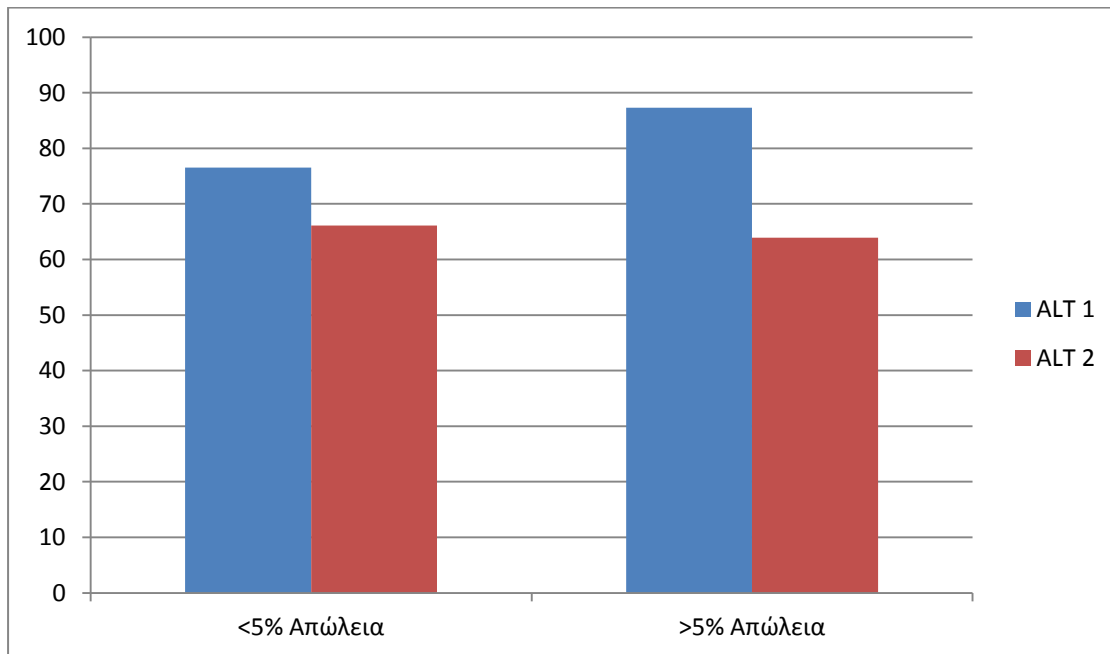
Μεταβολή βάρους και τιμές γλυκόζης πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



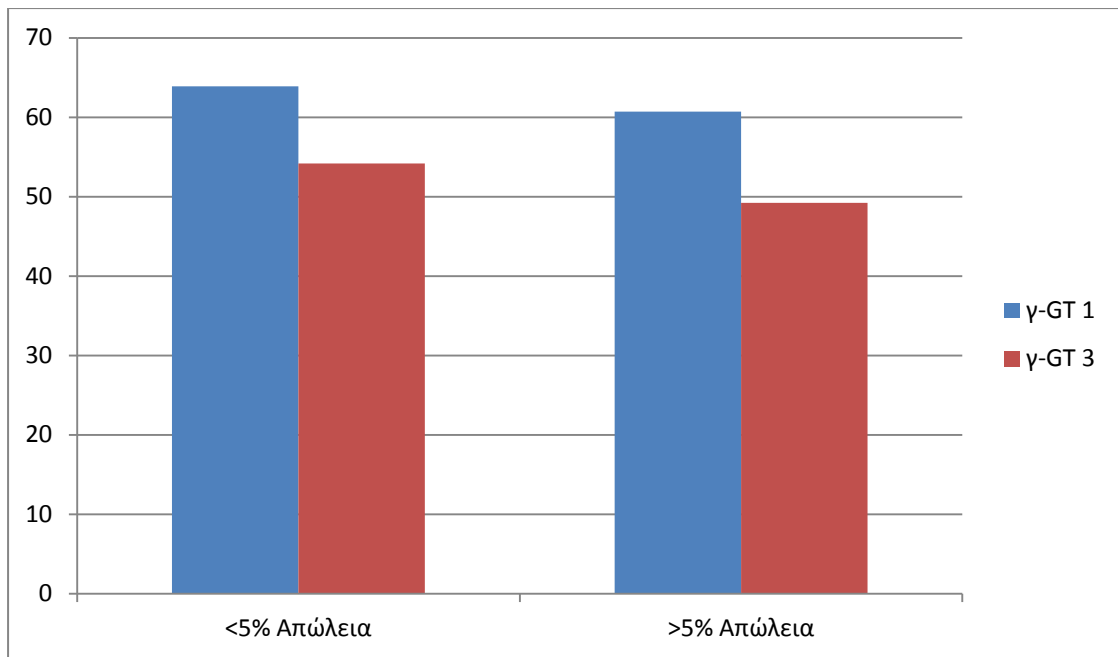
Μεταβολή βάρους και τιμές AST πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



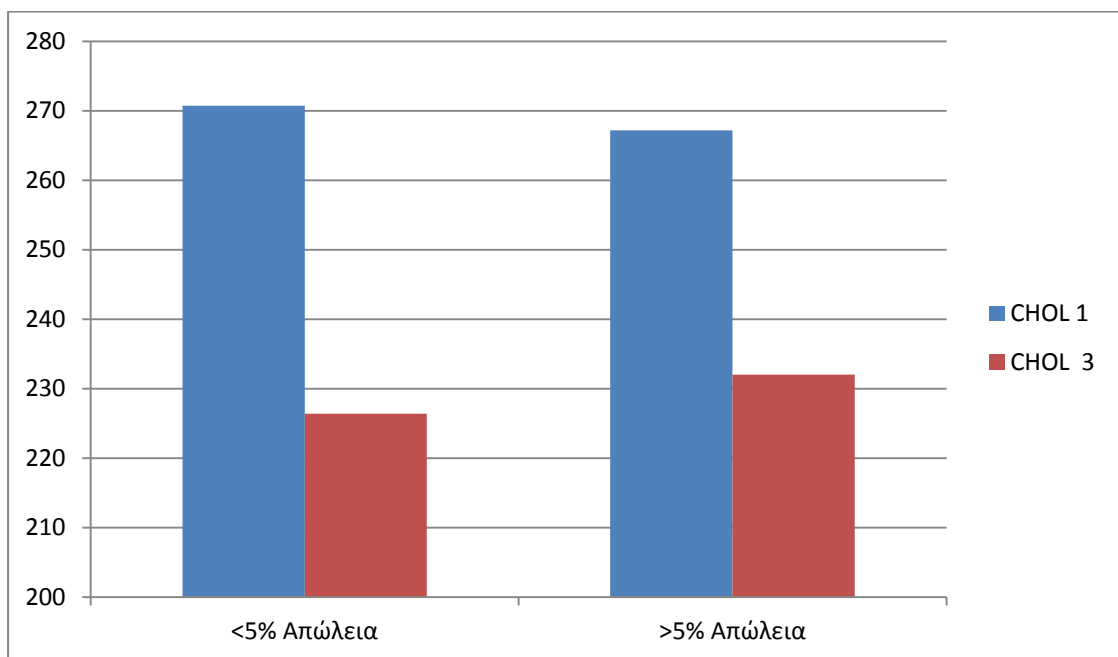
Μεταβολή βάρους και τιμές ALT πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



Μεταβολή βάρους και τιμές γ -GT πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



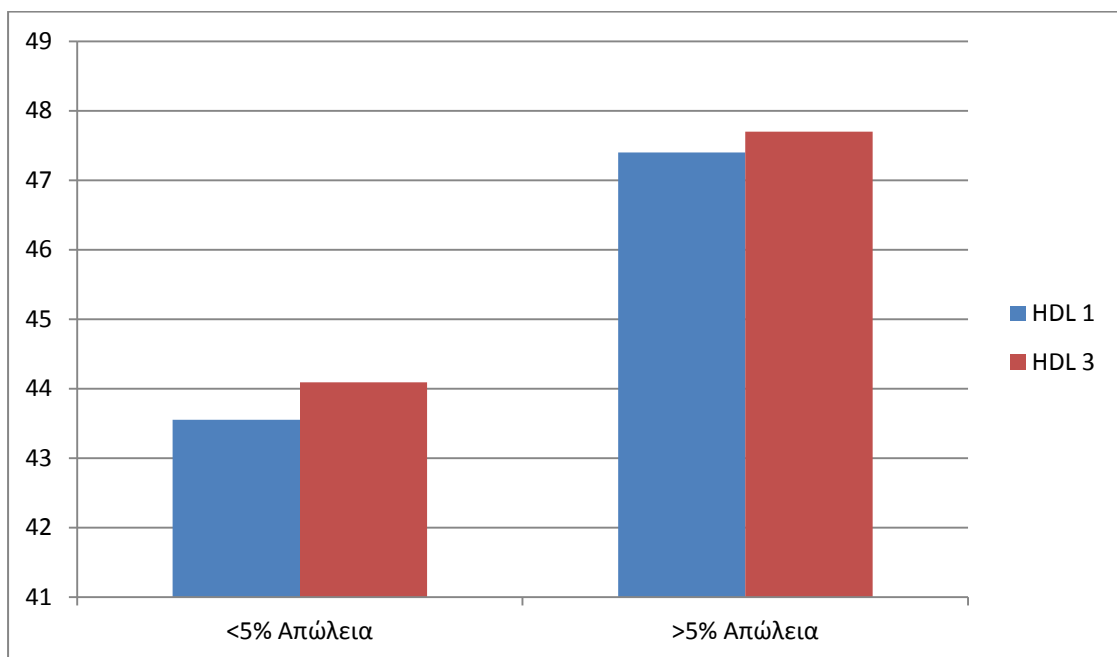
Μεταβολή βάρους και τιμές CHOL πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



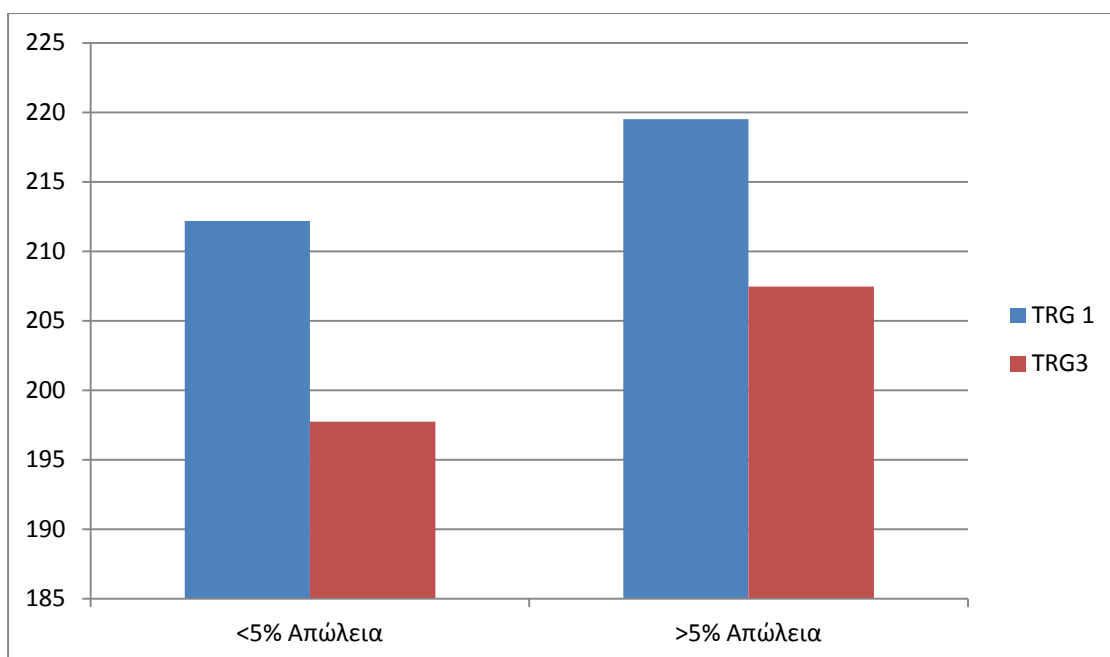
Μεταβολή βάρους και τιμές LDL πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



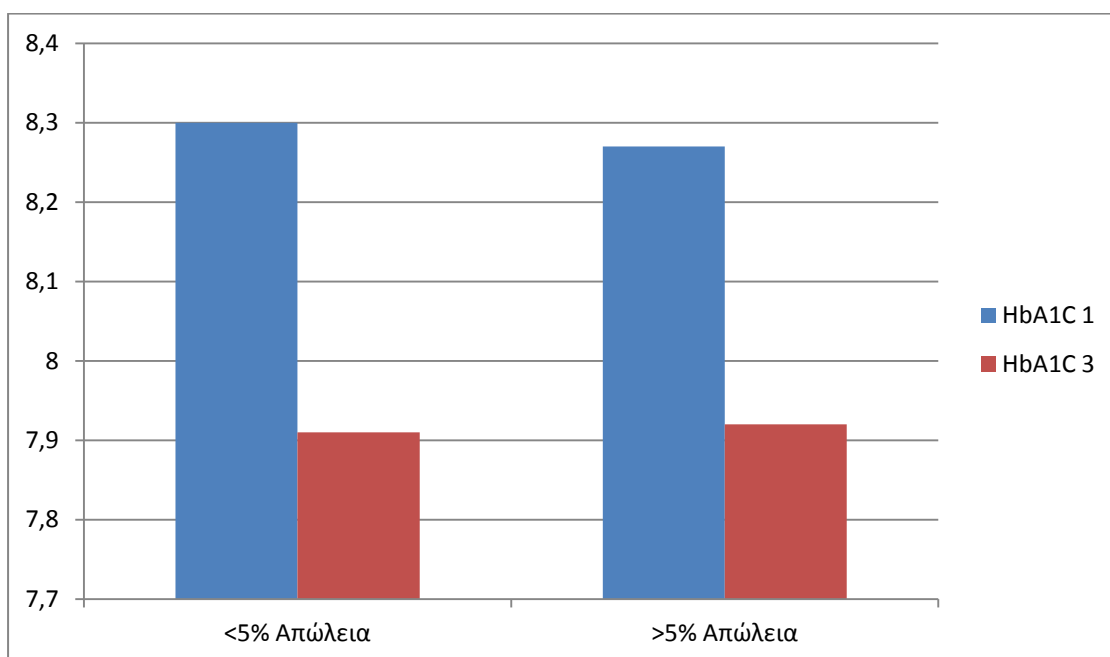
Μεταβολή βάρους και τιμές HDL πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



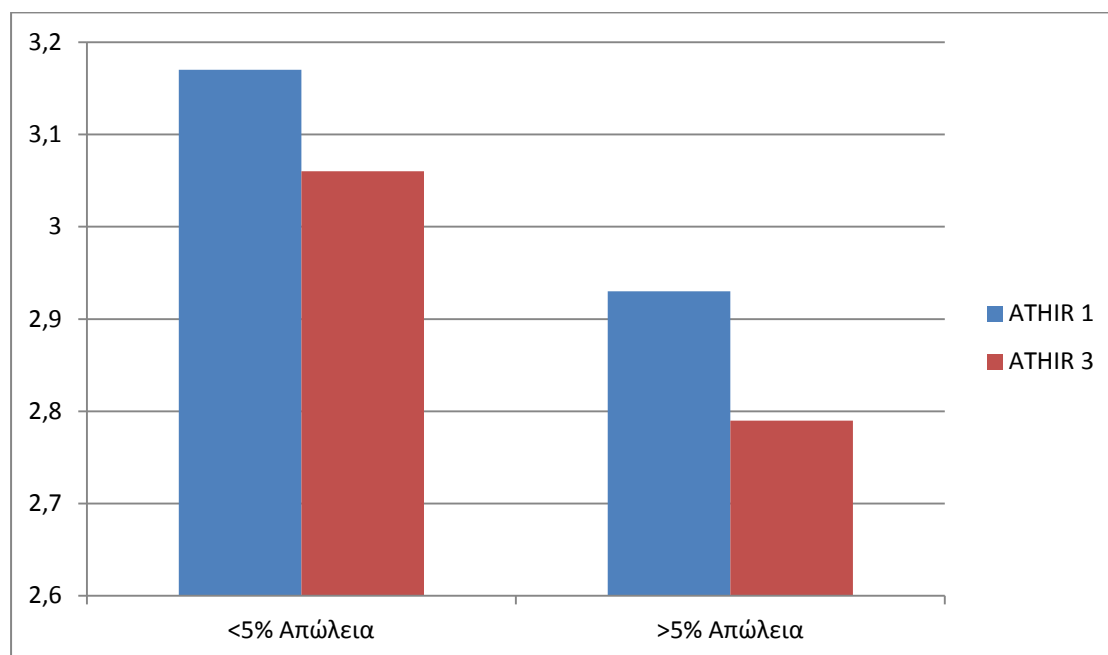
Μεταβολή βάρους και τιμές TAG πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



Μεταβολή βάρους και τιμές HbA1C πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



Μεταβολή βάρους και τιμές αθηρωματικού δείκτη πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



Κατανομή δείγματος ανά αύξηση μονάδων MDS

MDS	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	% ΠΟΣΟΣΤΟ
ΑΥΞΗΣΗ ΕΩΣ 5 ΜΟΝΑΔΕΣ	8	19,0
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 5 ΕΩΣ 10 ΜΟΝΑΔΕΣ	15	35,7
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 10 ΕΩΣ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	10	23,8
ΑΥΞΗΣΗ ΠΑΝΩ ΑΠΟ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	9	21,4
ΣΥΝΟΛΟ	42	100,0

Συσγέτιση της μεταβολής μονάδων MDS με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

MDS		Glu	Glu3	ALT	ALT3
ΑΥΞΗΣΗ ΕΩΣ 5 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	145,75	137,25	80,13	67,88
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	30,34	32,62	19,74	12,76
	N	8,00	8,00	8,00	8,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 5 ΕΩΣ 10 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	155,27	144,13	78,27	65,00
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	36,93	33,28	15,49	10,25
	N	15,00	15,00	15,00	15,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 10 ΕΩΣ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	138,10	131,10	77,80	64,60
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	27,55	21,22	15,55	10,54
	N	10,00	10,00	10,00	10,00
ΑΥΞΗΣΗ ΠΑΝΩ ΑΠΟ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	141,33	136,00	73,00	63,11
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	28,61	31,27	14,76	13,22
	N	9,00	9,00	9,00	9,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	146,38	137,98	77,38	65,05
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	31,63	29,60	15,81	11,16
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0.567	0.759	0.817	0.859

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

Συσγέτιση της μεταβολής μονάδων MDS με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

MDS		AST	AST3	γGT	γGT3
ΑΥΞΗΣΗ ΕΩΣ 5 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	58,38	53,00	64,63	50,75
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	10,50	6,89	18,35	9,21
	N	8,00	8,00	8,00	8,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 5 ΕΩΣ 10 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	55,07	48,93	63,13	54,40
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	9,65	8,07	11,72	9,99
	N	15,00	15,00	15,00	15,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 10 ΕΩΣ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	60,30	51,50	60,50	49,80
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	10,68	7,26	11,34	9,04
	N	10,00	10,00	10,00	10,00
ΑΥΞΗΣΗ ΠΑΝΩ ΑΠΟ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	66,78	57,78	61,22	50,67
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	16,22	11,77	14,64	7,30
	N	9,00	9,00	9,00	9,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	59,45	52,21	62,38	51,81
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	12,09	8,94	13,29	8,99
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0.143	0.128	0.916	0.588

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

Συσγέτιση της μεταβολής μονάδων MDS με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

MDS		total_Chol	total_Chol3	LDL	LDL3
ΑΥΞΗΣΗ ΕΩΣ 5 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	275,40	231,98	137,75	135,38
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	41,30	30,04	10,98	11,81
	N	8,00	8,00	8,00	8,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 5 ΕΩΣ 10 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	260,99	226,55	134,20	130,87
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	47,49	24,36	12,75	10,70
	N	15,00	15,00	15,00	15,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 10 ΕΩΣ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	267,44	221,90	134,60	129,30
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	44,47	21,87	15,19	14,36
	N	10,00	10,00	10,00	10,00
ΑΥΞΗΣΗ ΠΑΝΩ ΑΠΟ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	278,49	238,62	140,22	135,67
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	51,95	31,97	13,87	12,11
	N	9,00	9,00	9,00	9,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	269,02	229,06	136,26	132,38
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	45,54	26,41	13,05	12,00
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0.808	0.558	0.705	0.574

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

Συσγέτιση της μεταβολής μονάδων MDS με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

MDS		HDL	HDL3	TAG	TAG3
ΑΥΞΗΣΗ ΕΩΣ 5 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	42,75	42,25	207,13	193,88
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	2,82	2,05	27,78	25,63
	N	8,00	8,00	8,00	8,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 5 ΕΩΣ 10 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	46,93	47,60	211,87	202,67
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	6,39	5,82	49,73	45,79
	N	15,00	15,00	15,00	15,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 10 ΕΩΣ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	45,30	46,00	223,20	209,90
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	6,48	6,04	60,14	55,04
	N	10,00	10,00	10,00	10,00
ΑΥΞΗΣΗ ΠΑΝΩ ΑΠΟ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	45,22	45,78	221,22	201,00
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	5,63	4,52	63,75	49,40
	N	9,00	9,00	9,00	9,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	45,38	45,81	215,67	202,36
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	5,74	5,28	51,02	44,70
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0.438	0.145	0.897	0.908

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

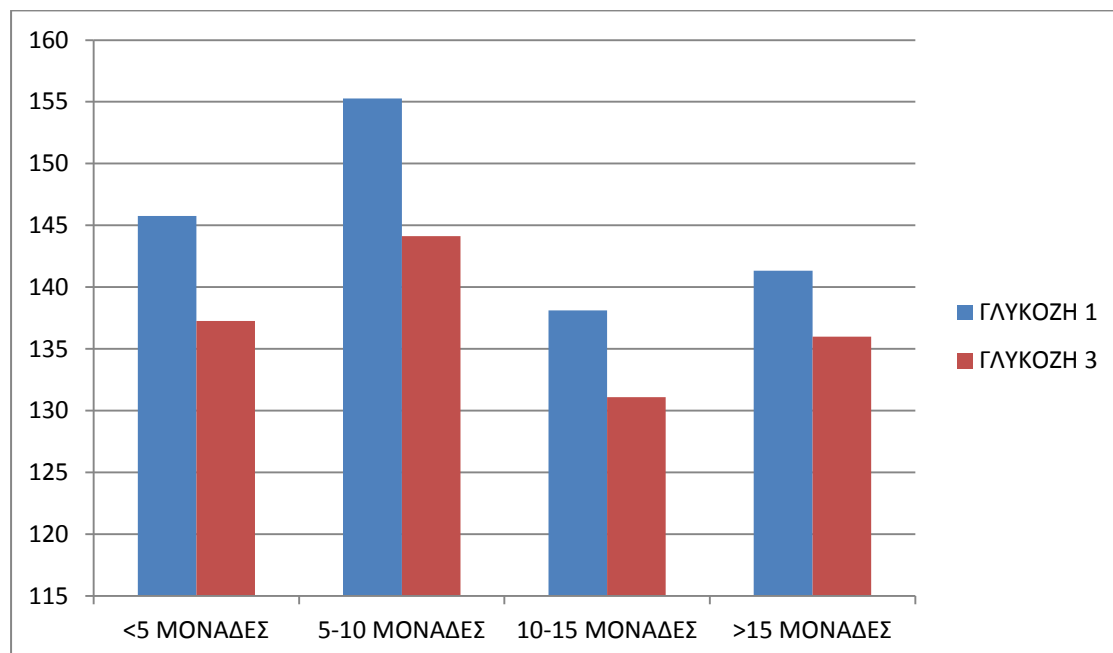
Συσγέτιση της μεταβολής μονάδων MDS με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν και μετά το τρίμηνο παρέμβασης

MDS_ΚΑΤΑΝΟΜΗ		HbA1c_	HbA1c_3	athir	athir_3
ΑΥΞΗΣΗ ΕΩΣ 5 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	8,28	7,89	3,25	3,22
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	1,27	1,29	0,46	0,39
	N	8,00	8,00	8,00	8,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 5 ΕΩΣ 10 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	8,51	8,03	2,91	2,79
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	1,31	1,20	0,52	0,42
	N	15,00	15,00	15,00	15,00
ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟ 10 ΕΩΣ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	8,37	8,02	3,04	2,87
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,87	0,56	0,60	0,55
	N	10,00	10,00	10,00	10,00
ΑΥΞΗΣΗ ΠΑΝΩ ΑΠΟ 15 ΜΟΝΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	7,84	7,63	3,15	2,99
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,60	0,75	0,51	0,36
	N	9,00	9,00	9,00	9,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	8,29	7,92	3,06	2,93
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	1,08	0,99	0,52	0,45
	N	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0.546	0.799	0.492	0.158

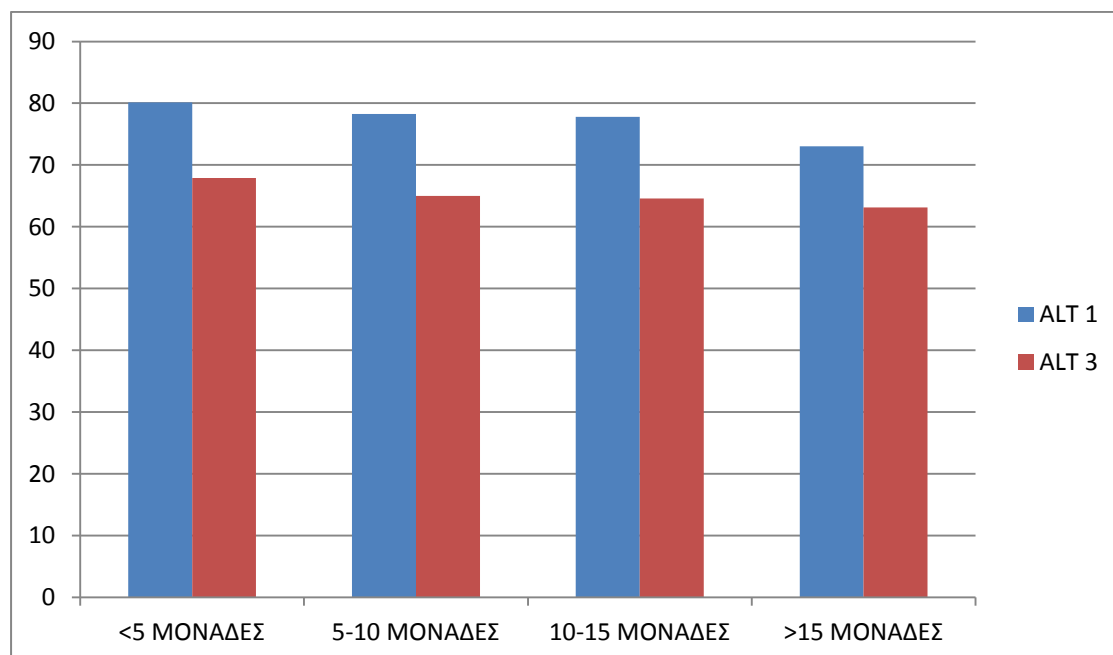
Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

Ιστογράμματα παρουσίασης αποτελεσμάτων MDS σκορ και τιμών βιοχημικών εξετάσεων πριν (1) και μετά την παρέμβαση (3)

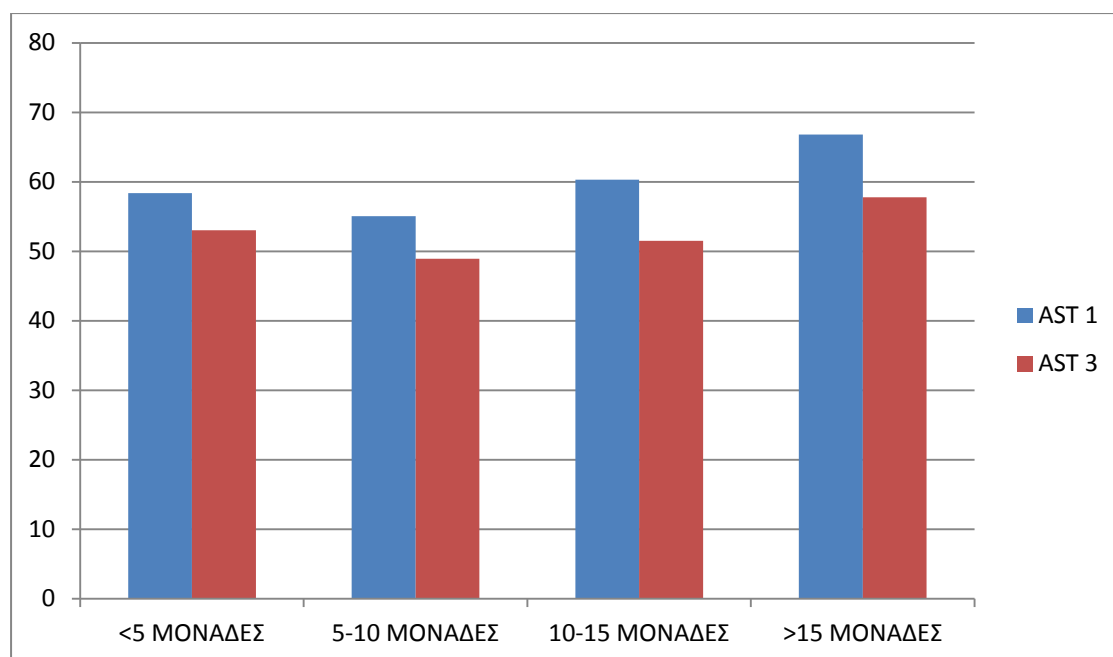
MDS σκορ και τιμές Γλυκόζης πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



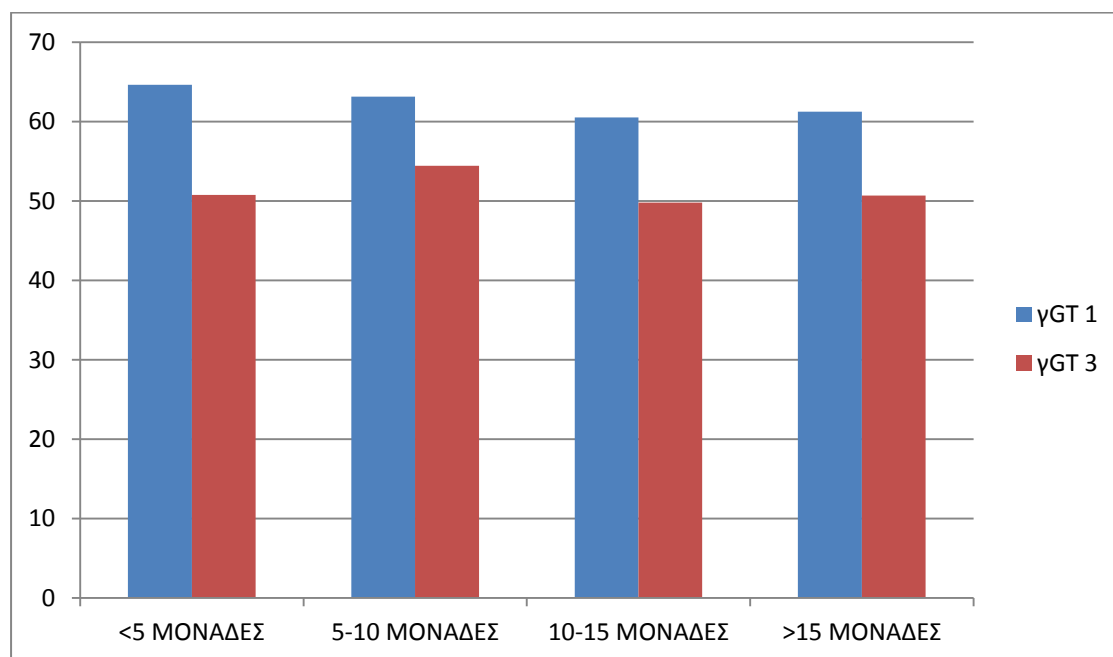
MDS σκορ και τιμές ALT πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



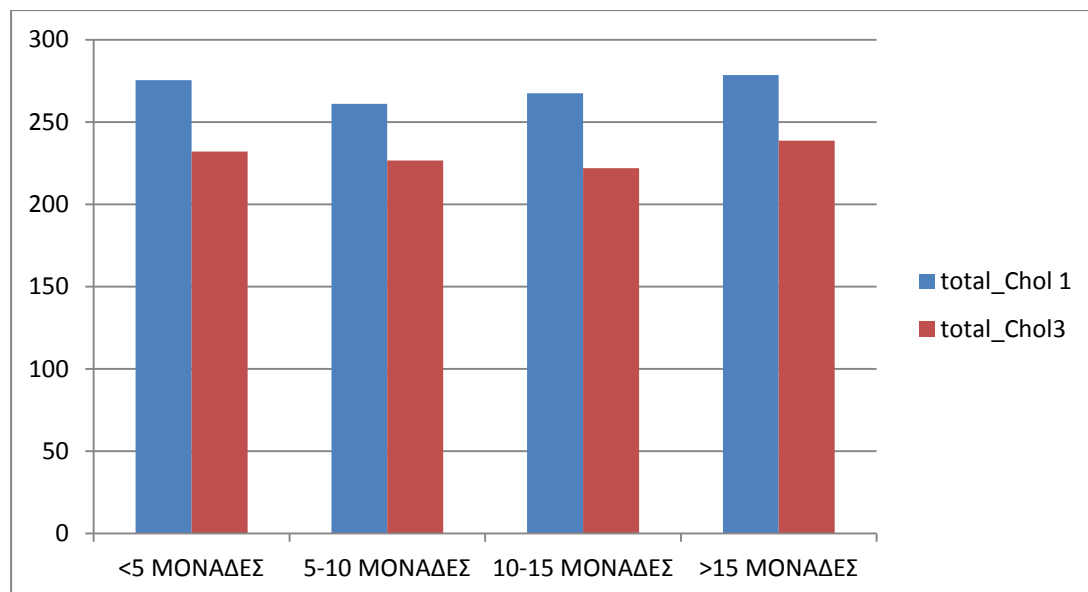
MDS σκορ και τιμές AST πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



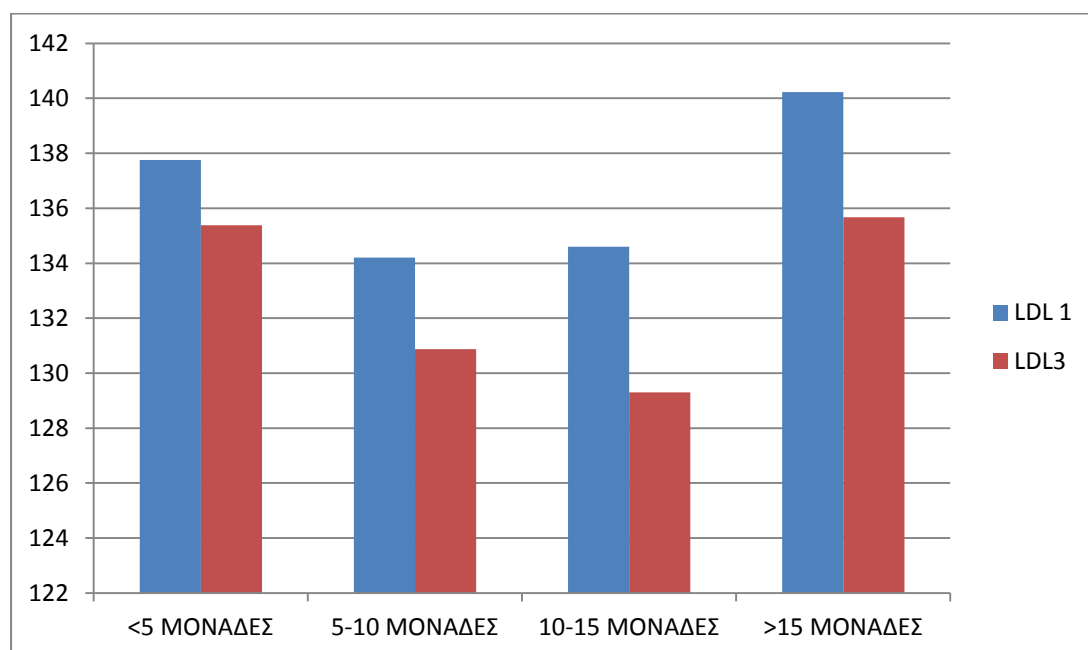
MDS σκορ και τιμές γ-GT πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



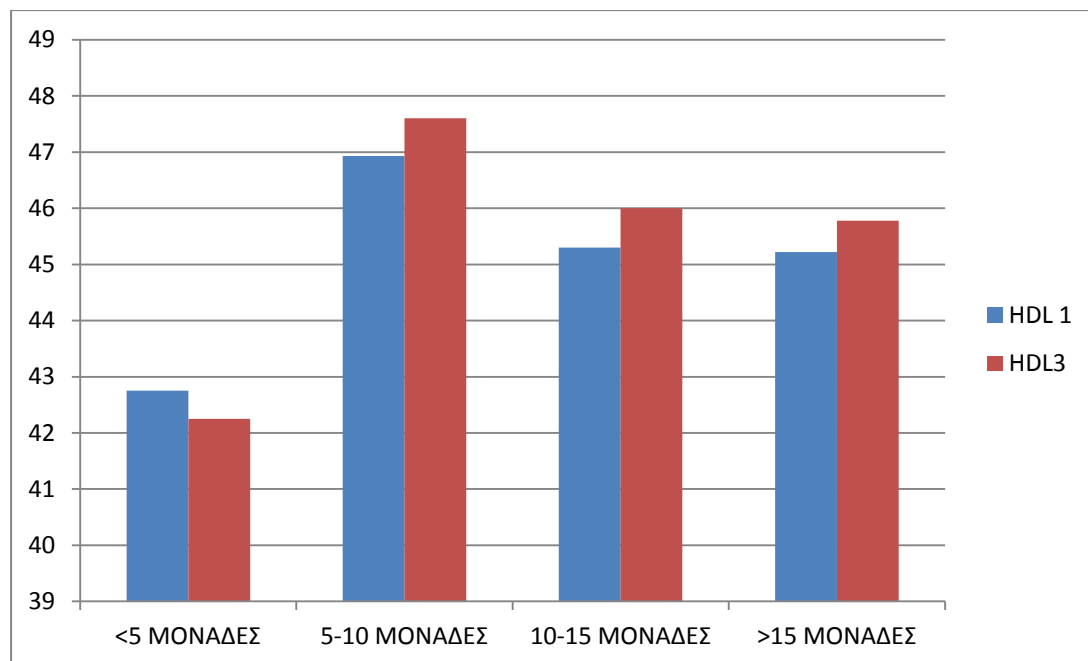
MDS σκορ και τιμές total Chol πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



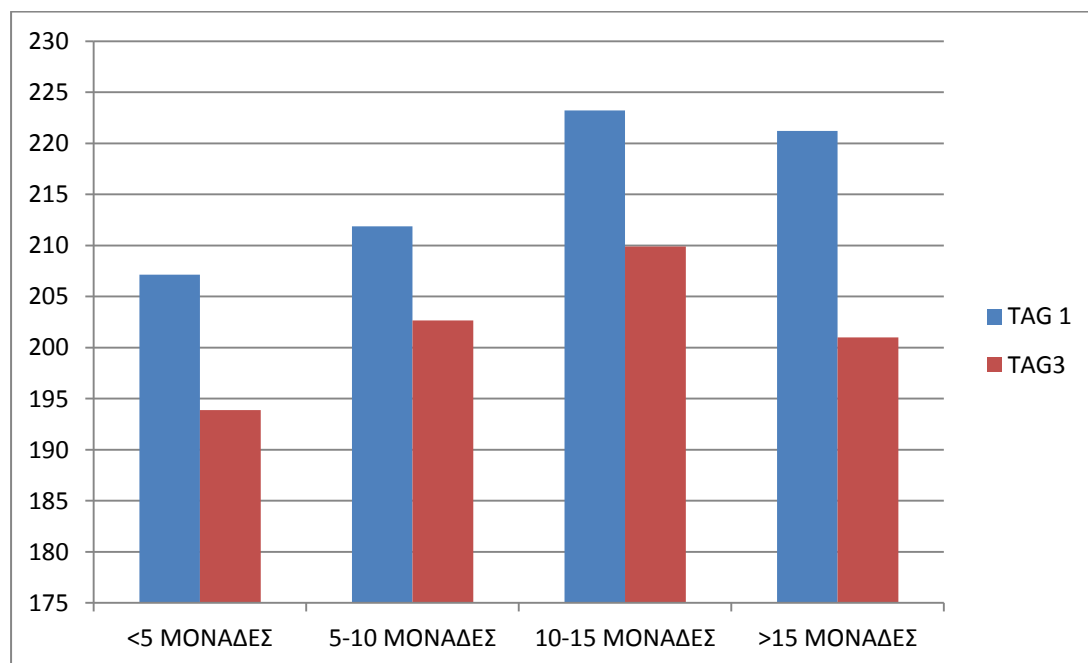
MDS σκορ και τιμές LDL πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



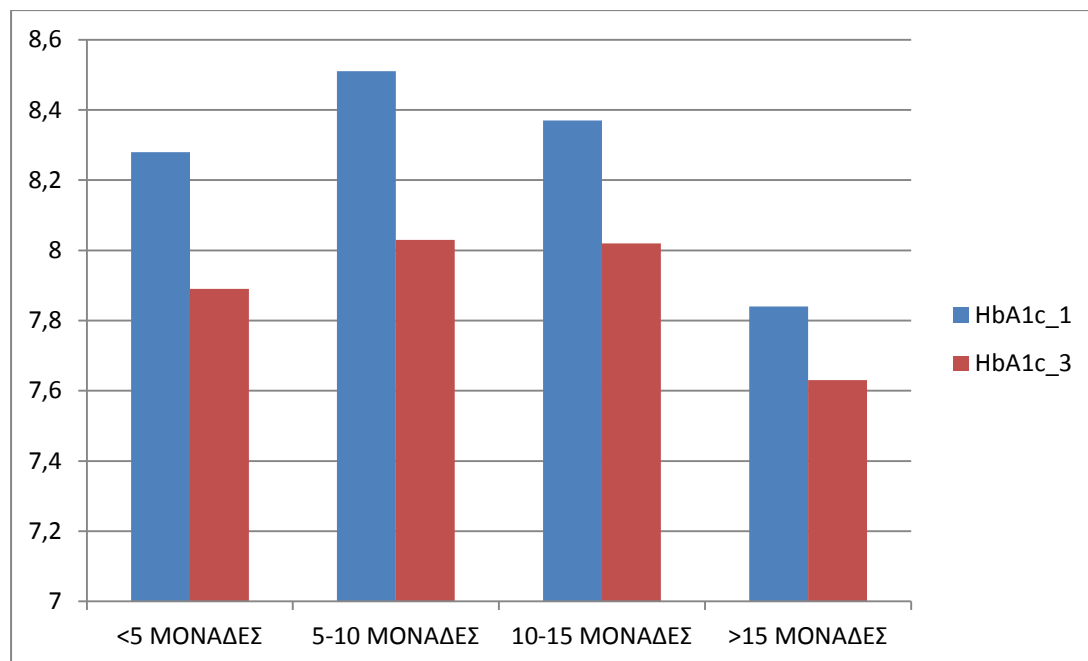
MDS σκορ και τιμές HDL πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



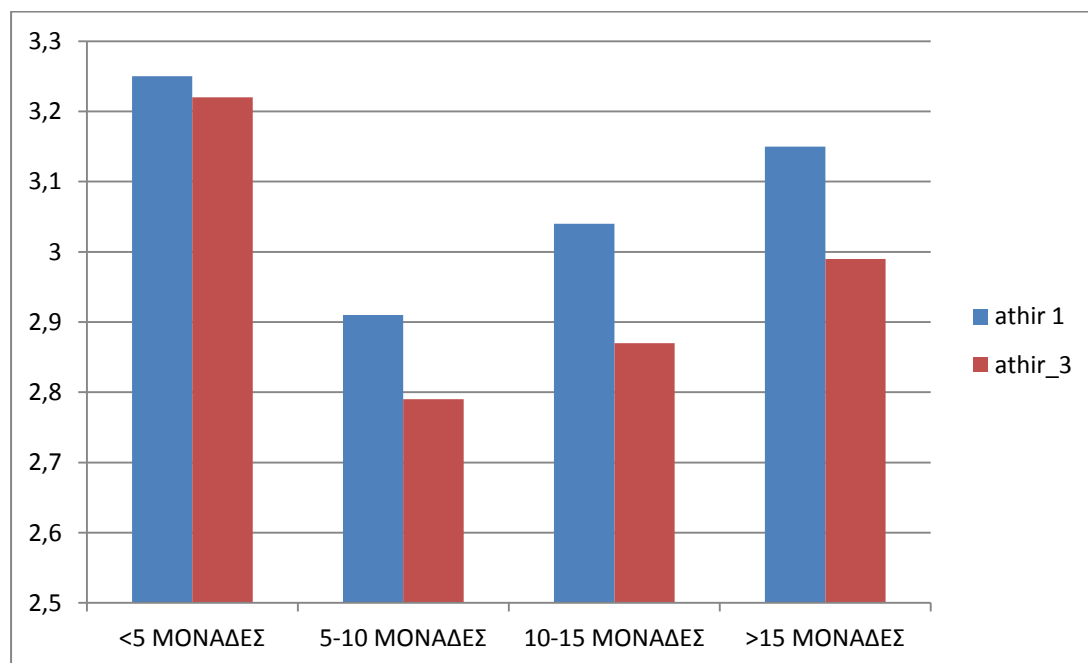
MDS σκορ και τιμές TAG πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



MDS σκορ και τιμές HbA1c πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση



MDS σκορ και τιμές athir πριν (1) και μετά (3) την παρέμβαση

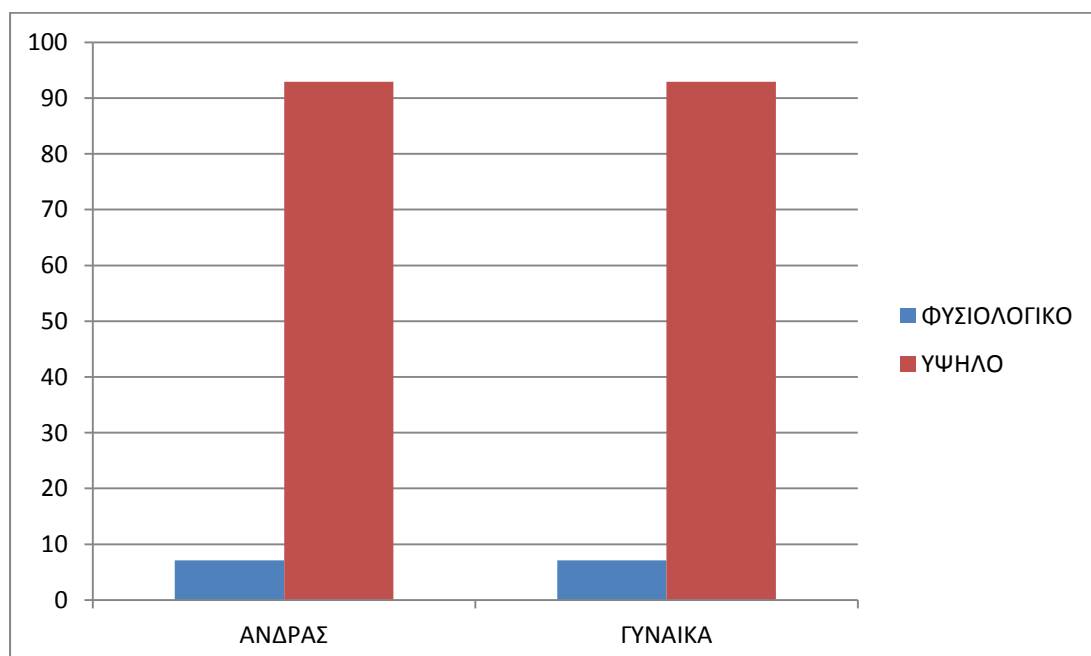


Κατανομή δείγματος ανά ποσοστό λίπους και ανά φύλο

ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΙΠΟΥΣ ΑΝΑ ΦΥΛΟ			N	% ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΝΑ ΦΥΛΟ
ΓΥΝΑΙΚΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΙΠΟΥΣ < 32 %		2	7,1%
	> 32 %		26	92,9%
	ΣΥΝΟΛΟ		28	100,0%
ΑΝΔΡΑΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΙΠΟΥΣ < 25 %		1	7,1%
	> 25 %		13	92,9%
	ΣΥΝΟΛΟ			100,0%
ΣΥΝΟΛΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΙΠΟΥΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ		3	7,1%
	ΥΨΗΛΟ		39	92,9%
	ΣΥΝΟΛΟ		42	100,0%

Όπως προκύπτει από τον παραπάνω πίνακα το 92,9% των ανδρών και των γυναικών του δείγματος έχουν αυξημένο λίπος, ενώ το 7,1% έχει ποσοστό λίπους εντός των φυσιολογικών ορίων.

Κατανομή δείγματος ανα επίπεδο ποσοστού λίπους και ανα φύλο



Συσχέτιση της ποσοστού λίπους ανά φύλο με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν το τρίμηνο παρέμβασης

ΦΥΛΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΙΠΟΥΣ		Glu	ALT	AST	γGT
ΓΥΝΑΙΚΑ	< 32%	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	134,50	79,50	57,50	64,00
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	33,23	6,36	23,33	18,38
		N	2,00	2,00	2,00	2,00
	>32%	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	150,77	78,65	58,69	61,23
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	34,11	18,26	12,85	14,15
		N	26,00	26,00	26,00	26,00
	ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	149,61	78,71	58,61	61,43
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	33,71	17,61	13,16	14,09
		N	28,00	28,00	28,00	28,00
ΑΝΔΡΑΣ	< 25%	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	187,00	102,00	72,00	66,00
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ
		N	1,00	1,00	1,00	1,00
	>25%	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	136,31	72,62	60,31	64,15
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	24,28	8,78	9,73	12,27
		N	13,00	13,00	13,00	13,00
	ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	139,93	74,71	61,14	64,29
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	26,97	11,53	9,86	11,80
		N	14,00	14,00	14,00	14,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	152,00	87,00	62,33	64,67
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	38,35	13,75	18,50	13,05
		N	3,00	3,00	3,00	3,00
	ΥΨΗΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	145,95	76,64	59,23	62,21
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	31,61	15,88	11,79	13,46
		N	39,00	39,00	39,00	39,00
	ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	146,38	77,38	59,45	62,38
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	31,63	15,81	12,09	13,29
		N	42,00	42,00	42,00	42,00
		p-value	0,754	0,280	0,674	0,761

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης μέτρησης των βιοχημικών εξετάσεων ανα κατηγορία λίπους.

Συσχέτιση της ποσοστού λίπους ανά φύλο με τις βιοχημικές τιμές του ασθενούς πριν το τρίμηνο παρέμβασης

ΦΥΛΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΙΠΟΥΣ		total_Chol	LDL	HDL	TAG	HbA1c_
ΓΥΝΑΙΚΑ	< 32%	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	305,50	139,50	47,50	274,00	8,25
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	9,19	14,85	,71	52,33	,35
		N	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
	>32%	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	276,85	137,88	45,12	222,46	8,40
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	47,05	13,46	5,87	55,26	1,10
		N	26,00	26,00	26,00	26,00	26,00
	ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	278,90	138,00	45,29	226,14	8,39
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	45,92	13,27	5,69	55,78	1,06
		N	28,00	28,00	28,00	28,00	28,00
ΑΝΔΡΑΣ	< 25%	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	245,00	99,00	39,00	191,00	11,20
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ					
		N	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
	>25%	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	249,60	135,38	46,08	195,00	7,84
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	40,69	7,91	5,98	33,54	,70
		N	13,00	13,00	13,00	13,00	13,00
	ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	249,27	132,79	45,57	194,71	8,08
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	39,11	12,34	6,05	32,24	1,12
		N	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	285,33	126,00	44,67	246,33	9,23
		ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	35,53	25,63	4,93	60,54	1,72

	N	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
ΥΨΗΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	267,77	137,05	45,44	213,31	8,22
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	46,35	11,85	5,85	50,36	1,01
	N	39,00	39,00	39,00	39,00	39,00
ΣΥΝΟΛΟ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	269,02	136,26	45,38	215,67	8,29
	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	45,54	13,05	5,74	51,02	1,08
	N	42,00	42,00	42,00	42,00	42,00
	p-value	0,526	0,160	0,826	0,285	0,115

Από την στατιστική επεξεργασία με την μέθοδο anova προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων της πρώτης μέτρησης σε όλες τις μεταβλητές που εξετάστηκαν.

9.) ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου έχουν εκδοθεί από επιστημονικές εταιρίες τόσο σε Ευρώπη όσο και σε Αμερική για τα άτομα που πάσχουν από διαβήτη. Αξίζει να δοθεί ιδιαίτερη σημασία στις πιο πρόσφατες οι οποίες εκδόθηκαν το 2003 από τη συνεργασία 7 ευρωπαϊκών επιστημονικών εταιριών όπου σύμφωνα με τις οποίες οι στόχοι στα άτομα με διαβήτη έχουν ορισθεί ως εξής:

HbA_{1C} < 6,1 % (Σύμφωνα με την Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία αρκεί < 6,5%, ενώ σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία είναι ικανοποιητική αν είναι <7%).

Όπως παρατηρείται στον πίνακα με τα αποτελέσματα των βιοχημικών εξετάσεων πριν και μετά την παρέμβαση, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη πριν την παρέμβαση έχει μέση τιμή $8,29 \pm 1,08$, ενώ μετά την παρέμβαση μειώνεται στο $7,92 \pm 0,99$. Η τιμή p-value που προέκυψε από την στατιστική επεξεργασία ισούται με $0.017 < 0.050$ και δείχνει ότι υπάρχει διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών. Και στις δύο περιπτώσεις πριν και μετά την παρέμβαση οι τιμές παρουσιάζονται αυξημένες έναντι των συνιστώμενων από την Αμερικανική Ενδοκρινολογική και Διαβητολογική εταιρία.

Αρτηριακή Πίεση <130/80 mmHg

Η μέση τιμή της αρτηριακής πίεσης πριν την παρέμβαση ήταν 134 ± 10 η συστολική και 84 ± 4 η διαστολική. Μετά την παρέμβαση η συστολική πίεση μειώθηκε κατά δύο μονάδες 132 ± 7 ενώ η διαστολική κατά μία 83 ± 3 . Η τιμή p-value που προέκυψε από την στατιστική επεξεργασία είναι 0,011 μεταξύ των συστολικών πιέσεων και 0,006 μεταξύ των διαστολικών πράγμα το οποίο επιβεβαιώνει την διαφορά των μέσων και στις δύο περιπτώσεις. Οι τιμές παρουσιάζονται λίγο αυξημένες και σε αυτήν την περίπτωση έναντι των συστάσεων.

LDL –χοληστερόλη <100 mg/dl (σε περίπτωση ύπαρξης στεφανιαίας νόσου είναι επιθυμητή η μείωση έως 70 mg/dl

Η μέση τιμή της LDL- χοληστερόλης πριν την παρέμβαση είναι 136 ± 13 ενώ μετά την παρέμβαση είναι 132 ± 12 . Η τιμή p-value που προέκυψε από την στατιστική επεξεργασία είναι $0,004 < 0,050$ άρα οι μέσες τιμές διαφέρουν. Και στις δύο περιπτώσεις οι τιμές είναι υψηλότερες από τις ενδεικνυόμενες συστάσεις.

Χοληστερόλη (ολική χοληστερόλη) <130 mg/dl

Η μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης πριν την παρέμβαση είναι 269 ± 45 ενώ μετά την παρέμβαση είναι 229 ± 26 . Η τιμή p-value που προέκυψε από την στατιστική επεξεργασία είναι $0,021 < 0,050$ άρα οι μέσες τιμές διαφέρουν. Και στις δύο περιπτώσεις οι τιμές είναι υψηλότερες από τις ενδεικνυόμενες συστάσεις.

HDL-χοληστερόλη >40 mg/dl για άνδρες και >50 mg/dl για γυναίκες.

Η μέση τιμή της HDL χοληστερόλης πριν την παρέμβαση είναι 45 ± 5 ενώ μετά την παρέμβαση είναι 45 ± 5 . Η τιμή p-value που προέκυψε από την στατιστική επεξεργασία είναι $0,065 > 0,050$ άρα οι μέσες τιμές δεν διαφέρουν. Και στις δύο περιπτώσεις οι τιμές είναι φυσιολογικές για τις γυναίκες και μειωμένες για τους άνδρες.

Τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος διαφαίνεται να διατηρούνται σε βελτιωμένα επίπεδα (περί τα 110 mg/dL εν νήστιδι) ασθενών με υιοθέτηση αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας και γενική απώλεια βάρους 4-9 κιλών.

Στην εν λόγω έρευνα οι τιμές της γλυκόζης μειώθηκαν πριν και μετά την παρέμβαση ανεξαρτήτως του μεγέθους της απώλειας βάρους (από την στατιστική επεξεργασία προέκυψε ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μέσων τιμών της γλυκόζης ούτε σε αυτούς που είχαν απώλεια μικρότερη του 5% (p-value=0.251) ούτε σε αυτούς που είχαν απώλεια μεγαλύτερη του 5% (p-value=0.271). Για τα άτομα που είχαν απώλεια μικρότερη του 5% του συνολικού τους βάρους οι τιμές της γλυκόζης από 151 ± 34 μειώθηκε σε 142 ± 32 . Ενώ για τα άτομα που είχαν απώλεια μεγαλύτερη

του 5% του συνολικού τους βάρους οι τιμές της γλυκόζης από 140 ± 28 μειώθηκε σε 132 ± 25 . Σε κάθε περίπτωση οι τιμές είναι αυξημένες έναντι των συστάσεων.

Αναφορικά με τα οφέλη της διατροφής σε επίπεδο LDL χοληστερόλης, ο περιορισμός του κορεσμένου λίπους σε 7-10% των προσλαμβανόμενων θερμίδων, επιφέρει μείωση περί το 15% αυτής. (NCEP-2001, Yu Poth S.-1999)

Όπως προκύπτει από τον πίνακα των διαιτητικών στοιχείων που προσλαμβάνονται πριν και μετά την παρέμβαση τα κορεσμένα λίπη μειώθηκαν από $30,6 \pm 6,9$ σε $17,5 \pm 2,1$ σχεδόν στο μισό. Από την στατιστική επεξεργασία προέκυψε ότι οι δύο μέσες τιμές διαφέρουν (p -value=0.019<0,050). Στην παρούσα έρευνα η LDL χοληστερόλη μειώθηκε από 136 ± 13 σε 132 ± 12 μετά την παρέμβαση. Παρατηρήθηκε δηλαδή μείωση της τάξης του 3%. Οι μέσες τιμές διαφέρουν στατιστικώς p -value=0.004<0.050 αλλά δεν συμβαδίζουν με την παραπάνω έρευνα.

Ένα διαιτολόγιο με χαμηλή πρόσληψη λιπών ανεξαρτήτως από ποια κατηγορία αφαιρέθηκαν και η αντικατάστασή τους από υδατάνθρακες και σε συνδυασμό με καθημερινή άσκηση φάνηκε να οδηγεί σε απώλεια σωματικού βάρους αλλά και βελτίωση των βιοχημικών παραμέτρων των λιπών, της χοληστερόλης καθώς και της LDL, ενώ μία παρατεταμένη υιοθέτηση ενός τέτοιου σχήματος θα οδηγούσε και σε ήπια αύξηση της HDL χοληστερόλης. Επομένως, μπορούμε να πούμε πως συστήνεται η μείωση του διατροφικού λίπους στην προσπάθεια ελέγχου του σωματικού βάρους, ενώ ερευνητικά δεδομένα σε διαβητικούς βρίσκονται σε συμφωνία με τα παραπάνω αποτελέσματα (Purnell et al., 1998; Carmichael et al., 1998; Doucet, 1998; Turley et al., 1998).

Στην εν λόγω μελέτη κατά τη διάρκεια της παρέμβασης παρατηρείται μείωση των συνολικών θερμίδων (από 2142 ± 280 σε 1689 ± 247 p -value=0.001) και μείωση των λιπαρών (από 81 ± 18 σε 57 ± 10 p -value=0.021). Οι υδατάνθρακες πριν την παρέμβασή απέδιδαν το 50% των συνολικών θερμίδων και τα λιπαρά το 34%. Μετά την παρέμβαση οι υδατάνθρακες απέδιδαν το 54% των συνολικών θερμίδων και τα

λιπαρά το 30%. Η όλη παρέμβαση είχε ως αποτέλεσμα την απώλεια βάρους όλων των συμμετεχόντων σε μεγαλύτερο ή μικρότερο ποσοστό. Ταυτόχρονα υπήρξε βελτίωση των βιοχημικών δεικτών, των λιπών, και της χοληστερόλης.

Όπως είναι γνωστό οι δίαιτες χαμηλές υδατανθράκων ανέκαθεν απασχολούσαν την επιστημονική κοινότητα λόγω κυρίως των άμεσων αποτελεσμάτων τους. Στις επιδράσεις μιας τέτοιου είδους διατροφής περιλαμβάνονται η μείωση της γλυκόζης του αίματος, της ινσουλίνης αλλά και των τριγλυκεριδίων που εξ ορισμού αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη της μη αλκοολικής λιπώδης νόσου (Gill et al. 2006).

Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης παρέμβασης έδειξαν ότι η ποσότητα των υδατανθράκων μειώθηκε από 273 ± 35 γραμμάρια που προσλαμβάνονταν πριν την παρέμβαση σε 226 ± 34 (από τον στατιστικό έλεγχο $p\text{-value}=0.033<0.050$). Όπως αναφέρει και η έρευνα παραπάνω παρατηρήθηκε μείωση στην γλυκόζη (από 146 ± 31 σε 137 ± 29 $p\text{-value}=0.001<0.050$) και στα τριγλυκερίδια (από 215 ± 51 σε 202 ± 44 $p\text{-value}=0.022<0.050$)

Σε άτομα με λιπώδες ήπαρ μια περιορισμένη θερμιδικά δίαιτα σε συνδυασμό με αύξηση της φυσικής δραστηριότητας με στόχο τον περιορισμό του σωματικού βάρους είχε θετική επίδραση σε σημαντικό βαθμό στις τιμές των βιοχημικών εξετάσεων όπως γλυκόζης, τριγλυκεριδίων, ALT, AST, όπως επίσης και στο βαθμό στεάτωσης (Raup et al. 2003)

Όπως προκύπτει από τον πίνακα των διατροφικών στοιχείων οι υπολογιζόμενες θερμίδες ανέρχονταν σε 2142 ± 280 πριν την παρέμβαση και σε 1689 ± 247 τρεις μήνες μετά ($p\text{-value}=0.001<0.050$). Αυτή η διαφορά, περί των 500 θερμίδων λιγότερες σαφώς δημιουργεί μία περιοριστική θερμιδικά δίαιτα. Η θετική της συσχέτιση στους βιοχημικούς δείκτες αποδεικνύεται και στην παρούσα έρευνα μιας και παρατηρείται μείωση στην γλυκόζη (από 146 ± 31 σε 137 ± 29 $p\text{-value}=0.001<0.050$), στα τριγλυκερίδια (από 215 ± 51 σε 202 ± 44 $p\text{-value}=0.022<0.050$), στην ALT (από 77 ± 15 σε 65 ± 11 $p\text{-value}=0.006<0.050$), και στην AST (από 59 ± 12 σε 52 ± 8 $p\text{-value}=0.012<0.050$).

Σχετικά με το Mediterranean Diet Score (MDS), από τη στατιστική επεξεργασία που πραγματοποιήθηκε δεν παρατηρήθηκαν ιδιαίτερα αποτελέσματα και διαφορές στις μέσες τιμές των βιοχημικών δεικτών ανά επίπεδο συμμόρφωσης με την μεσογειακή διατροφή. Το δείγμα ταξινομήθηκε σε 4 κατηγορίες (αυτών που αυξήθηκαν οι μονάδες τους ανά 5 μονάδες, από 5 έως 10 μονάδες, από 10 έως 15 μονάδες και για αύξηση πάνω από 15 μονάδες). Οι τιμές που προέκυψαν από την στατιστική επεξεργασία μετά την παρέμβαση για κάθε βιοχημικό δείκτη παρουσιάζονται παρακάτω.

BIOΧΗΜΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ	p-value
Γλυκόζη	0.759
ALT	0.859
AST	0.128
γ-GT	0.588
Ολική χοληστερόλη	0.558
LDL-χοληστερόλη	0.574
HDL-χοληστερόλη	0.145
TAG	0.908

10.) ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ-ΑΔΥΝΑΜΙΕΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Θέλοντας να κλείσουμε την παρούσα ερευνητική προοπτική μελέτη, η οποία πραγματεύτηκε το θεραπευτικό ρόλο ενός ισορροπημένου Μεσογειακού διατροφικού σχήματος στα επίπεδο της ηπατικής βιοχημίας και της γλυκαιμίας, αξίζει να επισημανθεί πως η υιοθέτηση και τήρηση για τουλάχιστον 3 μήνες ενός τέτοιου σχήματος επιφέρει βελτιώσεις τόσο σε μεταβολικό αλλά και σωματομετρικό επίπεδο. Βελτιώσεις σε επίπεδο γλυκαιμίας, ηπατικών ενζύμων, λιπιδίων αίματος, αρτηριακής πίεσεως, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, καθώς και αθηρωματικού δείκτη παρατηρήθηκαν στα πλαίσια της 3μηνης διαιτητικής φροντίδας γεγονός το οποίο θα μπορούσε να καταστήσει την άνωθεν ερευνητική διαδικασία ως ένα εξαιρετο εργαλείο τριτογενούς πρόληψης διαβήτη και ηπατικής νόσου μη αλκοολικής αιτιολογίας.

Για μία ακόμη φορά αναδύκνείται σαφέστατα ο θεραπευτικός ρόλος του Μεσογειακού τύπου διατροφής σε μεταβολικές πτυχές τις ανθρώπινης Παθοφυσιολογίας. Επιπροσθέτως, ο περιορισμός του σωματικού βάρους αποτελεί αναπόφευχτα πρωταρχικό αρωγό στη προσπάθεια ελέγχου των παθολογικών τιμών ενός ήπατος υπό κατεστώς λιπώδους διήθησεως. Τέλος, η περίσσεια ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα επιφέρει επιδείνωση του βαθμού στεάτωσης και νεκροφλεγμονής με αποτέλεσμα ο συνολικός έλεγχος των «κακών λιπιδίων» που ένα Μεσογειακό σχήμα επιφέρει βελτιώνει μαζικά και το βαθμό διήθησης ενός ήπατος από αυτά.

Στο σημείο αυτό θεωρείται αναγκαίο να γίνει αναφορά στις αδυναμίες που εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια της ερευνητικής διαδικασίας. Οι ανισότητες ανάμεσα στο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο των ασθενών είχαν ως απόρροια την αυξημένου βαθμού δυσκολία στην τήρηση ενός διατροφικού πλάνου. Ο πληθυσμός του δείγματος περιείχε άτομα τα οποία εμφάνιζαν ανομοιογένεια τόσο στην οικονομική τους δυνατότητα όσο και στο κοινωνικό τους επίπεδο γεγονός που αυτομάτως προϋπέθετα την προσαρμοστικότητα του διατροφικού πλάνου αναλόγως σε κάθε περίπτωση. Εν συνεχεία η έλλειψη υλικοτεχνικών υποδομών στο χώρο που πραγματοποιούνταν οι συνεδρίες λειτουργούσαν ως τροχοπέδη κάποιες φορές στην βέλτιστη διεξαγωγή τους. Από ερευνητικής πλευράς σε κάθε περίπτωση

πραγματοποιούνταν ότι ήταν δυνατόν προκειμένου οι προαναφερθέντες δυσκολίες να μην επηρεάζουν τα δεδομένα που λαμβανόταν και κατ' επέκταση το τελικό αποτέλεσμα.

Αναφορικά με τις προτάσεις μας για μελλοντικά εγχειρήματα στον τομέα της διατροφής ως αρωγός προληπτικής ιατρικής φροντίδας αυτές προσανατολίζονται στη θέσπιση ομάδων επιστημόνων υγείας που παρέχουν μέσω επιστημονικού υλικού, ενημερωτικών συνεδρίων, ημερίδων διατροφής και ομιλιών την πρωτογενή γνώση στους μεσήλικες και στις ομάδες υψηλού κινδύνου νόσησης από χρόνιες μεταβολικές ασθένειες. Οι επιστήμονες θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς σχετικά με την υιοθέτηση των διατροφικών προφίλ που προσφέρουν προστατευτικές παραμέτρους έναντι των μεταβολικών νόσων όπως ο διαβήτης, η παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και οι ηπατικές βλάβες.

Ως τριτογενές επίπεδο πρόληψης στο διαβήτη κρίνεται απαραίτητη η παρακολούθηση και η δημιουργία εξατομικευμένων διατροφικών πλάνων με στόχο τη βελτίωση των βιοχημικών παραμέτρων όπως η γλυκόζη αίματος και τα επίπεδα των λιπιδίων με απώτερο στόχο τη βελτιστοποίηση του επιπέδου ζωής ιδιαιτέρως σε ομάδες με προχωρημένο στάδιο νόσου (π.χ ασθενείς τρίτης ηλικίας με αρρυθμιστο ή στα πρόθυρα ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη). Επιπροσθέτως, ως πρόταση αξίζει να επισημανθεί ο τακτικός επανέλεγχος του επιστήμονα υγείας και διατροφής στα πλαίσια της θεραπείας του ασθενούς που θα περιλαμβάνει την αξιολόγηση των στόχων ενός διαιτητικού σχήματος καθώς και εναρμόνιση των οδηγιών με τις καθημερινές συνήθειες, τις κοινωνικο-οικονομικές συνθήκες του ασθενούς αλλά και παράλληλες συστάσεις σωματικής δραστηριότητας.

Όσον αφορά τις προτάσεις μας για τη στρέψη των ερευνητικών φωτών σχετικά με μελλοντικές εργασίες, αυτές συνάδουν με την ενασχόληση του ερευνητή με την εστίαση των οφελών συγκεκριμένων συστατικών της Μεσογειακής διατροφής (όπως λιποδιαλυτές-αντιοξειδωτικές βιταμίνες, ω-3 λιπαρά οξέα) στον έλεγχο του γλυκαιμικού και ηπατικού προφίλ. Επίσης, θα μπορούσε να διεξαχθεί ερευνητική εργασία κατά την οποία θα μελετηθεί ο βλαπτικός ρόλος άλλων μεταβολικών παθήσεων πέραν του διαβήτου, με χαρακτηριστικά ινσουλινοαντίστασης όπως το μεταβολικό σύνδρομο, στην εξελικτική πορεία της NAFLD.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα εμφάνιζε η ενασχόληση της επιστημονικής κοινότητας με την συμπληρωματική αγωγή ως θεραπεία ασθενών με NAFLD. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω οι κατευθυντήριες οδηγίες τις AASLD επισημαίνουν το θεραπευτικό ρόλο της βιταμίνης Ε στα επίπεδα στεάσωσης του ηπατικού παρεγχύματος, επομένως η ενασχόληση των επιστημόνων με το άνωθεν εύρημα θα ήταν αρκετά ενδιαφέρον. Επιπροσθέτως, η ενασχόληση με το θεραπευτικό βαθμό της χορήγησης ω-3 λιπαρών οξέων στην ηπατική νόσο θα παρουσίαζε έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον.

Βιβλιογραφία

Abid A, Taha O, Nseir W, Farah R, Grosovski M, Assy N. Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome. *J Hepatol* 2009; 51:918-24.

Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ* 2005; 172:899-905.

Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005; 129:113-21.

Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *J Hepatol* 2005; 42:132-8.

Agatston A. *The South Beach diet: the delicious, doctor-designed, foolproof plan for fast and healthy weight loss.* New York, NY: Random House, 2003.

Ahmed FE. Effect of diet on progression of chronic renal disease. *J Am Diet Assoc* 1991; 91: 1266 –70.

Akare S, Jean-Louis S, Chen W, Wood DJ, Powell AA, Martinez JD. Ursodeoxycholic acid modulates histone acetylation and induces differentiation and senescence. *Int J Cancer* 2006;119:2958-69.

Alavanja M, Field R, Sinha R,. Lung cancer risk and redmeat consumption among Iowa women. *Lung Cancer*.2001; 34(1):37-46.

Allard JP, Aghdassi E, Mohammed S, Raman M, Avand G, Arendt BM, et al. Nutritional assessment and hepatic fatty acid composition in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a cross-sectional study. *J Hepatol* 2008; 48:300-7.

American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2000; 23 (Suppl 1):S43-6

American Diabetes Association obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*, 2002; 287:2414–2423

American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care*, 2003; 26:3333–3341

American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2004; 27(Suppl 1):S88-S90

American Diabetes Association: Hyperglycemic Crises in Diabetes. *Diabetes Care*, 2004; 27 (Suppl 1):S94-S102

American Diabetes Association: Nephropathy in Diabetes. Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care*, 2004; 27(Suppl 1): S79-S83

American Diabetes Association: Nutrition principles and recommendations in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care*, 2004; 27 (Suppl. 1):S36 –S46

American Diabetes Association DIABETES CARE, VOLUME 30, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2007

Anderson K., Sinha R., Kulldorf M., Gross M., Lang N.P. Meat intake and cooking techniques: associations with pancreatic cancer. *Mutat Res* 2002; 225: 506-507

Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30:1356-62.

Assy N, Kaita K, Mymin D, Levy C, Rosser B, Minuk G. Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci* 2000; 45:1929-34.

Assy N, Nassar F, Nasser G, Grosovski M. Olive oil consumption and non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15:1809-15.

Assy N, Nasser G, Kamayse I, Nseir W, Beniashvili Z, Djibre A, et al. Soft drink consumption linked with fatty liver in the absence of traditional risk factors. *Can J Gastroenterol* 2008; 22:811-6.

Atkins RC. Dr. Atkins' new diet revolution. Revised ed. New York, NY: Avon Books, 1998.

Azzalini L, Ferrer E, Ramalho LN, Moreno M, Dominguez M, Colmenero J, et al. Cigarette smoking exacerbates nonalcoholic fatty liver disease in obese rats. *Hepatology* 2010; 51:1567-76.

Baliunas Dolly O. , Taylor Benjamin J , Irving Hyacinth, Roerecke Michael , Patra Jayadeep , Mohapatra Satya , Rehm Jürgen . Alcohol as a Risk Factor for Type 2 Diabetes A systematic review and meta-analysis. 2009 by the American Diabetes Association.

Bantle JP, Judith Wylie-Rosett, Ann L. Albright, Caroline M. Apovian, Brunzell JD, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Nutrition recommendations and interventions for diabetes. *Diabetes Care*, 2007; 30:S48 –S65

Bantle JP, Laine DC, Castle GW, Thomas JW. Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects. *N Engl J Med*, 1983; 309(1):7-12,

Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC: Metabolic effects of dietary sucrose in type II diabetic subjects. *Diabetes Care*, 1993; 16: 1301–1305,

Baranova A, Tran TP, Bireddinc A, Younossi ZM. Systematic review: association of polycystic ovary syndrome with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33:801-14.

Barsic N, Lerotic I, Smircic-Duvnjak L, Tomasic V, Duvnjak M. Overview and developments in noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2012; 18:3945-54.

Beckman J, Greagen M, Libby P. Diabetes and Atherosclerosis. *JAMA*, 2002; 287: 2570-2581,

Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB: Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *Am J Cardiol*, 2000; 86: 46–52

Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D: Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2005; 28:956 –962,

Boyko EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2000; 23:465–71.

Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S: Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 2003; 26:2261–2267,

Browning JD, Baker JA, Rogers T, Davis J, Satapati S, Burgess SC. Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:1048-52.

Browning JD, Weis B, Davis J, Satapati S, Merritt M, Malloy CR, et al. Alterations in hepatic glucose and energy metabolism as a result of calorie and carbohydrate restriction. *Hepatology* 2008;48:1487-96.

Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. In: Therapy for diabetes mellitus and related disorders. *American Diabetes Association* 4th Edition 2004 Lebovitz HE (Ed) pp 20-28 diabetes medical nutrition therapy. *Postgrad Med J*, 2003; 79(927):30-35

Buechler C, Wanninger J, Neumeier M. Adiponectin, a key adipokine in obesity related liver diseases. *World J Gastroenterol* 2011;17:2801-11.

Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002;123:134-40.

Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology* 2005;42:987-1000.

Catalano D, Martines GF, Tonzuso A, Pirri C, Trovato FM, Trovato GM. Protective role of coffee in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Dis Sci* 2010;55:3200-6.

Cefalu WT: Glycemic control and cardiovascular disease: should we reassess clinical goals? *N Engl J Med* ,2005;353:2707–2709,

Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012; 55:2005-23.

Chen ZW, Chen LY, Dai HL, Chen JH, Fang LZ. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008; 9:616-22.

Choi SS, Diehl AM. Hepatic triglyceride synthesis and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Lipidol* 2008;19:295-300.

Church TS, Kuk JL, Ross R, Priest EL, Biloft E, Blair SN. Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2006; 130:2023-30.

Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 122:1649-57.

Cnop M, Landchild MJ, Vidal J, Havel PJ, Knowles NG, Carr DR, et al. The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations : distinct metabolic effects of two fat compartments. *Diabetes* 2002;51:1005 15.

Corbin KD, Zeisel SH. Choline metabolism provides novel insights into nonalcoholic fatty liver disease and its progression. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28:159-65.

Cortez-Pinto H, Jesus L, Barros H, Lopes C, Moura MC, Camilo ME. How different is the dietary pattern in non-alcoholic steatohepatitis patients? *Clin Nutr* 2006; 25:816-23.

Cotton JR, Weststrate JA, Blundell JE: Replacement of dietary fat with sucrose polyester: effects on energy intake and appetite control in nonobese males. *Am J Clin Nutr*, 1996; 63:891–896

Crapo PA, Kolterman OG, Henry RR. Metabolic consequence of two-week fructose feeding in diabetic subjects. *Diabetes Care*, 1986; 9(2):111-9,

Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998;114:842-5.

De Hewaviseni SJ, Dassanayaka AS, De Silva HJ. Clinical, biochemical and histological characteristics of a Sri Lankan population of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) patients. *Ceylon Med J* 2005; 50:113-6.

De Lorgeril M, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343:1454-9.

Deiana M. Novel approach to study oxidative stability of extra virgin olive oils: importance of alpha-tocopherol concentration. *J Agric Food Chem.* 2002; 50(15):4342-6.

Dhibi M, Brahmi F, Mnari A, Houas Z, Chargui I, Bchir L, et al. The intake of high fat diet with different trans fatty acid levels differentially induces oxidative stress and non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in rats. *Nutr Metab (Lond)* 2011; 8:65.

Diabetes Mellitus and Exercise. *Diabetes Care* 25(1 Suppl): 64S-68S, 2002
dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 1999; 69:30-42

Dietary recommendations for people with diabetes: an update for the 1990s. Nutrition Subcommittee of the British Diabetic Association's Professional Advisory Committee. *Diabet Med*, 1992; 9(2):189-202

Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest* 2005; 115:1343-51.

Doucet E, Alme´ras N, White MD, Despre ´s J-P, Bouchard C, Tremblay A: Dietary fat composition and human adiposity. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:2–6

Dunn W, Sanyal AJ, Brunt EM, Unalp-Arida A, Donohue M, McCullough AJ, et al. Modest alcohol consumption is associated with decreased prevalence of steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Hepatol* 2012;57:384-91.

Dunn W, Xu R, Schwimmer JB. Modest wine drinking and decreased prevalence of suspected nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2008;47:1947-54.

Eguchi Y, Eguchi T, Mizuta T, Ide Y, Yasutake T, Iwakiri R, et al. Visceral fat accumulation and insulin resistance are important factors in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2006;41:462-9.

Eisenbarth GS. Immunology of type I diabetes. In: Eisenbarth GS, Lafferty KJ, editors. *Type I diabetes: molecular, cellular and clinical immunology*. Barbara Davis Center for Childhood Diabetes, University of Colorado Health Sciences Center. <http://www.uchsc.edu/misc/diabetes/eisenbook.html>. Accessed January 18 , 2004

Engelgau MM, Narayan KM, HermanWH: Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* , 2000; 23:1563–1580

Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183–1197

Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:3160–3167

Fajans SS, Bell GI, Polonsky KS. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. *N Engl J Med* 2001; 345: 971-980

Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006; 43:S99-S112.

Fassio E, Alvarez E, Dominguez N, Landeira G, Longo C. Natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a longitudinal study of repeat liver biopsies. *Hepatology* 2004; 40:820-6.

Fischer LM, daCosta KA, Kwock L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, et al. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr* 2007;8 5:1275-85.

Flight I , Clifton P. Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature . *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60:1145-59.

Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care*, 2002; 25:148 –198

Franz MJ, Warshaw H, Daly AE, Green-Pastors J, Bantle J. Evolution of diabetes medical nutrition therapy. *Postgrad Med J* 2003; 79(927):30-35

Franz MJ. Carbohydrate and diabetes: is the source or the amount of more importance? *Curr Diab Rep* 2001; 1(2):177-86

Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasani RS, Curtis Ellison R. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004; 27:2954-9.

Frith J, Day CP, Henderson E, Burt AD, Newton JL. Non-alcoholic fatty liver disease in older people. *Gerontology* 2009; 55:607-13.

Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, Roumain J, Bennett PH, Knowler WC: The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:1108– 1112.

Gaidos JK, Hillner BE, Sanyal AJ. A decision analysis study of the value of a liver biopsy in nonalcoholic steatohepatitis. *Liver Int* 2008; 28:650-8.

Garg A, Bantle JP, Henry RR, Coulston AM, Griver KA, Raatz SK, Brinkley L, Chen YD, Grundy SM, Huet BA, et al.: Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 1994; 271: 1421–1428.

Giacco R, Parillo M, Lasorella G, Giacco A. Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type I diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23(10):1461-6

Gill HK, Wu GY. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: effects of weight loss and a review of popular diets. Are low carbohydrate diets the answer?. *World J Gastroenterol* 2006; 12(3): 345-353

Gougeon R, Pencharz PB, Marliss EB. Effect of NIDDM on the kinetics of whole-body protein metabolism. *Diabetes* 1994; 43:318-28

Gougeon R, Pencharz PB, Sigal RJ. Effect of glycemic control on the kinetics of whole-body protein metabolism in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus during iso- and hypoenergetic feeding. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(3):861-70

Gougeon R, Styhler K, Morais JA, Jones PJ, Marliss EB: Effects of oral hypoglycaemic agents and diet on protein metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1–8

Gray R, Yudkin J. Cardiovascular disease in diabetes mellitus. In: Textbook of Diabetes, 2nd ed, Pickup J, Williams G. Blackwell Science, 1997; 57:1-22

Greenfield V, Cheung O, Sanyal AJ. Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24:320-7

Guerrero AL, Colvin RM, Schwartz AK, Molleston JP, Murray KF, Diehl A, et al. Choline intake in a large cohort of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2012; 95:892-900

Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M: Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants. *Arch Med Res* 2005; 36:250–257

Hallikainen MA, Uusitupa MIJ: Effects of two low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:403–410

Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005;143:722-8

Hanna FWF, Peters JR. Screening for gestational diabetes; past, present and future. *Diabetic Medicine*, 2002; 19:351-358

Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH: Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int*, 2002; 62:220 –228

Harel Z, Riggs S.; Vaz R.; White L.; Menzies G. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in adolescents: knowledge and consumption. *J. Adolesc. Health* 2001; 28: 10-15.

Hariri S, Yoon PW, Qureshi N, Valdez R, Scheuner MT, Khoury MJ. Family history of type 2 diabetes: a population-based screening tool for prevention? *Genet Med*. 2006;8 (2):102-8.

Harris R, Donahue K, Rathore SS, Frame P, Woolf SH, Lohr KN: Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2003; 138: 215–229

Hashimoto E, Yatsuji S, Tobari M, Taniyai M, Torii N, Tokushige K, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol* 2009; 44 Suppl 19:89-95.

Hashimoto E, Yatsuji S, Tobari M, Taniyai M, Torii N, Tokushige K, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol* 2009; 44 Suppl 19:89-95

He J, Chen D, Zhang K, Yu B. A high-amylopectin diet caused hepatic steatosis associated with more lipogenic enzymes and increased serum insulin concentration. *Br J Nutr* 2011; 106:1470-5

He S, McPhaul C, Li JZ, Garuti R, Kinch L, Grishin NV, et al. A sequence variation (I148M) in PNPLA3 associated with nonalcoholic fatty liver disease disrupts triglyceride hydrolysis. *J Biol Chem* 2010; 285:6706-15

Heine RJ, Mulder C, Popp-Snijders C, van der Meer J, van der Meer EA: Linoleic-acid-enriched diet: long-term effects on serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and insulin sensitivity in noninsulin-dependent diabetic subjects. *Am J Clin Nutr*, 1989; 49: 448–456

Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991; 325:147–152

Hendriks HF. Moderate alcohol consumption and insulin sensitivity: observations and possible mechanisms. *Ann Epidemiol.* 2007; 17(Suppl. 5):S40–S42

Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Speizer FE, Manson JE: Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA.* 1999; 282:1433–1439.

Hu FB, Stampfer MJ, Rimm EB, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, Rosner BA, Spiegelman D, Speizer FE, Sacks FM, Hennekens CH, Willett WC: A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA,* 1999; 281: 1387–1394

Hubscher SG. Histological assessment of non-alcoholic fatty liver disease. *Histopathology* 2006;49:450-65

Hui JM, Hodge A, Farrell GC, Kench JG, Kriketos A, George J. Beyond insulin resistance in NASH: TNF-alpha or adiponectin? *Hepatology* 2004; 40:46-54

Hung T, Sievenpiper JL, Marchie A, Kendall CW, Jenkins DJ. Fat versus carbohydrate in insulin resistance, obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 165–76

Hussein O, Grosovski M, Lasri E, Svalb S, Ravid U, Assy N. Monounsaturated fat decreases hepatic lipid content in non-alcoholic fatty liver disease in rats. *World J Gastroenterol* 2007; 13:361-8

Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, DC, National Academies Press, 2002

Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 1999-2002. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:76-82

IOM. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients). Washington, D.C:Institute of Medicine of the National Academies,2002

Iozzo P, Takala T, Oikonen V, Bergman J, Gronroos T, Ferrannini E, et al. Effect of training status on regional disposal of circulating free fatty acids in the liver and skeletal muscle during physiological hyperinsulinemia. *Diabetes Care* 2004; 27:2172-7

Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, Jenkins AL, Axelsen M: Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr*, 2002; 76:266S–273S

Jimba S, Nakagami T, Takahashi M, Wakamatsu T, Hirota Y, Iwamoto Y, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. *Diabet Med* 2005; 22:1141-5

Kallwitz ER, Kumar M, Aggarwal R, Berger R, Layden-Almer J, Gupta N, et al. Ethnicity and nonalcoholic fatty liver disease in an obesity clinic: the impact of triglycerides. *Dig Dis Sci* 2008; 53:1358-63.

Kariv R, Leshno M, Beth-Or A, Strul H, Blendis L, Kokia E, et al. Re-evaluation of serum alanine aminotransferase upper normal limit and its modulating factors in a large-scale population study. *Liver Int* 2006;26:445-50

Kaser S, Ebenbichler CF, Tilg H. Pharmacological and non-pharmacological treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Clin Pract* 2010; 64:968-83

Kenny SJ, Aubert RE, Geiss LS. Prevalence and incidence of non-insulin-dependent diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, eds. *Diabetes in America*. Washington, USA. National Institutes of Health, 1995

Keys A, Menotti M., Karvonen J. et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903-15.

Klatsky AL, Morton C, Udaltsova N, Friedman GD. Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes. *Arch Intern Med* 2006;166:1190-5

Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005; 41:1313-21

Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ: Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care*, 2005; 28: 719–725

Kotronen A, Westerbacka J, Bergholm R, Pietilainen KH, Yki-Jarvinen H. Liver fat in the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:3490-7.

Kroh M, Liu R, Chand B. Laparoscopic bariatric surgery: what else are we uncovering? Liver pathology and preoperative indicators of advanced liver disease in morbidly obese patients. *Surg Endosc* 2007; 21:1957-60

Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL, Steyn NP. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys 1960 to 1991. *Journal of the American Medical Association*. 1994; 273: 205–11.

Kulkarni K, Castle G, Gregory R, Holmes A, Leontos C, Powers M, Splett P. Nutrition Practice Guidelines for type I diabetes mellitus positively affect dietitian practices and patient outcomes. The Diabetes Care and Education Dietetic Practice Group. *J Am Diet Assoc*, 1998; 98(1):62-70

Kyle UG, Genton ,L., Karsegard, L., Slosman, D.O. and Pichard, C (2001). Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. *Nutrition*: 248-253

Lazo M, Hernaez R, Bonekamp S, Kamel IR, Brancati FL, Guallar E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ* 2011; 343:d6891

Le KA, Ith M, Kreis R, Faeh D, Bortolotti M, Tran C, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1760-5

Lee Goldman, M.D., J. Claude Bennett, M.D. *Νοσολογία Cecil- Φυσιοπαθολογία- Διάγνωση-Θεραπεία*, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2002; 1824-1856

Levey AS, Adler S, Greene T, Kusek JW, Rogers NL. Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Am J Kidney Dis*, 1996; 27(5):652-63

Lira FS, Carnevali LC, Jr., Zanchi NE, Santos RV, Lavoie JM, Seelaender M. Exercise intensity modulation of hepatic lipid metabolism. *J Nutr Metab* 2012; 2012:809576.

Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*, 11th Edition, Phila, PA, W.B. Saunders, 2004

Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*, 11th Edition, Phila, PA, W.B. Saunders, 2004

Manley SE, Stratton IM, Cull CA, Frighi V, Eeley EA, Matthews DR, Holman RR, Turner RC, Neil HA; United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, Diabetes Trials Unit, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology & Metabolism, University of Oxford, UK, Effects of three months' diet after diagnosis of Type 2 diabetes on plasma lipids and lipoproteins (UKPDS 45). *UK Prospective Diabetes Study Group, Diabet Med.* 2000 Jul;17(7):518-23.

Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50:1844-50.

Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999; 107:450-5

Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Olzinski AT, Shiffman ML, Sanyal AJ, et al. Selection and outcome of living donors for adult to adult right lobe transplantation. *Transplantation* 2000; 69:2410-5

Markovic TP, Jenkins AB, Campbell LV, Furler SM. The determinants of glycemic responses to diet restriction and weight loss in obesity and NIDDM. *Diabetes Care*, 1998; 21(5):687-94

Masterjohn C, Bruno RS. Therapeutic potential of green tea in nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition Reviews* 2012; 70:41-56.

Meydani M.A. Mediterranean-style diet and metabolic syndrome. *Nutr Rev* 2005; 63: 312–4.

Miller JB, Pang E, Broomhead L: The glycaemic index of foods containing sugars: comparison of foods with naturally-occurring versus added sugars. *Br J Nutr*, 1995; 73:613–623

Misra S, Ahn C, Ament ME, Choi HJ, Jenden DJ, Roch M, et al. Plasma choline concentrations in children requiring long-term home parenteral nutrition: a case control study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23:305-8

Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* 2003; 37:1286-92

Moss M. Freed D. The cow and the coronary: epidemiology, biochemistry and immunology. *Int. J. Cardiol.* 2003; 87:203

Mummadi RR, Kasturi KS, Chennareddygar S, Sood GK. Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:1396-402

Musso G, Cassader M, Rosina F, Gambino R. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia* 2012;55:885-904

Musso G, Gambino R, De Michieli F, Biroli G, Premoli A, Pagano G, et al. Nitrosative stress predicts the presence and severity of nonalcoholic fatty liver at different stages of the development of insulin resistance and metabolic syndrome: possible role of vitamin A intake. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:661-71

Musso G, Gambino R, De Michieli F, Cassader M, Rizzetto M, Durazzo M, et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003; 37:909-16

Musso G, Gambino R, De Michieli F, Durazzo M, Pagano G, Cassader M. Adiponectin gene polymorphisms modulate acute adiponectin response to dietary fat: Possible pathogenetic role in NASH. *Hepatology* 2008;47:1167-77

Naga Chalasani, MD, FACP, Zobair Younossi, MD, FACP, Joel E. Lavine, MD, PhD, Anna Mae Diehl, MD, Elizabeth M. Brunt, MD, Kenneth Cusi, MD, Michael Charlton, MD, and Arun J. Sanyal, MD The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012 Jun; 55(6):2005-23

National Cholesterol Education Program 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; 285:2486–2497

National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 69(4):632-46, 1999 *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14:1445–1453

Neuschwander-Tetri BA. Fatty liver and the metabolic syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23:193-8.

Nomura K, Yamanouchi T. The role of fructose-enriched diets in mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease. *J Nutr Biochem* 2012; 23:203-8

Ong JP, Elariny H, Collantes R, Younoszai A, Chandhoke V, Reines HD, et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2005; 15:310-5

Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, McCall S, Bruchette JL, Diehl AM, et al. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2008; 48:993-9

Pais R, Pascale A, Fedchuck L, Charlotte F, Poynard T, Ratziu V. Progression from isolated steatosis to steatohepatitis and fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011; 35:23-8

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med* 2007; 44:335-40

Panagiotakos DB, Polychronopoulos E. The role of Mediterranean diet in the epidemiology of metabolic syndrome; converting epidemiology to clinical practice. *Lipids Health Dis* 2005; 4: 7.

Papatheodoridis GV, Goulis J, Christodoulou D, Manolakopoulos S, Raptopoulou M, Andrioti E, et al. High prevalence of elevated liver enzymes in blood donors: associations with male gender and central adiposity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19:281-7.

Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV, Capaldo B, Giacco A, Genovese S, Ricardi G: A high-monounsaturated fat/ low carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulindependent patients with diabetes. *Metabolism*, 1992; 41:1373–1378

Pariza MW, Park Y, Cook ME. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. *Prog Lipid Res* 2001; 40:283-98

Park HJ, DiNatale DA, Chung MY, Park YK, Lee JY, Koo SI, et al. Green tea extract attenuates hepatic steatosis by decreasing adipose lipogenesis and enhancing hepatic antioxidant defenses in ob/ob mice. *J Nutr Biochem* 2011; 22:393-400

Park HJ, Lee JY, Chung MY, Park YK, Bower AM, Koo SI, et al. Green tea extract suppresses NFkappaB activation and inflammatory responses in diet-induced obese rats with nonalcoholic steatohepatitis. *J Nutr* 2012; 142:57-63

Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia* 2009; 13:9-19

Pastors JG, Franz MJ, Warshaw H, Daly A, Arnold MS: How effective is medical nutrition therapy in diabetes care? *J Am Diet Assoc*, 2003; 103:827–831

Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K: The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 25:608–613, 2002 patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*, 1998; 52(7):467-81

Peterson DB, Lambert J, Gerring S, Carter RD, Mann JL. Sucrose in the diet of diabetic patients – just another carbohydrate? *Diabetologia*, 1986; 29(4):216-20

Piguet AC, Stroka D, Zimmermann A, Dufour JF. Hypoxia aggravates non-alcoholic steatohepatitis in mice lacking hepatocellular PTEN. *Clin Sci (Lond)* 2010; 118:401-

Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, van Eijk JT: The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14:1445–1453

Pi-Sunyer FX: Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr*, 2002; 76:290S–298S

Prashanth M, Ganesh HK, Vima MV, John M, Bandgar T, Joshi SR, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 2009; 57:205-10

Pugliese A. Genetics of type I diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33:1-6

Purnell JQ, Hokanson JE, Marcovina SM, Steffes MW, Cleary PA, Brunzell JD: Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure. *JAMA*, 1998; 280: 140–146

Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson JL. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type I diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (Ultralente-lispro). *Diabetes Care*, 2001; 24(4):625-30

Rabasa-Lhoret R, Garon J, Langelier H, Poisson D, Chiasson JL. Effects of meal carbohydrate content on insulin requirements in type I diabetic patients treated intensively with the basal-bolus insulin regimen. *Diabetes Care*, 1999; 22(5):667-73

Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A: Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr*, 2002; 76:721–729

Rafiq N, Younossi ZM. Effects of weight loss on nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2008; 28:427-33

Raptis AE, Viberti G. Pathogenesis of diabetic nephropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2001; 109 (Suppl 2): S424-S437

Rasmussen OW, Thomsen C, Hanson KW, Vesterlund M, Winther E, Hermansen K: Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high- monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in non-insulindependent diabetic (NIDDM) subjects. *Diabetes Care*, 1993; 16: 1565–1571

Rastrelli L. Rastrelli L, Passi S, Ippolito F, Vacca G, De Simone F. Rate of degradation of alpha-tocopherol, squalene, phenolics, and polyunsaturated fatty acids in olive oil during different storage conditions. *J Agric Food Chem.* 2002; 50(20):5566-70

Raup SM, Kaproth P, Hepatic Failure. In: Matarese LE Gottschlich MM (Eds), *Contemporary Nutrition Support Practice, a Clinical Guide*, WB Saunders Company, 2nd Ed, 2003, pp 445-59

Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*, 2000; 54(4):353-5

Rector RS, Thyfault JP, Wei Y, Ibdah JA. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: an update. *World J Gastroenterol* 2008; 14:185-92

Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine or spirits. *BMJ*, 1996; 312:731-6

Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *Br Med J*. 1999; 319:1523–1528

Robert A. Kreisberg. Diabetic ketoacidosis in Adults. In: *Current Therapy of Diabetes Mellitus*. Ralph A. Fronzo. Eds Mosby 1998; 20-30

Rodriguez LM, Castellanos VH: Use of low-fat food by people with diabetes decreases fat, saturated fat, and cholesterol intakes. *J Am Diet Assoc*, 2000; 100:531–536

Romano Ferdinando. International Conference on Health Benefits of Mediterranean Diet. Rome – Italy May 2005

Romeo S, Kozlitina J, Xing C, Pertsemlidis A, Cox D, Pennacchio LA, et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* 2008;40:1461-5

Ruhl CE, Everhart JE. Coffee and tea consumption are associated with a lower incidence of chronic liver disease in the United States. *Gastroenterology* 2005; 129:1928-36

Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*, 2002; 48:436–472

Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams T, Williams M, Gracely EJ, Stern L. A lowcarbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2074-2081

Sarkola T, Iles MR, Kohlenberg-Mueller K, Eriksson CJ. Ethanol, acetaldehyde, acetate, and lactate levels after alcohol intake in men and women: effect of 4-methylpyrazole. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002; 26:239–245

Sears B. *The Zone: a Dietary road map*. New York, NY: HarperCollins Publishers, 1995.

Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006; 64(suppl): S27– 47

Sesink A.L., Termond D., Kleibeuker J., Van der Meer R. Red meat and colon cancer: dietary haem, but not fat, has cytotoxic and hyperproliferative effects on rat colonic epithelium. *Carcinogenesis* 2000 ; 21, 1909

Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Hu FB. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study, *Diabetes Care*. 2006 Jul; 29(7):1585-90

Shi L, Liu ZW, Li Y, Gong C, Zhang H, Song LJ, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with lifestyle/dietary habits among university faculty and staff in Chengdu. *Biomed Environ Sci* 2012; 25:383-91

Soderberg C, Stal P, Askling J, Glaumann H, Lindberg G, Marmur J, et al. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. *Hepatology* 2010; 51:595-602

Soriguer F, Morcillo S, Cardona F, Rojo-Martínez G, de la Cruz Almaráz M, Ruiz de Adana Mde L, Olveira G, Tinahones F, Esteva I. Pro12Ala polymorphism of the PPARG2 gene is associated with type 2 diabetes mellitus and peripheral insulin sensitivity in a population with a high intake of oleic acid. *J Nutr* 2006; 136: 2325-

Stevens J, Ahn K, Juhaeri, Houston D, Steffan L, Couper D: Dietary fiber intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and white adults: the ARIC study. *Diabetes Care*, 2002; 25: 1715–1721

Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, 2000; 321:405–412

Takezaki T., Inoue Manami, Kataoka Hiroki, Ikeda Syuhei, Yoshida Miyako, Ohashi Yoko, Tajima Kazuo, TominaGA Suketami,. Diet and lung cancer risk from a 14-year population- based prospective study in Japan: with special reference to fish consumption. *Nutr Cancer*. 2003; 45(2):160-7

Tariq SH: Herbal therapies. *Clin Geriatr Med*, 2004; 20:237–257

Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 22:1714-9

Tellez-Avila FI, Sanchez-Avila F, Garcia-Saenz-de-Sicilia M, Chavez-Tapia NC, Franco-Guzman AM, Lopez-Arce G, et al. Prevalence of metabolic syndrome, obesity and diabetes type 2 in cryptogenic cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2008; 14:4771-5

Tendler D, Lin S, Yancy WS, Jr., Mavropoulos J, Sylvestre P, Rockey DC, et al. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Dig Dis Sci* 2007; 52:589-93

The Diabetes Control and Complications Trial. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*, 1995; 113:36-51

Thorburn AW, Crapo PA, Beltz WF, Wallace P, Henry RR. Lipid metabolism in non-insulin-dependent diabetes: effects of long-term treatment with fructose-supplemented mixed meals. *Am J Clin Nutr*, 1989; 50(5):1015-22

Toeller M, Buyken A, Bramswig S, Mann J, Keen H. Protein intake and urinary albumin excretion rates in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*, 1997; 40:1219-26

Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, Niiya T, Furukawa S, Hiasa Y, et al. Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition* 2007; 23:46-52

Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type I diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ*, 2002; 325: 7367-746

Trichopoulou A, Kouris-Blazos A., Vassilakou T., Gnardellis Ch., Polychronopoulos E., Venizelos M., Laggiou P., Wahlqvist M & Trichopoulos D. The diet and survival of elderly Greeks; a link to the past. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995; 61 (suppl): 1346S- 1350S.

Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocke MC, Peeters PH, van der Schouw YT, Boeing H, Hoffmann K, Boffetta P, Nagel G, Masala G, Krogh V, Panico S, Tumino R, Vineis P, Bamia C, Naska A, Benetou V, Ferrari P, Slimani N, Pera G, Martinez-Garcia C, Navarro C, Rodriguez-Barranco M, Dorronsoro M, Spencer EA, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Kesse E, Clavel- Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Berglund G, Wirfalt E, Hallmans G, Johansson I, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Hundborg HH, Riboli E, Trichopoulos D: Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ*, 2005; 330:991

Trichopoulou A., Laggiou P., Kupper H., Trichopoulos D. Cancer and Mediterranean Dietary Traditions. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2000; 9:869-

873.

Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*, 2002; 102(11):1621-30

Turley ML, Skeaff CM, Mann JI, Cox B: The effect of a low-fat, high-carbohydrate diet on serum high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Eur J Clin Nutr*, 1998; 52:728–732

Tverdal A, Skurtveit S. Coffee intake and mortality from liver cirrhosis. *Ann Epidemiol* 2003; 13:419-23

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in patients with type II diabetes (UKPDS 38). *BMJ*, 1998; 317:703-713

UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism*, 1990; 39(9): 905-12

Valtueña S, Pellegrini N, Ardigo D, Del Rio D, Numeroso F, Scazzina F, et al. Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:136-42; quiz 268-9

Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:274-85

Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 2003; 26:1553–1579

Vinik AI, Mehrabyan A: Diabetic neuropathies (Review). *Med Clin North Am*, 2004; 88:947–999, xi

Visioli F., Grande S., Bogani P., Galli C. The role of antioxidants in the Mediterranean diets: focus on cancer. *Eur J Cancer Prev* 2004; 13:337-343

Volynets V, Kuper MA, Strahl S, Maier IB, Spruss A, Wagnerberger S, et al. Nutrition, Intestinal Permeability, and Blood Ethanol Levels Are Altered in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Dig Dis Sci* 2012; 57:1932-41

Vyas D, Kadegowda AK, Erdman RA. Dietary conjugated linoleic Acid and hepatic steatosis: species-specific effects on liver and adipose lipid metabolism and gene expression. *J Nutr Metab* 2012; 2012:932928

Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, Kampert JB, Blair SN. Alcohol intake and incidence of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2000; 23:18-22

WHO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. WHO Technical Report, Series 916. Geneva: World Health Organization, 2003

Wieckowska A, McCullough AJ, Feldstein AE. Noninvasive diagnosis and monitoring of nonalcoholic steatohepatitis: present and future. *Hepatology* 2007; 46:582-9

Williams NH, Hendry M, France B, Lewis R, Wilkinson C. Effectiveness of exercise-referral schemes to promote physical activity in adults: systematic review. *Br J Gen Pract* 2007; 57:979-86

Wolever TM, Hamad S, Chiasson JL, Josse RG, Leiter LA, Rodger NW, Ross SA, Ryan EA. Day-to-day consistency in amount and source of carbohydrate associated with improved blood glucose control in type I diabetes. *J Am Coll Nutr* 1999; 18(3):242-7

Wolever TM, Mehling C: Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concentrations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr*, 2003; 77:612–621

World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research .Food, nutrition and the prevention of cancer:a global perspective. *American institute for cancer Research. 1997*

World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org 1999

Xu A, Wang Y, Keshaw H, Xu LY, Lam KS, Cooper GJ. The fat-derived hormone adiponectin alleviates alcoholic and nonalcoholic fatty liver diseases in mice. *J Clin Invest* 2003; 112:91-100

Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS: Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care*, 2003; 26:1277–1294

Yki-Jarvinen H. Insulin resistance in type II diabetes. In: J. Pickup & G. Williams eds. *Textbook of Diabetes*, 3rd edition, Blackwell Science Ltd, Oxford, 2003; 22:1-19

Yu Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(4):632-

Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Blendis L, Halpern Z, et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *J Hepatol* 2007; 47:711-7

Zelber-Sagi S, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol* 2011; 17:3377-89

Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:285-300

Zois CD, Baltayiannis GH, Bekiari A, Goussia A, Karayiannis P, Doukas M, et al. Steatosis and steatohepatitis in postmortem material from Northwestern Greece. *World J Gastroenterol* 2010; 16:3944-9

Δημητριάδης Γ. Παθοφυσιολογία σακχαρώδη διαβήτη. Στο: Παθολογία: Έκδοση του Διδακτικού και Επιστημονικού Προσωπικού του Τομέως Παθολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2002: 559-565
Εκδόσεις Γρηγ. Παρισσιανός, Αθήνα, 1998: 2144-2210.

Ζαμπέλας Α. Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, Αθήνα 2011 Ιατρική Επιστήμη, 1992; 5: 141-148

Καραμήτσος Δ. Αιτιολογία-παθογένεια του Σακχαρώδη διαβήτη. Εις: Διαβητολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης, Θεσσαλονίκη 2000: 33-45

Καραμήτσος ΔΘ. Επείγουσες Διαταραχές Μεταβολισμού. Εις: Διαβητολογία, Δημητρίου Θ. Καραμήτσου, Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης 2000; 191-206

Κατσιλάμπρος Ν, Ιωαννίδης Ι, Τεντολούρης Ν, Τσαπόγας Π. Η κατανόηση της νόσου. Εις: Μαθαίνω να ζω με το διαβήτη. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000: 25-52

Κατσιλάμπρος Ν. Ο Σακχαρώδης διαβήτης στην κλινική πράξη, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2005

Παπαδόπουλος Γ. Αιτιοπαθογένεια ΣΔ τύπου 1. Εις: Σακχαρώδης Διαβήτης Θεωρία-Πράξη, υπ. Εκδ. Χ. Τούντας, Τόμος Α', Αθήνα 2003: 265-288

Παυλάτος Φ. Διαβητική κετοοξέωση και θεραπευτική της. Πρόοδοι στην Ιατρική Επιστήμη, 1992; 5: 141-148

Ράπτης Σ.Α. Σακχαρώδης διαβήτης. Εσωτερική Παθολογία: Σ.Α. Ράπτη, Εκδόσεις Γρηγ. Παρισσιανός, Αθήνα, 1998: 2144-2210.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

1. ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ- ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

Γενικά στοιχεία:

Όνοματεπώνυμο

Είδος απασχόλησης: Ωράριο

Τηλέφωνο.....

Οικογενειακή κατάσταση:.....

Επίπεδο μόρφωσης:

ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Παίρνετε Βιταμίνες ή ιχνοστοιχεία: ΝΑΙ ΟΧΙ.....

Ακλουθείτε κάποια φαρμακευτική αγωγή: ΝΑΙ ΟΧΙ.....

Για ποιο λόγο

Αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις:

ΟΝΟΜΑ	ΤΙΜΗ	ΟΝΟΜΑ	ΤΙΜΗ	ΟΝΟΜΑ	ΤΙΜΗ
ΖΑΧΑΡΟ		HDL		ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ	
ΣΙΔΗΡΟΣ		TAG		ΟΥΡΙΑ	
ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ		Na		ΟΥΡΙΚΟ	
ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ		K		ΑΛΛΟ	
ΦΕΡΡΙΤΙΝΗ		Mg			
ΟΛΙΚΗ CHOL		Ca			
LDL		P			

Έχετε εγχειριστεί, για ποιο λόγο και πότε;

Πεπτικές ενοχλήσεις.....

Καρδιακά προβλήματα

Γυναικολογικά προβλήματα

Υπό- / Υπέρταση

Ηπατοπάθεια

Νεφροπάθεια

Υπό- / Υπερθυρεοειδισμός

Άλλο

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Ύψος..... Βάρος..... Ηλικία

Σύνηθες βάρος..... ΔΜΣ..... %BFBMR.....

FFM Σκελετική μάζα

Περίμετρος μέσης..... Λόγος μέσης προς ισχία.....

Τροφές που προτιμάτε

Τροφές που δεν τρώτε

Τροφικές αλλεργίες;

Πόσα γεύματα τρώτε την ημέρα;

Ποιά γεύματα τρώτε έξω;

Βάζετε αλάτι στο φαγητό σας: ΟΧΙ.....ΝΑΙ.....

Πίνετε οινοπνευματώδη; ΟΧΙ.....ΝΑΙ.....

Συχνότητα.....Είδος..... Ποσότητα.....

Καπνίζετε; ΟΧΙ..... ΝΑΙ Συχνότητα..... Ποσότητα.....

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

Έχετε κάποια φυσική δραστηριότητα; ΝΑΙ 'ΟΧΙ.....

Είδος Συχνότητα..... Διάρκεια.....

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

Πρωινό Ώρα.....

Δεκατιανό Ώρα...

Μεσημεριανό Ώρα....
.....
.....

Απογευματινό Ώρα.....

Βραδινό Ώρα.....
.....
.....

Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

Τρόφιμο	Περιγραφή	Συχν.
Γάλα		
Γιαούρτι		
Τυρί		
Λευκό κρέας		
Κόκκινο κρέας		
Αυγό		
Αλλαντικά		
Ψάρια		
Θαλασσινά		
Φρούτα		
Χυμοί		
Κηπευτικά		
Χόρτα		
Όσπρια		
Μέλι		
Μαρμελάδα		
Γλυκά		
Ζυμαρικά		

Ρύζι		
Πατάτα		
Ελαιόλαδο		
Άλλα λίπη		
Καφές		
Νερό		
Αλκοόλ		
Αναψυκτικά		
Αλάτι		
Ζάχαρη		
Άλλα		

ΥΠΟΓΡΑΦΗ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ

.....

ΚΑΡΤΕΛΑ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ

Όνομα ασθενούς:

Ημερομηνία εισαγωγής:

Ημερομηνία εξαγωγής:

Στοιχεία επικοινωνίας:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΑΝΕΞΕΤΑΣΗΣ

Ημερομηνίες συνεδριών							
Όνομα τιμής							
Βάρος							
ΔΜΣ							
%BF							
BMR							
FFM							
Σκελετική μάζα							
Περίμετρος μέσης							
Λόγος μέσης/ισχία							
Σάκχαρο							
HbA1c							
TAG							
Ολική Chol							
HDL							
LDL							
Αθηρωματικοί δείκτες							
Αθηρωματικοί δείκτες							
Αρτηριακή πίεση							
SGOT							
SGPT							
γ- GT							

2.ΤΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟ ΣΚΟΡ (MedDietScore)

Πόσο συχνά καταναλώνετε	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες ανά εβδομάδα)					
	ΠΟΤΕ	1-6	7-12	13-18	19-31	32>
Ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα	ΠΟΤΕ	1-6	7-12	13-18	19-31	32>
	0	1	2	3	4	5
Πατάτες	ΠΟΤΕ	1-4	5-8	9-12	13-18	18>
	0	1	2	3	4	5
Φρούτα	ΠΟΤΕ	1-4	5-8	9-15	16-21	22>
	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	ΠΟΤΕ	1-6	7-12	13-20	21-32	33>
	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	ΠΟΤΕ	<1	2-3	4-5	5-6	6>
	0	1	2	3	4	5
Ψάρια	ΠΟΤΕ	<1	2-3	4-5	5-6	6>
	0	1	2	3	4	5
Κόκκινο κρέας	<1 ή 1	2-3	4-5	6-7	8-10	10>
	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	<3 ή 3	4-5	5-6	7-8	9-10	10>
	5	4	3	2	1	0
Πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα	<10	10-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
Ελαιόλαδο στο μαγείρεμα (φορές/εβδομάδα)	ΠΟΤΕ	ΣΠΑΝΙΑ	<1	1-3	3-5	ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΑ
	0	1	2	3	4	5
Αλκοολούχα ποτά (ml/ημέρα)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	4	3	2	1	0