

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
Τ.Ε.Ι. ΚΡΗΤΗΣ  
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η επίδραση της δίαιτας στο NIDDM.**

**Δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων έναντι χαμηλών σε λίπος.**

# **LOW - CARBOHYDRATE DIETS VS LOW - FAT DIETS IN NIDDM**

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: Καριακλή Βασιλική – Ειρήνη

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: Μαράκη Μαρία

Σητεία 2008

## GRADUATE THESIS

**The effect of nutrition on NIDDM.  
Low carbohydrate diets versus low fat diets.**

# **LOW - CARBOHYDRATE DIETS VS LOW - FAT DIETS IN NIDDM**

EDITING: Kariakli Vasiliki - Irini  
ADVISER: Maraki Maria

Sitia 2008

## *Ευχαριστίες*

.....δεν θα χαρακτήριζα τα λόγια αυτά σαν ευχαριστία...  
Είναι η ανταπόδοση της αγάπης και της δύναμης, που μου χαρίζει η οικογένεια μου...  
και με οδηγό "αυτά" κατάφερα να ολοκληρώσω την πτυχιακή μου εργασία...  
Και ας φαίνεται αυτό κάτι μικρό...  
για αυτούς... που τόσους μήνες αγωνιούσαν μαζί μου... ξέρω ότι είναι κάτι μεγάλο...  
Σας ευχαριστώ.....

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 2 δεκαετιών, η αλματώδης αύξηση των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 έχει προκαλέσει μια μεγάλη ανησυχία παγκοσμίως. Η επικράτηση και οι επιπτώσεις του, έχουν αυξηθεί ανησυχητικά ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο και τις διάφορες φυλετικές ομάδες. Η αύξηση των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σημειώθηκε ταυτόχρονα με την αύξηση της παχυσαρκίας αφού περίπου το 80% των ασθενών είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι.

Οι πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει τα δυσμενή αποτελέσματα μιας «κακής» διατροφής και του καθιστικού τρόπου ζωής καθώς και το πώς τα άτομα οδηγούνται στη παχυσαρκία και στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Οι έρευνες αυτές έχουν δείξει επίσης και τα οφέλη της μέτριας απώλειας βάρους και της αύξησης της φυσικής δραστηριότητας. Αυτές οι αλλαγές μπορούν να βοηθήσουν στη διατήρηση του μεταβολικού ελέγχου και του γλυκαιμικού προφίλ των ατόμων σε φυσιολογικά επίπεδα.

Αφού το 80% των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση της νόσου είναι η απώλεια του βάρους. Υπάρχει μια αυξανόμενη διαμάχη ανάμεσα στα διατροφικά σχήματα που έχουν προταθεί για την απώλεια του βάρους και τη βελτίωση του γλυκαιμικού προφίλ. Το πρώτο διατροφικό σχήμα εστιάζεται σε μια υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού λίπους σε συνδυασμό με την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, ενώ το δεύτερο διατροφικό σχήμα εστιάζεται σε μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των παρεμβατικών μελετών που εξετάζονται στην εργασία, η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων δεν παρουσιάζει κάποιο μεγαλύτερο όφελος έναντι των διαίτων χαμηλού λίπους στη μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους. Μετά από 1 έτος όμως στη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων, παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες βελτιώσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη. Οι βελτιώσεις αυτές αφορούσαν τα επίπεδα της HbA1c, η οποία αποτελεί ένα πολύ καλό δείκτη εκτίμησης της γλυκαιμικής ρύθμισης τις τελευταίες 6-12 εβδομάδες.

## **SUMMARY**

During the past two decades, the rapid increase of people with diabetes mellitus type 2 has caused a major concern worldwide. Its prevalence and incidence, have unsettingly increased regardless of age, gender and different racial groups. The increase of people with diabetes mellitus type 2 occurred simultaneously with the increase in obesity, since approximately 80% of the patients are either overweight or obese.

Recent studies have shown the unfavourable results of a “bad” nutrition and of a sedentary way of life and how people are driven to obesity and diabetes mellitus type 2. These studies have also shown the advantages of modest weight loss and increase of physical activity. These changes can help maintain metabolic control and glycemic profile of people at normal levels.

Since 80% of patients with diabetes type 2 are either overweight or obese, the first step for the treatment of the disease is weight loss. There is an increasing debate between the nutritional schemes that have been proposed for weight loss and the improvement of the glycemic profile. The first nutritional scheme focuses on a hypocaloric diet of low fat in combination with increase of physical activity, whereas the other nutritional scheme focuses on a low carbohydrate diet.

According to the results of the intervening studies that are examined in the present work, the low carbohydrate diet does not show a benefit against low fat diet on long term weight loss. After one year, though, on a low carbohydrate diet, larger improvements of glycemic control of people with diabetes mellitus were observed. These improvements regarded HbA1c levels, which constitutes a very good marker for the assessment of glycemic control the last 6-12 weeks.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
Περίληψη.....	2
ΜΕΡΟΣ Α΄	
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2.....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	6
Σακχαρώδης Διαβήτης.....	6
Διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη.....	7
Δυσανοχή στη Γλυκόζη.....	8
Διαβήτης και Βιοχημικοί Δείκτες.....	9
Παράγοντες Κινδύνου Ανάπτυξης του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2.....	13
Παχυσαρκία.....	14
Επιδημιολογικά Δεδομένα.....	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	17
Επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη.....	17
Οξείες Επιπλοκές.....	18
Υπογλυκαιμία.....	18
Διαβητική Κετοοξέωση.....	21
Υπερωσμωτικό Μη Κετονικό Κώμα.....	22
Χρόνιες Επιπλοκές.....	22
Διαβητική Μικροαγγειοπάθεια.....	23
Διαβητική Μακροαγγειοπάθεια.....	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	25
Τρόποι Αντιμετώπισης του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2.....	25
Α) Διατροφική Αντιμετώπιση (περιληπτικά).....	25
Β) Φαρμακευτική Αντιμετώπιση.....	26
Αντιδιαβητικά Δισκία.....	26
Ινσουλίνη.....	29
Γ) Άσκηση.....	33
Δ) Συμπεριφοριστική Αντιμετώπιση.....	37
ΜΕΡΟΣ Β΄	
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ, ΤΩΝ	
ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΛΙΠΩΝ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	42
Ο Μεταβολισμός στον Κύκλο Γεύματος – Νηστείας.....	42
Απορροφητική Φάση.....	43
Απορροφούμενη Γλυκόζη.....	43
Απορροφούμενα Τριγλυκερίδια.....	44
Απορροφούμενα Αμινοξέα.....	45
Μεταπαραρροφητική Φάση (Νηστεία).....	46
Ορμονική Ρύθμιση του Μεταβολισμού.....	49
Ινσουλίνη.....	51
Γλυκαγόνη.....	53

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	55
Μεταβολισμός στο Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2.....	55
Αντίσταση στην Ινσουλίνη.....	56
Αντίσταση στην Ινσουλίνη – NIDDM – Παχυσαρκία.....	62

## ΜΕΡΟΣ Γ΄

### ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.....	65
Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία.....	65
Κατηγορίες Διατροφικών Συστάσεων.....	66
Στόχοι Διατροφικών Συστάσεων.....	66
Γλυκαιμικός Δείκτης - Γλυκαιμικό Φορτίο.....	68
Διατροφικές Συστάσεις.....	72
Α) Διατροφικές συστάσεις για την Πρωτοβάθμια Πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη - [Αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας].....	72
Β) Διατροφικές συστάσεις για την Πρωτοβάθμια Πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη – [Εκτός από την Απώλεια Βάρους].....	75
Γ) Διατροφικές Συστάσεις για τα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη.....	77
Μακροθρεπτικά συστατικά.....	77
Υδατάνθρακες.....	77
Σχεδιασμός διαιτολογίου για το διαβητικό ασθενή.....	82
Λίπος.....	86
Πρωτεΐνες.....	92
Αλκοόλ.....	94
Μικροθρεπτικά συστατικά.....	95
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7.....	98
Δίαιτα Χαμηλού λίπους vs Δίαιτα Χαμηλών Υδατανθράκων	
Α) Δίαιτα Χαμηλού Λίπους.....	98
Β) Δίαιτα Χαμηλών Υδατανθράκων.....	99
• Η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων σύμφωνα με τον Dr. Atkins.....	101
• Μεταβολικοί Μηχανισμοί στη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων.....	102
• Αποτελεσματικότητα των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων.....	105
• Ασφάλεια των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων.....	106
• Μεταβολικές επιπτώσεις στη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων.....	107
• Ανάλυση ερευνών με δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων σε υγιή πληθυσμό.....	112
• Ανάλυση ερευνών με δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων σε πληθυσμό με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2.....	116
Συμπερασματικά.....	126
Βιβλιογραφία.....	129

# Μέρος Α΄



# Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών. Η νόσος οφείλεται σε διαταραχή είτε της έκκρισης είτε της δράσης της ινσουλίνης είτε σε συνδυασμό αυτών των δύο, και έχει ως συνέπεια την πρόκληση σχετικής ή απόλυτης έλλειψης ινσουλίνης [1,2].

Η σύγχρονη ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη προτάθηκε από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) [1] και την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρία (ADA) [2] και βασίζεται στην αιτιολογία του διαβήτη:

- Ο Τύπου 1 Σακχαρώδης Διαβήτης (IDDM) ή Ινσουλινοεξαρτώμενος, ο οποίος ορίζεται ως το μεταβολικό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος με αποτέλεσμα την πλήρη έλλειψη ή την ελάχιστη έκκριση ινσουλίνης.
- Ο Τύπου 2 Σακχαρώδης Διαβήτης (NIDDM) ή Μη-Ινσουλινοεξαρτώμενος, ο οποίος είναι μια ανομοιογενής ομάδα, στην οποία περιλαμβάνονται άτομα με διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης και τη συνύπαρξη άλλοτε βαθμού ινσουλινοαντίστασης.
- Άλλοι ειδικοί τύποι Σακχαρώδη Διαβήτη.
- Σακχαρώδης Διαβήτης Κυήσεως

Στην συνέχεια της εργασίας θα ασχοληθούμε αποκλειστικά με τον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2.

## Διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη

Τα κριτήρια που έχουν θεσπιστεί για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία [2] είναι:

1. Συμπτώματα και τιμή γλυκόζης πλάσματος σε τυχαίο δείγμα  $\geq 200\text{mg/dl}$ . Τυχαίο χαρακτηρίζεται το δείγμα του αίματος που λήφθηκε οποιαδήποτε ώρα κατά τη διάρκεια της ημέρας, ανεξάρτητα από το τελευταίο γεύμα. Στα κλασσικά συμπτώματα του διαβήτη περιλαμβάνονται η πολυουρία, η πολυδυψία και η ανεξήγητη απώλεια βάρους.
2. Τιμή γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FPG)  $\geq 126\text{mg/dl}$ . Νηστικό θεωρείται το άτομο που δεν έχει καταναλώσει τροφή για τουλάχιστον 8 ώρες.
3. Τιμή γλυκόζης 2 ώρες μετά την κατανάλωση γεύματος 75gr. άνυδρης γλυκόζης στο νερό  $\geq 200\text{mg/dl}$ .

Κατηγορία	Φυσιολογικό άτομο	Διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG)	Διαταραχή ανοχής γλυκόζης (IGT)	Διαβήτης
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (FPG)	$<100\text{mg/dl}$	$100-125\text{mg/dl}$		$\geq 126\text{mg/dl}$
Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά λήψη 75gr. γλυκόζης	$<140\text{mg/dl}$		$140-199\text{mg/dl}$	$\geq 200\text{mg/dl}$

Πηγή: American Diabetes Association, 2008 [2]

Όταν δεν υπάρχει σαφής υπεργλυκαιμία συνοδευόμενη από οξεία μεταβολική απορρύθμιση, τότε η διάγνωση του διαβήτη η οποία

πραγματοποιήθηκε με κάποιο από τα παραπάνω κριτήρια, πρέπει να επιβεβαιωθεί με επανάληψη του ίδιου κριτηρίου μια άλλη μέρα ή με έλεγχο οποιοδήποτε από τα υπόλοιπα 2 κριτήρια [2].

### **Δυσανοχή στη γλυκόζη**

#### **Διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG) - Διαταραχή ανοχής γλυκόζης (IGT)**

Ο όρος δυσανοχή στη γλυκόζη χρησιμοποιείται κλινικά ως αντικατάσταση παλαιότερων παθολογικών ορισμών, όπως ασυμπτωματικός διαβήτης, χημικός διαβήτης, υποκλινικός διαβήτης κ.α. κυρίως για να αποφευχθεί ο χαρακτηρισμός του διαβητικού, σε άτομα που δεν έχουν την τυπική εικόνα της νόσου, όσον αφορά στο είδος και την οξύτητα των συμπτωμάτων [3].

Η δυσανοχή στη γλυκόζη αποτελεί την ενδιάμεση κατάσταση μεταξύ του φυσιολογικού μεταβολισμού της γλυκόζης και του διαβήτη, γεγονός που υποδεικνύει ότι οι διαβητικοί έχουν προηγουμένως περάσει από αυτή τη "μεταβατική" κατάσταση [3]. Η ADA, έχει αναγνωρίσει μια ομάδα ατόμων των οποίων τα επίπεδα της γλυκόζης αν και δεν είναι αρκετά υψηλά ώστε να ικανοποιούν τα κριτήρια του διαβήτη, είναι αρκετά υψηλά ώστε να μη μπορούν να θεωρηθούν φυσιολογικά. Αυτή η ομάδα ατόμων χαρακτηρίζεται από γλυκόζη νηστείας μεταξύ 100-125 mg/dL ή από τιμές γλυκόζης σε μια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης μεταξύ 140-199 mg/dL μετά από 2 ώρες λήψης του διαλύματος γλυκόζης. Οι ασθενείς αυτοί θεωρούνται ότι έχουν "προ-διαβήτη" και αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Οι τιμές της IFG ή της IGT δεν αποτελούν κλινικούς δείκτες από μόνες τους αλλά παράγοντες κινδύνου εμφάνισης διαβήτη στο μέλλον [2].

Από τα άτομα με δυσανοχή στη γλυκόζη μόνο ένα μικρό ποσοστό, που κυμαίνεται μεταξύ 0-10% θα εμφανίσουν διαβήτη. Αυτό σημαίνει ότι η δυσανοχή στη γλυκόζη είναι ένα μεταβολικό φαινόμενο με πολύ ευρεία εξάπλωση στο γενικότερο πληθυσμό και για αυτό το λόγο είναι σημαντικό να εκτιμηθεί ξεχωριστά και να αξιολογηθεί κατάλληλα. Η θεραπευτική αγωγή των ατόμων αυτών περιλαμβάνει διατροφική παρέμβαση και άσκηση με σκοπό τη μείωση του σωματικού βάρους όπου κρίνεται απαραίτητο αλλά και διάφορους φαρμακευτικούς παράγοντες κατά περιπτώσεις, με σκοπό να προλάβει ή/και να καθυστερήσει την εμφάνιση διαβήτη. Πολλά άτομα με δυσανοχή στη

γλυκόζη παρουσιάζουν ευγλυκαιμία στην καθημερινή τους ζωή και σχεδόν φυσιολογικές τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c), ενώ εμφανίζουν υπεργλυκαιμία μόνο όταν υπόκεινται σε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Στα άτομα που έχουν διαταραχή ανοχής γλυκόζης αλλά όχι υπεργλυκαιμία νηστείας δε συνιστάται επανάληψη της δοκιμασίας ανοχής [3].

### **Διαβήτης και Βιοχημικοί Δείκτες**

Για την διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη ακολουθείται μια σειρά από κλινικές/εργαστηριακές μετρήσεις ανάλογα με τα συμπτώματα, την ηλικία, το φύλο και την κατάσταση του εξεταζόμενου. Οι μετρήσεις αυτές περιλαμβάνουν 1) τη μέτρηση τυχαίου δείγματος γλυκόζης, 2) τη μέτρηση γλυκόζης νηστείας, 3) τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, 4) την εξέταση ούρων για περιεκτικότητα γλυκόζης, 5) την εξέταση ούρων για κετονοσώματα, 6) τη μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c), 7) τη μέτρηση ινσουλίνης πλάσματος, 8) τη μέτρηση c- πεπτιδίου [3].

#### **1-2) Μέτρηση τυχαίου δείγματος γλυκόζης ή δείγματος νηστείας.**

Η μέτρηση του τυχαίου δείγματος γλυκόζης πραγματοποιείται με τυχαία δειγματοληψία, οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας ανεξαρτήτως κατάστασης του οργανισμού χωρίς να γίνεται κανένας έλεγχος της δίαιτας. Για αυτό το λόγο τα αποτελέσματα της μέτρησης αυτής συνήθως επανεξετάζονται με μια πιο έγκυρη μέτρηση όπως είναι η λήψη δείγματος αίματος 2 ώρες μετά από ένα τυχαίο γεύμα ή κατά τη διάρκεια νηστείας (αποχή από το φαγητό για 12 ώρες). Στην πρώτη περίπτωση η συγκέντρωση γλυκόζης πάνω από 200mg/dl και στη δεύτερη η συγκέντρωση γλυκόζης πάνω από 126mg/dl δηλώνουν την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη [3].

#### **3) Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης**

Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης αφορά την μέτρηση της γλυκόζης του αίματος ανά τακτά χρονικά διαστήματα μετά την από του στόματος λήψη ενός πυκνού διαλλείματος γλυκόζης. Οι συνθήκες διεξαγωγής της μέτρησης είναι οι εξής [3]:

- Ο εξεταζόμενος ακολουθεί δίαιτα με περιεκτικότητα υδατανθράκων μεγαλύτερη των 150gr. για 3 ημέρες πριν την εξέταση.

- Διακόπτεται η λήψη φαρμάκων που μπορούν να επηρεάσουν την μέτρηση (πχ. ορμόνες, αντισυλληπτικά χάπια, διουρητικά, σαλικυλικά).
- Ακολουθείται ολονύκτια νηστεία (όχι πάνω από 16 ώρες).
- Ο δοκιμαζόμενος προσλαμβάνει 75-100gr. γλυκόζης (ανάλογα με την περίπτωση, π.χ διαβήτη κύησης) διαλυμένα σε 200-300mL νερό.

Πριν από τη λήψη του υδατανθρακικού διαλύματος και κάθε 30 λεπτά μετά από τη λήψη, λαμβάνονται δείγματα αίματος μέσω καθετηριασμού συνήθως της κερκιδικής φλέβας, για συνολικό χρονικό διάστημα 2 ωρών. Με τις τιμές που λαμβάνονται κατασκευάζεται μια «καμπύλη» που ονομάζεται καμπύλη γλυκόζης και από το σχήμα αυτής μπορεί να αξιολογηθεί η ανοχή γλυκόζης του ατόμου [3].

Η φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη χαρακτηρίζεται από γλυκόζη νηστείας <100mg/dL με γλυκόζη 2 ωρών <140mg/gL. Αν και η μέτρηση ινσουλίνης κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης δεν απαιτείται για να τεθεί διάγνωση, μπορεί να χρησιμεύσει ως προγνωστικός δείκτης [3].

#### **4) Εξέταση ούρων για περιεκτικότητα γλυκόζης**

Η μέθοδος προσδιορισμού του σακχάρου στα ούρα γίνεται με δοκιμαστικές ταινίες, για ημιποσοτικό προσδιορισμό της γλυκόζης. Η αξιολόγηση γίνεται αφού εμβαπτιστεί η ταινία στα δείγματα ούρων βάση μιας πρότυπης χρωματικής κλίμακας. Η γλυκοζουρία διαγιγνώσκεται όταν η στάθμη της γλυκόζης στα ούρα είναι πάνω από 160-180mg/dl. Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να υπάρχει με ή και χωρίς την κλινική διάγνωση της γλυκοζουρίας. Η εξέταση ούρων όμως με τις ταινίες ανίχνευσης είναι απλή και εύκολη μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο ως πρώτη διαγνωστική προσέγγιση σε πρωτοβάθμιες μονάδες υγείας όσο και από τον ίδιο των ασθενή για την παρακολούθησή του [3].

## **5) Εξέταση ούρων για κετονοσώματα**

Η εξέταση αυτή γίνεται κυρίως για την αξιολόγηση του βαθμού κετοξέωσης του οργανισμού. Ωστόσο, η ανεύρεση κετονοσωμάτων στα ούρα μπορεί να συμβεί και σε φυσιολογικά άτομα μετά από παρατεταμένη νηστεία ή έντονη άσκηση, επομένως η εύρεσή του δεν συνεπάγεται την παρουσία διαβήτη. Στους διαβητικούς όμως δίνει σημαντικές πληροφορίες για την οξύτητα της μεταβολικής απορρύθμισης. Ο προσδιορισμός είναι ημιποσοτικός και γίνεται βάση πρότυπης χρωματικής κλίμακας, αντίστοιχης με τον προσδιορισμό της γλυκόζης στα ούρα. Ο ακριβής προσδιορισμός του βαθμού της οξέωσης μπορεί να γίνει και με την μέτρηση του pH και των διπτανθρακικών στο αίμα. Ο προσδιορισμός των κετονοσωμάτων στα ούρα είναι χρήσιμη εξέταση κατά την διάρκεια οξείας νόσου, που μπορεί να απορυθμίσει τον διαβητικό ασθενή καθώς και σε περιπτώσεις μη ικανοποιητικής ρύθμισης που εκδηλώνεται με πρωινή υπεργλυκαιμία [3].

## **6) Μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c)**

Η γλυκόζη συνδέεται με το μόριο της αιμοσφαιρίνης στη διάρκεια της ζωής του ερυθρού αιμοσφαιρίου σχηματίζοντας την HbA1c, τα επίπεδα της οποίας αντανακλούν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 6-12 εβδομάδων. Η εξέταση αυτή πρέπει να γίνεται κατά την πρώτη διάγνωση του διαβήτη ως μέτρηση αναφοράς που θα χρησιμεύει ως μέτρο σύγκρισης στη συνέχεια. Δεν επηρεάζεται από μεμονωμένα επεισόδια υπεργλυκαιμίας και συνιστάται να γίνεται ανά 3μηνό ως δείκτης ρύθμισης του διαβήτη. Η φυσιολογική τιμή είναι <6%. Τιμές 6-8.5% δείχνουν ικανοποιητική ρύθμιση, τιμές 9-10.5 επαρκή ρύθμιση, ενώ τιμές >11% κακή ρύθμιση [3].

## **7) Μέτρηση ινσουλίνης πλάσματος**

Η μέτρηση ινσουλίνης πλάσματος είναι μια πολύπλοκη εργαστηριακή δοκιμασία για το προσδιορισμού της συγκέντρωσης της ινσουλίνης πλάσματος από δείγμα αίματος. Οι φυσιολογικές τιμές της κυμαίνονται στους ενήλικες 6-24μU/mL [4]. Η ινσουλίνη πλάσματος αποτελεί συνηθισμένη μεταβλητή υπό εξέταση σε ερευνητικές εργασίες και θα μπορούσε να συμβάλει στη διάκριση της μορφής του σακχαρώδη διαβήτη, χωρίς όμως να αποτελεί απόλυτο κριτήριο, όπως επίσης και στη διάγνωση του μεταβολικού

συνδρόμου. Η μέτρηση της στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται κυρίως για τη διερεύνηση των υπογλυκαιμικών συνδρόμων, όπως το ινσουλίνωμα [3]

### **8) Μέτρηση c-πεπτιδίου**

Το c-πεπτίδιο «connecting peptide» συνδέει τις δύο αλυσίδες του μορίου της ινσουλίνης και συμβάλλει στη τρισδιάστατη δομή της πρωτεΐνης. Εκκρίνεται σε ισομοριακές ποσότητες από το πάγκρεας και η μέτρηση του είναι δείκτης της έκκρισης της ινσουλίνης. Οι φυσιολογικές τιμές του c-πεπτιδίου σε κατάσταση νηστείας κυμαίνονται μεταξύ 0.5-3.0ng/mL ή 0.17-0.99mmol/L και κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (30-60 λεπτά μετά τη φόρτιση γλυκόζης) κυμαίνονται σε επίπεδα 5-12 ng/mL [4]. Ερευνητικά χρησιμοποιείται σε αντιδιαστολή με τη μέτρηση της ινσουλίνης για την αξιολόγηση της δράσης αυτής στην περιφέρεια και του βαθμού σύνδεσής της με τους υποδοχείς της. Κλινικά χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ινσουλινοθεραπεία. Συνήθως αυτοί οι ασθενείς έχουν αντισώματα έναντι της ινσουλίνης στα αίμα τα οποία μειώνουν τη συγκέντρωση της καθιστώντας τη μέτρησή της αδύνατη. Μετρώντας το c-πεπτίδιο του αίματος, το οποίο δεν καταστρέφεται από τα αντισώματα της ινσουλίνης, μπορεί να αξιολογηθεί η έκκριση της από το πάγκρεας [3].

Όλες οι κλινικές εργαστηριακές μετρήσεις που περιγράφηκαν χρησιμοποιούνται για την κλινική διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη και τον προσδιορισμό του κινδύνου ή του βαθμού που έχει προχωρήσει η ασθένεια [3].

## Παράγοντες Κινδύνου Ανάπτυξης του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2

Ο NIDDM είναι ο πιο κοινός τύπος σακχαρώδη διαβήτη, καθώς περίπου το 90% των διαβητικών πάσχουν από αυτόν [5].

Ο NIDDM αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό νόσημα, που χαρακτηρίζεται από αλληλεπίδραση των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων [5]. Οι παράγοντες αυτοί μπορούν να διακριθούν και σε μη-τροποποιήσιμους και τροποποιήσιμους παράγοντες. Οι μη - τροποποιήσιμοι παράγοντες είναι η ηλικία, το φύλλο, η εθνικότητα και η κληρονομικότητα. Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες είναι περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής του ατόμου [3].

Η συχνότητα της νόσου αυξάνει σημαντικά με την πρόοδο της ηλικίας, αφού μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης παρουσιάζουν τα άτομα που έχουν ξεπεράσει το 40<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας τους, πρόσφατες μελέτες όμως δείχνουν ότι το όριο αυτό της ηλικίας έχει αρχίσει και μικραίνει [6-8]. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι μεγαλύτερη στα άρρενα από ότι στα θήλεα άτομα [9,10]. Σχετικά με την εθνικότητα, μια αυξημένη τάση εμφάνισης παρουσιάζεται στους Ισπανούς, στους αυτόχθονες Αμερικάνους, στους Αφρικάνους, στους Αφρικανό-Αμερικάνους και σε ορισμένες ασιατικές φυλές [11].

Ο NIDDM χαρακτηρίζεται επίσης από ισχυρή κληρονομική προδιάθεση, ισχυρότερη εκείνης του IDDM. Όταν ο ένας γονέας έχει NIDDM, η πιθανότητα τα τέκνα να παρουσιάσουν τη νόσο στην ενήλικη ζωή είναι της τάξης του 25-50%, ενώ όταν και οι δύο γονείς έχουν NIDDM, η πιθανότητα είναι της τάξης του 60-70% και όταν κανείς από τους γονείς δεν είναι διαβητικός τότε η πιθανότητα είναι μόνο 10%. Η νόσος συνήθως προσβάλλει περισσότερα μέλη της ίδιας οικογένειας (25-50%). Η προσβολή από την νόσο, των ομοζυγωτικών διδύμων είναι της τάξης του 90-100%, γεγονός το οποίο υπογραμμίζει το σημαντικό ρόλο της κληρονομικότητας στην εμφάνιση της μορφής αυτής του διαβήτη [12]. Ωστόσο, η γενετική βάση του NIDDM είναι πολυσύνθετη και σε πολλά σημεία ακόμα άγνωστη. Σε καμία περίπτωση όμως δεν συσχετίζεται με τη γενετική βάση του IDDM, στην οποία η αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων οφείλεται σε γονίδια τα οποία βρίσκονται σε διαφορετικές θέσεις, τα σημαντικότερα των οποίων βρίσκονται στο HLA σύστημα ιστοσυμβατότητας [3].



Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες για την εμφάνιση του NIDDM είναι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής του ατόμου, όπως οι διατροφικές συνήθειες, η φυσική δραστηριότητα [13] και το κάπνισμα [14]. Οι παράγοντες αυτοί συσχετίζονται με την παχυσαρκία, τη δυσανοχή στη γλυκόζη και την αντίσταση στην ινσουλίνη η οποία είναι χαρακτηριστικό τόσο του NIDDM όσο και της παχυσαρκίας που τον συνοδεύει τις περισσότερες φορές [15].

### **Παχυσαρκία**

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), έχει ορίσει την παχυσαρκία ως την υπερβάουσα συσσώρευση λίπους στον οργανισμό σε βαθμό που επηρεάζεται η υγεία και η ευεξία του ατόμου [1].

Η παχυσαρκία αποτελεί αποτέλεσμα της διαταραχής του ισοζυγίου ενέργειας και συγκεκριμένα του θετικού ισοζυγίου ενέργειας. Ισοζύγιο ενέργειας είναι η ισορροπία μεταξύ της ενεργειακής πρόσληψης και της ενεργειακής κατανάλωσης. Διαταραχή του ισοζυγίου οδηγεί σε αλλαγή των ενεργειακών αποθεμάτων του σώματος και επομένως αλλαγή του σωματικού βάρους [16]. Ο πιο εύχρηστος τρόπος αξιολόγησης του σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος – ΔΜΣ (Body Mass Index - BMI) ο οποίος ορίζεται ως:

$$\text{Δείκτης Μάζας Σώματος} = \text{Βάρος σώματος (kg)} / \text{Ύψους}^2 (\text{m}^2)$$

Οι οδηγίες του National Heart, Lung, and Blood Institute καθορίζουν ως υπέρβαρα άτομα αυτά που έχουν BMI >25 kg/m<sup>2</sup> και ως παχυσαρκία αυτά που έχουν BMI >30 kg/m<sup>2</sup> [17]. Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με το αυξημένο βάρος αυξάνονται όσο αυξάνεται ο BMI. Παρόλα αυτά όμως σε μερικούς ασιατικούς πληθυσμούς, τα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη NIDDM και CVD, έχουν BMI >23 kg/m<sup>2</sup> [18].

Το σπλαγχνικό λίπος μπορεί να αποτελέσει και αυτό παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη NIDDM και CVD, όταν η περιφέρεια μέσης είναι >88,90 cm στις γυναίκες και >101,60 cm στους άντρες [17]. Για τους ασιατικούς πληθυσμούς όμως απαιτούνται χαμηλότερες τιμές (>78,74 cm στις γυναίκες, >88,90 cm στους άντρες) [19].

**ΠΙΝΑΚΑΣ: Κατάταξη της θρεπτικής κατάστασης σύμφωνα με τον δείκτη μάζας σώματος (BMI)**

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Κατάταξη
<18.5	Υποθρεψία
18.5 - 24.9	Φυσιολογικό άτομο
25.0 - 29.9	Υπέρβαρο άτομο
30.0 - 34.9	Παχυσαρκία I βαθμού
35.0 - 39.9	Παχυσαρκία II βαθμού
≥40	Παχυσαρκία III βαθμού [Νοσηρή παχυσαρκία]

Πηγή: American Diabetes Association 2008 [2]

**ΠΙΝΑΚΑΣ: Κίνδυνος ανάπτυξης NIDDM, CVD και υπέρτασης, σύμφωνα με την περιφέρεια μέσης (Waist Circumference - WC)**

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Κίνδυνος ανάπτυξης	
	WC: ♀ ≤ 101.60 cm ♂ ≤ 88.90 cm	WC: ♀ ≥ 101.60 cm ♂ ≥ 88.90 cm
25.0 - 29.9	Αυξημένος	Υψηλός
30.0 - 34.9	Υψηλός	Πολύ υψηλός
35.0 - 39.9	Πολύ υψηλός	Πολύ υψηλός
≥40	Πάρα πολύ υψηλός	Πάρα πολύ υψηλός

Πηγή: American Diabetes Association 2008 [2]

Οι διατροφικές συστάσεις της ADA για το 2008 περιλαμβάνουν διατροφικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπισή της παχυσαρκίας, αφού ο έλεγχος του σωματικού βάρους μειώνει τους κινδύνους που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη.

**Επιδημιολογικά Δεδομένα**

Ο NIDDM αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας που αναμένεται να λάβει διαστάσεις επιδημίας στα επόμενα 10-20 χρόνια. Σύμφωνα με τα στοιχεία της WHO, το έτος 1994 έπασχαν 120.000.000 άτομα από τη νόσο. Ο αριθμός αυτός υπολογίζεται ότι θα διπλασιαστεί μέχρι το έτος 2025 [20]. Στα αίτια αυτής της επιδημίας περιλαμβάνονται η αύξηση του μέσου όρου ζωής και η υιοθέτηση ενός «δυτικού» τρόπου ζωής που χαρακτηρίζεται από έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και αυξημένη πρόσληψη τροφής, τα οποία οδηγούν στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας και της ινσουλινοαντίστασης [20].

Σύμφωνα με τον WHO το μεγαλύτερο ρυθμό αύξησης των διαγνωσμένων περιστατικών NIDDM παρουσιάζουν οι αναπτυσσόμενες

χώρες. Η εξήγηση αυτού του φαινομένου μπορεί να βρίσκεται στη βελτίωση των ιατρικών υπηρεσιών στις αναπτυσσόμενες αυτές χώρες, με αποτέλεσμα την καλύτερη και αποτελεσματικότερη διάγνωση της ασθένειας αυτής. Ωστόσο, η υιοθέτηση ενός δυτικού τρόπου ζωής παίζει και αυτή κάποιο σημαντικό επιπρόσθετο ρόλο [11].

Ο NIDDM στην Ελλάδα καθώς όμως και σε πολλές άλλες χώρες, προσβάλλει ένα ποσοστό της τάξης του 6-7% του γενικού πληθυσμού [7,8]. Η συχνότητα αυτού του τύπου διαβήτη αυξάνεται με την πρόοδο της ηλικίας, γεγονός το οποίο αναφέραμε και στους μη - τροποποιήσιμους παράγοντες του NIDDM. Έτσι, ο επιπολασμός της νόσου είναι <1% σε άτομα ηλικίας κάτω από 45 έτη, ενώ είναι της τάξης του 20% σε άτομα ηλικίας πάνω από 60 έτη [6,8].

Στην Ελλάδα, έρευνα που διεξήχθη από την Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών στο πλαίσιο της ευρωπαϊκής μελέτης De Plan για την πρόληψη του NIDDM, έδειξε ότι το 7.9% των ατόμων πάνω από 30 ετών πάσχουν από τη νόσο αλλά το αγνοούν, ενώ ένα ποσοστό γύρω στο 20% εμφανίζει παθολογικές τιμές σακχάρου χωρίς να έχουν αναπτύξει προς το παρόν ενεργή νόσο (προδιαβήτη). Αν το σύνολο του πληθυσμού ελέγχονταν για σακχαρώδη διαβήτη η εικόνα θα μπορούσε να διπλασιαστεί. Τα επιδημιολογικά δεδομένα επιβεβαιώνουν και στη χώρα μας τις δυσοίωνες προβλέψεις για αλματώδη αύξηση της συχνότητας του σακχαρώδη διαβήτη [21].

Είναι απαραίτητο να αναφερθούμε και στην επιδημιολογία του NIDDM στις Η.Π.Α. Ο διαβήτης αυτού του τύπου αυξάνεται δραματικά μεταξύ παιδιών και εφήβων συνοδεύοντας την αύξηση της παχυσαρκίας που παρατηρείται σε νεαρούς πληθυσμούς. Στις Η.Π.Α μεταξύ 1992 - 1994 δεκαπλασιάστηκαν τα περιστατικά μεταξύ εφήβων. Ο μέσος όρος εμφάνισης ήταν 13 έτη και όλα τα περιστατικά αφορούσαν παχύσαρκα παιδιά. Ο NIDDM διαγιγνώσκεται στο 1/3 των παιδιών που εμφανίζουν διαβήτη σε σχολική ηλικία. Η εμφάνιση και εξάπλωση του NIDDM σε νεαρές ηλικίες αυξάνεται και σε άλλες χώρες που ανήκουν στο Δυτικό Πολιτισμό (Ευρώπη, Καναδάς, Αυστραλία κ.α.) [11].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### Επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη

Η πρόοδος της επιστήμης και η ανάπτυξη της τεχνολογίας αύξησε την επιβίωση των διαβητικών ασθενών με αποτέλεσμα να αυξηθεί η συχνότητα των χρόνιων διαβητικών επιπλοκών. Ο σακχαρώδης διαβήτης στην εξελικτική πορεία του μπορεί να προκαλέσει βλάβες σε διάφορα όργανα του σώματος. Οι επιπλοκές/βλάβες εμφανίζονται σε όλες τις μορφές του σακχαρώδη διαβήτη, αλλά το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την έναρξη της νόσου μέχρι την εμφάνιση κάποιας επιπλοκής ποικίλει. Ο NIDDM μπορεί να προϋπάρχει αρκετά χρόνια πριν από την κλινική εκδήλωση του και γι' αυτό μπορεί ταυτόχρονα με τη διάγνωση του να έχουμε και τη διαπίστωση επιπλοκών. Η μεγαλύτερη ηλικία διάγνωσης των ασθενών με NIDDM σε σύγκριση με των IDDM έχει ως συνέπεια να εμφανίζονται σε αυτούς τους ασθενείς, συχνότερα, υπέρταση και επιπλοκές από τα μεγάλα αγγεία, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι οι λοιπές επιπλοκές είναι σπάνιες. Όμως, επειδή πολλοί ασθενείς πεθαίνουν λόγω ηλικίας ή μακροαγγειοπάθειας, η συχνότητα των θανάτων, π.χ. από νεφροπάθεια στον NIDDM είναι μικρότερη από ότι στον IDDM. Οι χρόνιες διαβητικές επιπλοκές προκαλούν μεγάλη νοσηρότητα, αυξημένη θνητότητα και ποικίλου βαθμού αναπηρίες στους διαβητικούς ασθενείς [22].

Οι επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη χωρίζονται κυρίως σε ειδικές επιπλοκές και μη ειδικές επιπλοκές. Οι ειδικές επιπλοκές απαντώνται μόνο στον σακχαρώδη διαβήτη, ενώ οι μη ειδικές επιπλοκές εμφανίζονται σε αυξημένη συχνότητα σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και σε μεγάλο βαθμό εμφανίζονται και σε άτομα που δεν πάσχουν από αυτή τη νόσο [22].

Οι επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη χωρίζονται επίσης σε οξείες και σε χρόνιες. Οι οξείες επιπλοκές περιλαμβάνουν την Υπογλυκαιμία, την Διαβητική Κετοοξύωση και το Υπερωσμωτικό μη Κετωνικό Κώμα, οι οποίες είναι ειδικές επιπλοκές. Οι χρόνιες επιπλοκές περιλαμβάνουν επιπλοκές που σχετίζονται με μικροαγγειοπάθεια, δηλαδή βλάβες στα αγγεία του δικτύου τις μικροκυκλοφορίας, και μακροαγγειοπάθεια, δηλαδή βλάβες στα μεγάλα αγγεία. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με μικροαγγειοπάθεια είναι η Διαβητική

Αμφιβληστροειδοπάθεια, η Διαβητική Νεφροπάθεια και η Διαβητική Νευροπάθεια, οι οποίες είναι ειδικές επιπλοκές. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με μακροαγγειοπάθεια αναφέρονται κυρίως στην αθηροσκλήρωση η οποία δεν αποτελεί ειδική εκδήλωση του διαβήτη, άρα είναι μια μη ειδική επιπλοκή [22]

## **ΟΞΕΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

### **Υπογλυκαιμία**

Υπογλυκαιμία είναι η διαταραχή που χαρακτηρίζεται από χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα με χαρακτηριστική, αλλά και μη ειδική συμπτωματολογία. Επειδή τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι μη ειδικά, για να αποδοθούν αυτά σε υπογλυκαιμία, πρέπει να υπάρξει χαμηλή τιμή γλυκόζης στο πλάσμα (<55 mg/dl) με ταυτόχρονη εκδήλωση υπογλυκαιμίας και επακόλουθη εξαφάνιση των συμπτωμάτων με την διόρθωση της υπογλυκαιμίας [23].

Τα προγευματικά επίπεδα γλυκόζης στον ορό κυμαίνονται σε γενικές γραμμές μεταξύ 70-100 mg/dl στα άτομα που δεν παρουσιάζουν κάποια ανωμαλία στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Εάν το δείγμα στο οποίο μετριέται η γλυκόζη είναι ολικό αίμα, τότε το εύρος των φυσιολογικών επιπέδων είναι ελαφρώς χαμηλότερο, περίπου 60-90mg/dl. Εάν τα επίπεδα της γλυκόζης μειωθούν κάτω από αυτά, υποδοχείς γλυκόζης στον υποθάλαμο διεγείρουν την έκκριση αντισταθμιστικών ορμονών, η δράση των οποίων προσπαθεί να επαναφέρει τα επίπεδα της γλυκόζης σε ομοιοστατικά επίπεδα [24].

Τέτοιες ορμόνες είναι:

- Η γλυκαγόνη, η οποία αυξάνει την ηπατική γλυκογονόλυση και την νεογλυκογένεση.
- Η επινεφρίνη, η οποία περιορίζει τη χρήση της γλυκόζης από τους μύες και αυξάνει τη μυϊκή γλυκογονόλυση.
- Η κορτιζόλη και η αυξητική ορμόνη, αν και αυτές έχουν καθυστερημένη απόκριση και δεν συνεισφέρουν σημαντικά στην άμεση αποκατάσταση.

Η κύρια ορμόνη που δρα ανταγωνιστικά στις παραπάνω ορμόνες είναι η ινσουλίνη, η οποία αυξάνει την κυτταρική πρόσληψη της γλυκόζης και επιτυγχάνει έτσι τη μείωση της συγκέντρωσής της στον ορό [24].

Εάν, παρόλη τη δράση των αντισταθμιστικών ορμονών τα επίπεδα της γλυκόζης παραμένουν χαμηλά τότε μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα κλινικής υπογλυκαιμίας. Αυτά με τη σειρά τους μπορεί να οδηγήσουν σε μια σειρά από άλλα συμπτώματα. Τα συμπτώματα, τα οποία μπορεί να αποδοθούν είτε στην χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης, αυτή καθαυτή, είτε στην ορμονική απόκριση από τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης, κατηγοριοποιούνται ως αδρενεργικά, ως νευρογλυκοπενικά και ως μη ειδικά συμπτώματα [24].

Τα αδρενεργικά συμπτώματα είναι αποτέλεσμα της αυξημένης λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος και συμπίπτουν με την αυξημένη έκκριση επινεφρίνης. Τα αδρενεργικά συμπτώματα περιλαμβάνουν αδυναμία, εφίδρωση/έξαψη, τρόμο, ταχυκαρδία, ρίγος, ωχρότητα, πείνα και αυξημένη παραγωγή σιέλου [24]. Τα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα είναι συνήθως αποτέλεσμα μια πιο βαριάς μορφής υπογλυκαιμίας. Σε αυτά περιλαμβάνονται υποθερμία, οπτικές διαταραχές, έκπτωση της νοητικής λειτουργίας, απώλεια προσανατολισμού στο χώρο και στο χρόνο, επιθετική συμπεριφορά, σπασμοί και κώμα. Κατά την υπογλυκαιμία η οποία προκαλείται από την αυξημένη συγκέντρωση ινσουλίνης, τα αδρενεργικά συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν σε συγκεντρώσεις γλυκόζης ορού περίπου 60mg/dL, ενώ τα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα περίπου στα 45-50 mg/dL [24]. Τα μη ειδικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι η κεφαλαλγία, η ζάλη και η αδυναμία. Πολλά από τα συμπτώματα αυτά είναι αόριστα και ασαφή, και μπορούν να προκληθούν από ένα μεγάλο αριθμό μη συγγενών παθήσεων. Για αυτό το λόγο πολλές καταστάσεις στις οποίες παρατηρούνται τα συμπτώματα αυτά χαρακτηρίζονται ως υπογλυκαιμίες, χωρίς ωστόσο να έχει γίνει πλήρης έλεγχος και αποκλεισμός πιθανών υποκείμενων νόσων [24].

Μερικές φορές οι ασθενείς μπορεί να έχουν συμπτώματα υπογλυκαιμίας με φυσιολογικές ή και αυξημένες τιμές σακχάρου αίματος. Αυτό οφείλεται στην ταχεία πτώση του σακχάρου του αίματος. Για παράδειγμα, μια ταχεία πτώση του σακχάρου του αίματος από 300mg/dl στα

150 mg/dl μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας [24].

Συνοπτικά πριν διαγνωστεί μια κατάσταση ως κλινική υπογλυκαιμία (χωρίς την παρουσία άλλης νόσου) θα πρέπει να ικανοποιεί τα ακόλουθα κριτήρια:

- 1) Χαμηλά επίπεδα γλυκόζης ορού.
- 2) Παρουσία αδρενεργικών ή νευρογλυκοπενικών συμπτωμάτων.
- 3) Άρση των συμπτωμάτων με την πρόσληψη γλυκόζης και επαναφορά των επιπέδων γλυκόζης κοντά στις φυσιολογικές τιμές.

Συχνά ασθενείς εμφανίζουν επίπεδα γλυκόζης ορού της τάξης των 50mg/dL και παρόλα αυτά δεν παρουσιάζουν κανένα σύμπτωμα, ενώ άλλοι μπορεί να έχουν φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης αλλά να παρουσιάζουν κάποια ή όλα τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας. Σε καμία από αυτές τις περιπτώσεις δεν μπορεί εύκολα να γίνει αντιληπτή η αληθής υπογλυκαιμία [24].

Οι υπογλυκαιμίες διακρίνονται σε υπογλυκαιμίες νηστείας και σε μεταγευματικές ή αντιδραστικές υπογλυκαιμίες [24].

- Υπογλυκαιμία νηστείας: Πρόκειται για υπογλυκαιμία που προκαλείται συνήθως από την χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών όπως η εξωγενής ινσουλίνη, ή η χορήγηση σουλφονουριών τα οποία διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης. Μπορεί επίσης να προκληθεί από ινσουλινώματα (όγκους των β-κυττάρων), υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, διαβητική νεφροπάθεια, επινεφριδιακή ανεπάρκεια.

- Υπογλυκαιμία γεύματος ή αντιδραστική υπογλυκαιμία: Η υπογλυκαιμία αυτή δεν είναι αληθής υπογλυκαιμία, αφού οι τιμές της γλυκόζης του αίματος είναι φυσιολογικές ή και ανώτερες του φυσιολογικού. Κάποιοι ασθενείς που πάσχουν από μειωμένη ανοχή γλυκόζης και ελαφριάς μορφής διαβήτη μπορεί να παρουσιάζουν αντιδραστική υπογλυκαιμία. Αυτό συμβαίνει γιατί ενώ αρχικά η απόκριση της ινσουλίνης στην κατανάλωση του γεύματος είναι λίγο καθυστερημένη, ωστόσο στην συνέχεια η έκκριση ινσουλίνης είναι μεγαλύτερη από την απαιτούμενη με αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων γλυκόζης σε

υπογλυκαιμικά επίπεδα. Η κατάσταση αυτή μπορεί να διαγνωστεί με τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης.

Η διαιτητική θεραπεία θα πρέπει να είναι το επίκεντρο της αντιμετώπισης της μεταγευματικής υπογλυκαιμίας. Τα άτομα αυτά ίσως ωφεληθούν και από την κατανάλωση μικρών γευμάτων που περιέχουν τόσο υδατάνθρακες, όσο και πρωτεΐνες και λίπος [24].

### **Διαβητική Κετοοξέωση**

Η οξεία απορρύθμιση του διαβήτη προκαλεί υπεργλυκαιμία, η οποία μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση διαβητικής κετοοξέωσης. Η επιπλοκή αυτή εμφανίζεται σπάνια σε άτομα με NIDDM. Η διαβητική κετοοξέωση οφείλεται σε μια κατάσταση απόλυτης ή σχετικής έλλειψης ινσουλίνης και σε αύξηση των αντισταθμιστικά δρώντων ορμονών. Λόγω της έλλειψης ινσουλίνης η γλυκόζη δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πηγή ενέργειας, έτσι ο οργανισμός εξαρτάται από την χρησιμοποίηση του λίπους ως πηγή ενέργειας. Η διάσπαση του λίπους οδηγεί στη δημιουργία κετοοξικών σωμάτων [23].

Η διαβητική κετοοξέωση χαρακτηρίζεται από τρία χαρακτηριστικά.

- 1) Την οξέωση γιατί το pH είναι συχνά <7.3.
- 2) Την κέτωση αφού παρατηρείται αύξηση της συγκέντρωσης του υδροξυβουτυρικού και του ακετοξικού οξέος στο πλάσμα πάνω από 5mmol/L και στα ούρα.
- 3) Την υπεργλυκαιμία, αφού κατά κανόνα το σάκχαρο αίματος είναι >300mg/dl.

Τα συμπτώματα της διαβητικής κετοοξέωσης είναι η πολυουρία, η πολυδιψία, η οξεωτική αναπνοή και η απόπνοια οσμής «σάπιου μήλου» λόγω της κυκλοφορίας κετονικών σωμάτων [25]. Επίσης συνυπάρχει σοβαρού βαθμού αφυδάτωση.

Τα πιο συνηθισμένα αίτια κετοοξέωσης είναι η παράλειψη ή η μείωση της χορηγούμενης ινσουλίνης, ο μη διαγνωσμένος σακχαρώδης διαβήτης και κάποια παρεμπόπτουσα νόσος [23].

Η διαβητική κετοοξέωση μπορεί να προληφθεί με το συχνό αυτοέλεγχο της γλυκόζης του αίματος, τον προσδιορισμό των οξονών στα ούρα και στο αίμα και την κατάλληλη τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής. Η διαβητική



κετοοξέωση αν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα οδηγεί σε κώμα και στο θάνατο [23].

Η θεραπεία της επιπλοκής αυτής περιλαμβάνει την χορήγηση ινσουλίνης, υγρών και ηλεκτρολυτών, ενώ απαιτείτε στενή ιατρική παρακολούθηση [25].

### **Υπερωσμωτικό Μη Κετονικό Κώμα**

Υπερωσμωτικό μη κετονικό κώμα είναι το σύνδρομο στο οποίο η ωσμωτικότητα του πλάσματος είναι  $>350$  mOsm/L, οι τιμές τις γλυκόζης του αίματος είναι  $>600$ mg/dl και δεν εμφανίζεται κετοοξέωση, σε ένα διαβητικό ασθενή ο οποίος παρουσιάζει διαταραχή του επιπέδου συνείδησης [23].

Το υπερωσμωτικό μη κετονικό κώμα εμφανίζεται σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας που έχουν NIDDM, αρκετά συχνά όμως μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση του NIDDM. Σε αντίθεση με το κετοοξικό κώμα, υπάρχουν συμπτώματα επί αρκετές ημέρες πριν την εμφάνισή του. Σε σχέση με το κετοοξικό κώμα χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη αφυδάτωση, ενώ συνυπάρχουν υπερνατριαιμία και διαταραχές του επιπέδου της συνείδησης [26]. Στο 50% των περιπτώσεων συνυπάρχουν και άλλες νόσοι που παίζουν ρόλο στην εμφάνιση του συνδρόμου.

Η θεραπεία περιλαμβάνει την χορήγηση ινσουλίνης και υγρών και απαιτείται η συνεχής ιατρική παρακολούθηση.

## **ΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

Η μεταβολική διαταραχή, η οποία προκαλείται από την έλλειψη της ινσουλίνης στο σακχαρώδη διαβήτη, βελτιώνεται με τη δίαιτα, με δισκία τα οποία προάγουν την έκκριση της ινσουλίνης και με την χορήγηση ινσουλίνης εξωγενώς. Η θεραπευτική αντιμετώπιση έχει ως βραχυπρόθεσμο στόχο την απαλλαγή του διαβητικού ασθενή από τα συμπτώματα και ως μακροπρόθεσμο στόχο την πρόληψη ή την επιβράδυνση των χρόνιων επιπλοκών οι οποίες θα επηρεάσουν διάφορα συστήματα [22].

Οι χρόνιες επιπλοκές θα επηρεάσουν και τα μέσου και μεγάλου μεγέθους αγγεία (μακροαγγειοπάθεια) και τα αγγεία του δικτύου τις μικροκυκλοφορίας (μικροαγγειοπάθεια). Το παθοφυσιολογικό αίτιο και στις δύο περιπτώσεις είναι η προοδευτική στένωση του αυλού των αγγείων, η οποία διαταράσσει την ομαλή αιμάτωση (διατροφή) των οργάνων, για την οποία ευθύνονται τα αγγεία [22].

Το αίτιο το οποίο ευθύνεται κυρίως για την ανάπτυξη των επιπλοκών είναι η παρατεταμένη υπεργλυκαιμία. Εκτός όμως από την παρατεταμένη υπεργλυκαιμία, υπάρχουν και άλλοι ανεξάρτητοι παράγοντες, οι οποίοι μπορούν να επιταχύνουν το ρυθμό της εξέλιξης των επιπλοκών, όπως είναι η υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία [22].

### **Διαβητική Μικροαγγειοπάθεια**

Η διαβητική μικροαγγειοπάθεια είναι η προσβολή των πολύ μικρών αγγείων που έχει ως συνέπεια την επιβάρυνση της μικροκυκλοφορίας. Η διαβητική μικροαγγειοπάθεια προκαλεί προοδευτική στένωση του αυλού των αγγείων, με συνέπεια την ανεπαρκή αιμάτωση και την υποξία του προσβαλλόμενου ιστού/οργάνου. Οι βλάβες αφορούν τον αμφιβληστροειδή με κλινική εκδήλωση την διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, τους νεφρούς με κλινική εκδήλωση την διαβητική νεφροπάθεια και το νευρικό ιστό με κλινική εκδήλωση την διαβητική νευροπάθεια [22].

### **Διαβητική Μακροαγγειοπάθεια**

Η διαβητική μακροαγγειοπάθεια αναφέρεται στην κλινική έκφραση της αθηρωμάτωσης στα διαβητικά άτομα. Η μακροαγγειοπάθεια δεν διαφέρει από την κλασική αθηρωμάτωση των μη διαβητικών ατόμων σε ιστολογικό και ιστοχημικό επίπεδο, παρόλα αυτά όμως παρουσιάζει σημαντικές ιδιαιτερότητες ως προς το παθογενετικό φάσμα και την ταχύτητα εξέλιξης. Οι κλινικές εκδηλώσεις της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, την περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια και την εγκεφαλοαγγειακή νόσο [16].

Στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, η μακροαγγειοπάθεια είναι 2-4 φορές συχνότερη. Εμφανίζεται σε μικρότερη ηλικία, έχει ταχύτερη εξέλιξη,

είναι πιο εκτεταμένα και οι βλάβες της είναι βαρύτερες σε σχέση με τα άτομα ανάλογου φύλου και ηλικίας χωρίς διαβήτη [27].

Η άριστη μακροχρόνια ρύθμιση του σακχάρου προφυλάσσει σε μεγάλο ποσοστό από τις παραπάνω επιπλοκές. Στα διαβητικά άτομα που πρόκειται να εμφανιστούν οι επιπλοκές αυτές πιστεύεται ότι η άριστη ρύθμιση καθυστερεί την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξή τους. Προληπτικά θα πρέπει ο διαβητικός ασθενής να κάνει περιοδικά ειδικές εξετάσεις που ανιχνεύουν έγκαιρα τις βλάβες που ίσως να έχει προκαλέσει ο διαβήτης με σκοπό να προληφθεί μια περαιτέρω εξέλιξη της [28].

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3**

### **Τρόποι Αντιμετώπισης του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2**

Η αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 περιλαμβάνει 4 βασικές γραμμές οι οποίες αφορούν:

- A) Τη διατροφική αντιμετώπιση
- B) Τη φαρμακευτική αντιμετώπιση
- Γ) Την άσκηση
- Δ) Τη συμπεριφοριστική αντιμετώπιση

#### **A) Διατροφική Αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2**

Η διατροφική αντιμετώπιση του NIDDM αναφέρεται αναλυτικά στο Γ' μέρος της εργασίας. Αρχικά θα αναφερθούν οι διατροφικές συστάσεις της Αμερικάνικης Διαβητολογικής εταιρίας για το 2008 (American Diabetes Association – ADA 2008). Οι διατροφικές συστάσεις της ADA, για την πρόληψη και αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αλλά και για την απώλεια βάρους προτείνουν μια υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού λίπους. Σε αντίθεση με τις διατροφικές συστάσεις της ADA, πολλές επιστημονικές ομάδες υποστηρίζουν ότι μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων μπορεί να προκαλέσει μια μεγαλύτερη απώλεια βάρους και ένα καλύτερο γλυκαιμικό προφίλ σε άτομα με NIDDM. Στο Γ' μέρος παρουσιάζονται τα δύο είδη δίαιτας καθώς και τα αποτελέσματα των πιο σημαντικών παρεμβατικών μελετών, οι οποίες συγκρίνουν τα αποτελέσματα των διαίτων σε υγιή πληθυσμό αλλά και σε άτομα με NIDDM.

## **B) Φαρμακευτική Αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2**

Σε ένα μεγάλο αριθμό περιπτώσεων NIDDM δεν είναι δυνατό να επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος του μεταβολισμού μόνο με διαιτητική αγωγή. Σε τέτοιες περιπτώσεις το επόμενο βήμα της θεραπείας είναι ο συνδυασμός της δίαιτας με τη χορήγηση κάποιου υπογλυκαιμικού φαρμάκου από το στόμα ή με τη χορήγηση ινσουλίνης σε πολύ προχωρημένα στάδια του NIDDM, όταν παρά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης των υπογλυκαιμικών δισκίων η ρύθμιση του δεν είναι ικανοποιητική [22].

### **Αντιδιαβητικά Δισκία**

Η μελέτη UKPDS [29] έδειξε ότι σε άτομα με NIDDM, οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής ήταν αποτελεσματικές σε ότι αφορά τον μεταβολικό έλεγχο μόνο σε ένα ποσοστό της τάξης του 10-20% των ασθενών για χρονικό διάστημα 1-5 ετών. Όταν τα διαιτητικά μέτρα δεν είναι αρκετά για την ρύθμιση του διαβήτη, τότε ενδείκνυται η χορήγηση αντιδιαβητικών δισκίων.

Τα αντιδιαβητικά δισκία δρουν είτε αυξάνοντας την έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος (σουλφονουλourίες και μεγλιτίνιδες) είτε μειώνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη (διγουανίδια-μετφορμίνη) και θειοζολιδινεδιόνες ή γλιταζόνες). Έκτος από αυτά τα φάρμακα, υπάρχουν και άλλα τα οποία αναστέλλουν τη δραστηριότητα των α-γλυκοσιδασών στο λεπτό έντερο και με αυτών τον τρόπο μειώνουν την απορρόφηση των υδατανθράκων [5].

I. Αντιδιαβητικά δισκία που αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος:

- Σουλφονουλourίες

Οι σουλφονουλourίες που υπάρχουν σήμερα είναι δεύτερης γενιάς. Αυτές είναι η γλιβενκλαμίδα, η γλικλαζίδα, η γλιπιζίδα και η γλυμεπιρίδη. Οι κυριότερες παρενέργειες είναι η υπογλυκαιμία και η μικρή αύξηση του σωματικού βάρους που παρατηρείται μετά την έναρξη της αγωγής. Καλύτερο αποτέλεσμα παρατηρείται όταν χορηγούνται πριν την λήψη τροφής. Οι σουλφονουλourίες μπορούν να συνδυαστούν με ινσουλίνη ενδιάμεσης δράσης [16].

- Μεγλιτινίδες

Οι μεγλιτινίδες είναι η ρεπαγλινίδη και η νατεγλίνη. Αποτελούν νέα φάρμακα για την θεραπεία του NIDDM. Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την ινσουλινοέκκριση μόνο όταν αυξάνει το σάκχαρο στο αίμα και συνδέονται σε υποδοχείς των β-κυττάρων που είναι διαφορετικοί από αυτούς των σουλφονουριών. Η έναρξη της δράσης τους είναι ταχύτατη και για αυτό χορηγούνται αμέσως προ των γευμάτων. Επειδή η διάρκεια της δράσης τους είναι βραχεία (4-6 ώρες) προκαλούν μικρότερου βαθμού υπερινσουλιαιμία και λιγότερες υπογλυκαιμίες. Ο χρόνος μέγιστης δράσης είναι 2-3 ώρες και είναι φάρμακα κατάλληλα για την αντιμετώπιση της μεταγευματικής αύξησης του σακχάρου [5].

## II. Αντιδιαβητικά δισκία που μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη:

- Διγουανίδια

Από τις διγουανίδες ευρύτερα χρησιμοποιείται η μετφορμίνη. Η μετφορμίνη μειώνει την αντίσταση του ήπατος στην ινσουλίνη και έχει δράση στα β-κύτταρα. Σε αντίθεση με τις σουλφονουριές και τις μεγλιτινίδες δε προκαλεί υπογλυκαιμία και με την έναρξη της θεραπείας παρατηρείται κάποια μείωση του σωματικού βάρους. Επιπλέον, η μετφορμίνη βελτιώνει σε κάποιο βαθμό τη δυσλιπιδαιμία που χαρακτηρίζει το διαβήτη. Η μετφορμίνη χορηγείται είτε ως μονοθεραπεία είτε ως συνδυασμένη θεραπεία με τις σουλφονουριές ή την ινσουλίνη [16].

- Θειοζολιδινεδιόνες ή Γλιταζόνες

Οι θειοζολιδινεδιόνες ή γλιταζόνες είναι νέα φάρμακα για τη θεραπεία του NIDDM. Η χορήγησή τους μειώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη στο μυϊκό και στο λιπώδη ιστό. Χορηγούνται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ινσουλίνη και σουλφονουριές. Από τα φάρμακα αυτά της κατηγορίας αυτής κυκλοφορούν η ροσιγλιταζόνη και η πιογλιταζόνη τα οποία δεν είναι ηπατοτοξικά [30].

III. Αντιδιαβητικά δισκία που αναστέλλουν τη δραστηριότητα των α-γλυκοσιδασών στο λεπτό έντερο:

- Αναστολείς των α-Γλυκοσιδασών

Οι αναστολείς των α-γλυκοσιδασών (ακαρβόζη, μιγλιτόλη) δρουν στο λεπτό έντερο αναστέλλοντας τη δραστηριότητα των ενζύμων που διασπούν τους πολυσακχαρίτες σε μονο- και δισακχαρίτες. Με αυτό τον τρόπο μειώνεται η απορρόφηση των υδατανθράκων και η μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Τα φάρμακα αυτά δεν προκαλούν υπογλυκαιμία ή αύξηση του σωματικού βάρους. Οι συνηθισμένες παρενέργειες είναι ο μετεωρισμός και σε μικρότερο βαθμό η διάρροια και τα κοιλιακά άλγη [30].

**ΠΙΝΑΚΑΣ** Χαρακτηριστικά αντιδιαβητικών δισκίων

Δράση	Σουλφονουριές Μεγλιτιδίνες	Μετφορμίνη	Θειοζολιδινεδιόνες	Ακαρβόζη
Μηχανισμός Δράσης	↑ έκκρισης ινσουλίνης	↓ ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, ↓ Ινσουλινοαντίστασης		↓ απορρόφησης γλυκόζης από το ΓΕΣ
Μείωση HbA1c	1,5-2,0	1,5-2,0	1,0-1,2	0,7-1,0
Ινσουλίνη	Αύξηση	Μείωση	Μείωση	Καμία δράση
Σωματικό Βάρος	Αύξηση	Μείωση	Αύξηση	Καμία δράση
TG	Καμία δράση	Μείωση	Μείωση	Καμία δράση
HDL	Καμία δράση	Μικρή Αύξηση	Αύξηση	Καμία δράση
LDL	Καμία δράση	Μείωση	Μικρή Αύξηση	Καμία δράση
Επιδράσεις	Υπογλυκαιμία	Διαταραχές από το ΓΕΣ, Γαλακτική Οξέωση	Κατακράτηση υγρών	Διαταραχές από το ΓΕΣ

Πηγή: Κλινική διατολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας. Τόμος 1.

Αντώνιος Ζαμπέλας. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης [16]

## Ινσουλίνη

Σε ορισμένα άτομα με NIDDM η ινσουλίνη είναι απαραίτητη για την διατήρηση της ευγλυκαιμίας. Η ινσουλινοθεραπεία ενδείκνυται όταν παρά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης των υπογλυκαιμικών δισκίων η ρύθμιση του διαβήτη δεν είναι ικανοποιητική και για περιορισμένο χρονικό διάστημα σε καταστάσεις stress όπως είναι οι χειρουργικές επεμβάσεις, οι λοιμώξεις, οι τραυματισμοί, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η μελέτη UKPDS έδειξε ότι όταν η διάρκεια του διαβήτη είναι μεγαλύτερη από 7 έτη, ένα ποσοστό ασθενών της τάξης του 70% θα χρειαστούν ινσουλίνη για να πετύχουν καλή ρύθμιση του διαβήτη [29].

Από το 1984 έγινε δυνατή η παραγωγή ανθρώπινης ινσουλίνης με την τεχνική της γενετικής μηχανικής. Μέχρι τότε χρησιμοποιούνταν ινσουλίνη ζωικής προέλευσης (βόειας, χοίρειας). Σήμερα στην Ελλάδα χρησιμοποιούνται ανθρώπινες ινσουλίνες, ενώ οι ινσουλίνες ζωικής προέλευσης κυκλοφορούν ακόμα σε αρκετές χώρες. Οι ανθρώπινες ινσουλίνες δεν περιέχουν προσμίξεις, απορροφούνται ταχύτερα από τον υποδόριο ιστό και προκαλούν λιγότερο συχνά την παραγωγή αντισωμάτων. Όμως, η διάρκεια δράσης τους είναι βραχύτερη σε σχέση με τις ινσουλίνες ζωικής προέλευσης [31].

Οι ινσουλίνες διακρίνονται με βάση τις ιδιότητές τους σε ταχείας, ενδιάμεσης και σε βραχείας δράσης. Οι ινσουλίνες ταχείας δράσης, όπως είναι η Regular και η Actrapid, αρχίζουν τη δράση τους 30-45 λεπτά μετά την υποδόρια ένεση και έχουν διάρκεια δράσης 4-6 ώρες. Τα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης, όπως είναι τα Lispro και Aspart, έχουν ταχύτερη έναρξη δράσης αλλά η διάρκεια δράσης είναι βραχύτερη. Αυτά χορηγούνται αμέσως προ των γευμάτων. Οι ινσουλίνες ταχείας δράσης και τα ανάλογα ινσουλινών χορηγούνται σε συνδυασμό με τις ινσουλίνες ενδιάμεσης ή βραδείας δράσης για να καλύψουν τις μεταγευματικές αυξήσεις του σακχάρου, στη διάρκεια οξέων καταστάσεων και στις αντλίες συνεχούς υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης [31].

Ινσουλίνες ενδιάμεσης δράσης είναι οι ισοφανικές ινσουλίνες, όπως η Protaphane και η NPH και η ινσουλίνη Lente. Το διάλυμα αυτών των ινσουλινών είναι θολό, έχουν βραδύτερη έναρξη δράσης και η διάρκεια δράσης τους είναι παρατεταμένη. Οι ινσουλίνες βραδείας δράσης, όπως η



Ultratard και η Ultralente, έχουν μεγαλύτερη διάρκεια δράσης σε σχέση με τις ινσουλίνες ενδιάμεσης δράσης. Αυτές χορηγούνται μια ή δύο φορές την ημέρα και καλύπτουν κατά κύριο λόγο τη βασική έκκριση ινσουλίνης [31].

Στην αγορά υπάρχουν έτοιμα μείγματα ινσουλινών ταχείας και ενδιάμεσης δράσης σε αναλογίες 10-50%. Αυτά τα μείγματα λέγονται διφασικές ινσουλίνες γιατί έχουν δύο μέγιστα (peak) δράσης, μια της ινσουλίνης ταχείας δράσης (σε 2-3 ώρες) και μια της ινσουλίνης ενδιάμεσης δράσης (σε 4-10 ώρες).

Η ινσουλίνη Glargine είναι ένα ανάλογο ινσουλίνης βραδείας δράσης. Η διάρκεια δράσης του είναι 24ώρες και για αυτό το λόγο χορηγείται μια φορά την ημέρα. Πλεονεκτήματα αυτού του αναλόγου είναι ότι στερείται peak δράσης, και αυτό σημαίνει λιγότερες υπογλυκαιμίες στις πρώτες πρωινές και προμεσημβρινές ώρες, και ότι 4 ώρες μετά τη χορήγηση επιτυγχάνονται σταθερές συγκεντρώσεις ινσουλίνης στο πλάσμα [23,31].

Η δόση και ο τύπος της ινσουλίνης εξατομικεύονται με βάση τις συνήθειες του ατόμου με διαβήτη. Για την επίτευξη καλής ρύθμισης με κλασικό σχήμα ινσουλίνης, συνήθως χρειάζονται τουλάχιστον δύο δόσεις ινσουλίνης την ημέρα ταχείας και ενδιάμεσης δράσης. Η μια δόση χορηγείται προ του πρωινού και η άλλη προ του δείπνου. Συνήθως τα 2/3 της συνολικής δόσης ινσουλίνης ενδιάμεσης δράσης χορηγούνται το πρωί και το 1/3 το βράδυ. Από το σύνολο της χορηγούμενης ινσουλίνης ημερησίως, συνήθως ποσοστό 40-60% αποτελεί η ινσουλίνη ενδιάμεσης ή βραδείας δράσης και το υπόλοιπο η ινσουλίνη ταχείας δράσης [31].

Με τα σχήματα εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας επιτυγχάνεται καλύτερη ρύθμιση του διαβήτη και πιο ευέλικτος τρόπος ζωής, όμως απαιτείται χορήγηση ινσουλίνης, τουλάχιστον τέσσερις φορές την ημέρα. Στα σχήματα αυτά χορηγείται ινσουλίνη ενδιάμεσης ή βραδείας δράσης μια φορά συνήθως προ του ύπνου ή δύο φορές την ημέρα συνήθως προ του πρωινού και προ του ύπνου. Η ινσουλίνη ταχείας δράσης χορηγείται προ των κύριων γευμάτων και η ποσότητα είναι ανάλογη της τιμής της γλυκόζης και της σύστασης του γεύματος [31].

Πολύ συχνά η μονοθεραπεία δεν είναι αποτελεσματική για την επίτευξη και την διατήρηση της ευγλυκαιμίας στα άτομα με NIDDM. Τότε ενδείκνυται η συνδυασμένη θεραπεία [16].

## ΠΙΝΑΚΑΣ Χαρακτηριστικά Ινσουλινών

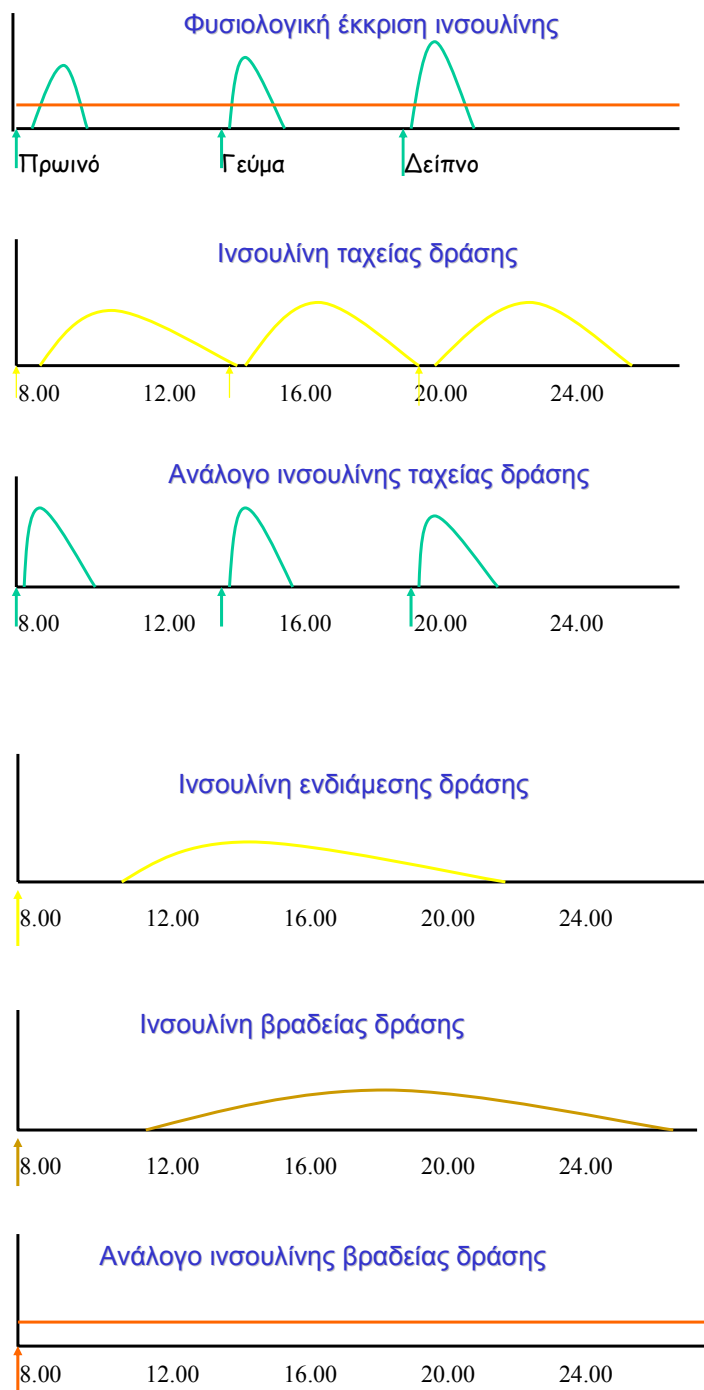
Ινσουλίνη	Έναρξη Δράσης	Peak Δράσης	Διάρκεια Δράσης	Λόγος χορήγησης
<b>Ταχείας δράσης</b> Regular, Actrapid	30-45 λεπτά	2-3 ώρες	4-6 ώρες	Κάλυψη μεταγευματικής αύξησης της γλυκόζης.
<b>Ανάλογα ταχείας δράσης</b> Lispro, Aspart	5-15 λεπτά	30-75 λεπτά	2-3 ώρες	
<b>Ενδιάμεσης δράσης</b> Protaphane, NPH, Lente	2-4 ώρες	4-10 ώρες	10-18 ώρες	Εξασφάλιση βασικής ινσουλιναιμίας.
<b>Βραδείας δράσης</b> Ultratard, Ultralente	3-5 ώρες	8-14 ώρες	18 ώρες	
<b>Ανάλογα βραδείας δράσης</b> Glargine*	4 ώρες	-	24 ώρες	

\*Η ινσουλίνη Glargine είναι ανάλογο ινσουλίνης βραδείας δράσης στερούμενο peak δράσης.

Πηγή: Κλινική διατολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας. Τόμος 1. Αντώνιος Ζαμπέλας. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης [16]

Στα διαγράμματα που ακολουθούν παρουσιάζεται η φυσιολογική έκκριση της ινσουλίνης καθώς και η δράση των ινσουλινών ανάλογα με τον τύπο τους.

**Διαγράμματα** Διαγραμματική απεικόνιση της φυσιολογικής έκκρισης της ινσουλίνης και των δράσεων των ινσουλινών.



Πηγή: Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy 11<sup>th</sup> Edition L. Kathleen Mahan, Sylvia Escott-Stump USA 2004 [32].

## Γ) Η Άσκηση και η επίδρασή της στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Η σωματική άσκηση θεωρείται αναπόσπαστο τμήμα, μαζί με την κατάλληλη διατροφή και την φαρμακευτική αγωγή, της θεραπείας των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη. Η χρησιμότητά της αυτή είναι αναγνωρισμένη από πολύ παλιά [16].

Η άσκηση χαρακτηρίζεται από την διάρκεια και την ένταση. Ορίζεται ως σύντομη όταν έχει διάρκεια μέχρι και 30 λεπτά, ενδιάμεση όταν η διάρκειά της είναι 30-60 λεπτά και παρατεταμένη όταν η διάρκειά της είναι μεγαλύτερη από 60 λεπτά [16].

Στα άτομα με διαβήτη, η άσκηση βοηθάει στην απώλεια του πλεονάζοντος σωματικού βάρους που είναι το κύριο πρόβλημα στα άτομα αυτά και βελτιώνει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη. Έχει ευεργετικές επιδράσεις στην καρδιά, στα αγγεία και στην υπέρταση καθώς και στις τιμές των λιπιδίων, έτσι με αυτόν τον τρόπο η άσκηση βοηθάει στην αποφυγή των μακροαγγειακών και μικροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη. Για να είναι η άσκηση ωφέλιμη για την καρδιά και τα αγγεία πρέπει να έχει διάρκεια τουλάχιστον 30 λεπτά και να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα [22].

Προκειμένου ένα άτομο με διαβήτη να ενταχθεί σε ένα πρόγραμμα μέτριας ή έντονης άσκησης πρέπει προηγουμένως να επισκεφτεί τον θεράποντα ιατρό ο οποίος θα αποφασίσει για το κατάλληλο πρόγραμμα άσκησης με βάση τις επιπλοκές που ενδεχομένως να έχει το άτομο που πάσχει από διαβήτη [22]. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και άλλες παράμετροι, όπως η συνύπαρξη άλλου νοσήματος και αυτό γιατί η παρουσία του ίσως εγκυμονεί κινδύνους για τη ζωή του διαβητικού και είναι δυνατόν η άσκηση να τους επιτείνει. Τέλος, η ποιότητα της ρύθμισης του διαβήτη πρέπει να λαμβάνεται και αυτή σοβαρά υπόψη [22].

Τα άτομα με διαβήτη που αντιμετωπίζονται με αντιδιαβητικά δισκία ή ινσουλίνη ενδέχεται να εμφανίσουν υπογλυκαιμία καθυστερημένα, μέχρι και 24 ώρες μετά την άσκηση. Αυτό συμβαίνει γιατί με την άσκηση παρατηρείται παρατεταμένη (μέχρι και 48 ώρες) βελτίωση της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη. Για αυτό το λόγο απαιτείται κατάλληλη προσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης και των αντιδιαβητικών δισκίων [22]. Αν το δισκίο χορηγηθεί πριν

από την άσκηση, αυξάνει στο διπλάσιο τα επίπεδα της ινσουλίνης και μειώνει κατά 50mg/dl τα επίπεδα της γλυκόζης. Συνεπώς, διαμορφώνεται μια κατάσταση, η οποία σαφώς ευνοεί την εμφάνιση υπογλυκαιμικού επεισοδίου κατά τη διάρκεια ή και αμέσως μετά την άσκηση [22].

Σύμφωνα με την φυσιολογία της άσκησης, η ινσουλίνη παίζει καθοριστικό ρόλο στην ομαλή διεκπεραίωση των μεταβολικών διεργασιών και επηρεάζει τις ορμονικές απαντήσεις κατά τη διάρκεια της άσκησης [22].

Τα παχύσαρκα άτομα με διαβήτη, με επίπεδα γλυκόζης μεταγευματικά >200mg/dl και φυσιολογικά επίπεδα ινσουλίνης, αν υποβληθούν σε μέτριας έντασης άσκηση για 45 λεπτά, μειώνουν τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος κατά 50mg/dl περίπου. Η πτώση αυτή οφείλεται στη μείωση της ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης, γιατί η κατανάλωση της γλυκόζης, η πρόσληψη δηλαδή από τους μυς, παραμένει φυσιολογική [22].

Σε άλλη μελέτη άτομα με NIDDM με οριακά επίπεδα γλυκόζης νηστείας (140mg/dl) και επίπεδα ινσουλίνης 23μU/ml, υποβλήθηκαν σε 3ωρη άσκηση μέτριας έντασης. Μετά το πέρας της άσκησης τα επίπεδα της γλυκόζης μειώθηκαν κατά 40mg/dl, ενώ παράλληλα μειώθηκαν και τα επίπεδα της ινσουλίνης. Αυτή η ταυτόχρονη μείωση της γλυκόζης και της ινσουλίνης προστατεύει από την εμφάνιση υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Η άσκηση βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Συνεπώς η επίδραση της, τόσο στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης, όσο και στην αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, προτείνεται ως θεραπευτικό μέσον σε άτομα με NIDDM [22].

Η άσκηση φαίνεται να έχει ευεργετική επίδραση στην αποκατάσταση της μεταβολικής διαταραχής στα διαβητικά άτομα. Τα άτομα με φυσική δραστηριότητα έχουν καλύτερη ανοχή στην γλυκόζη, από άτομα τα οποία κάνουν καθιστική ζωή, χωρίς την παραμικρή φυσική δραστηριότητα. Σε μια μελέτη, η οποία αφορούσε σπουδαστές ενός κολλεγίου, οι πρώην αθλητές-σπουδαστές είχαν NIDDM σε συχνότητα 2.7%, ενώ αντίθετα οι μη αθλητές-σπουδαστές, είχαν 7.6%. Η αντίσταση στην ινσουλίνη ήταν πολύ μικρότερη στους παλιούς αθλητές, από αυτούς που έκαναν καθιστική ζωή, γεγονός το οποίο επιβεβαιώνεται και από τη μικρότερη συχνότητα NIDDM στους πρώην αθλητές [22].

Η άσκηση θα πρέπει να σχεδιάζεται και να εκτελείται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να εξυπηρετεί τον συγκεκριμένο διαβητικό. Απαιτεί δηλαδή

απόλυτη εξατομίκευση. Θα πρέπει να βελτιωθεί η ρύθμιση με αναπροσαρμογή του διαιτολογίου και της δόσης της ινσουλίνης ή των δισκίων, ανάλογα με την ακολουθούμενη θεραπευτική αγωγή [22].

Οι γενικές συστάσεις όσον αφορά την άσκηση είναι οι εξής: [22]

- Πριν την άσκηση πρέπει να προηγείται μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα. Όταν η γλυκόζη στο αίμα είναι μεγαλύτερη από 250mg/dl πρέπει να γίνεται εξέταση για την ύπαρξη οξόνης στο αίμα ή στα ούρα. Όταν υπάρχει οξόνη η άσκηση πρέπει να αναβάλλεται, ανεξάρτητα από τον τύπο του διαβήτη, μέχρι να διορθωθεί η διαταραχή.
- Η άσκηση στα άτομα με NIDDM πρέπει να αναβάλλεται όταν η γλυκόζη στο αίμα είναι μεγαλύτερη από 400mg/dl, ανεξάρτητα με το αν λαμβάνουν ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά δισκία.
- Όταν η γλυκόζη στο αίμα πριν από την άσκηση είναι μικρότερη από 100mg/dl πρέπει να προηγείται η λήψη γεύματος, ανεξάρτητα από τον τύπο του διαβήτη.

### **ΠΙΝΑΚΑΣ Οδηγίες για την λήψη υδατανθράκων πριν και κατά την διάρκεια της άσκησης**

Άσκηση	Σάκχαρο αίματος	Γεύμα (σνακ)
Σύντομη και Μέτριας έντασης	<180 mg/dl	1 φέτα ψωμί ή 1 μικρό φρούτο
	>180 mg/dl	Τίποτα
Ενδιάμεσης διάρκειας και Μέτριας έντασης	<100 mg/dl	1 φρούτο κ 1 φέτα ψωμί
	100-240 mg/dl	1 φρούτο ή 1 φέτα ψωμί
	>240 mg/dl	Τίποτα
Διάρκειας 2 ωρών και άνω Έντονη*		2 φέτες ψωμί κ 60gr κρέας ή τυρί πριν
*επιπλέον πρέπει να γίνεται μέτρηση του σακχάρου κάθε μια ώρα και αν το σάκχαρο του αίματος είναι <180mg/dl να λαμβάνεται γεύμα αποτελούμενο από υδατάνθρακες που απορροφούνται γρήγορα όπως 1 φέτα ψωμί ή 1 μικρό φρούτο ή 120gr. χυμού ή αναψυκτικού (όχι τύπου light).		

Πηγή: Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή με στοιχεία Παθολογίας Τόμος 1 Αντώνιος Ζαμπέλας Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης [16].

Οι διαβητικοί επίσης θα πρέπει να ακολουθούν συγκεκριμένες οδηγίες κατά την άσκηση: [22]

1. Η άσκηση να αρχίζει με ελαφρό ρυθμό, προοδευτικά να αυξάνει σε ένταση και διάρκεια και πρέπει να γίνεται καθημερινά.
2. Η έντονη προσπάθεια κατά την άσκηση δεν είναι απαραίτητη. Το ίδιο ωφέλιμο είναι και το βάδισμα.
3. Ο σχεδιασμός της άσκησης γίνεται σύμφωνα με τις προτιμήσεις του διαβητικού, ώστε η ενασχόληση να είναι ευχάριστη και σύμφωνη με τις σωματικές του δυνατότητες.
4. Μερικά αθλήματα, ίσως είναι επικίνδυνα, ιδιαίτερα για τους ινσουλινοεξαρτώνενους διαβητικούς. Τέτοια αθλήματα είναι οι καταδύσεις, η ορειβασία, η ποδηλασία.
5. Σε ειδικές καταστάσεις όπως η παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια (μικροαγγειοπάθεια), θα είναι καλό να αποφεύγεται η έντονη άσκηση για τον κίνδυνο πιθανής αιμορραγίας.
6. Η παρουσία χρόνιων επιπλοκών, όπως περιφερική νευροπάθεια, εγκυμονεί κίνδυνο τραυματισμού στα πόδια, χωρίς να γίνει αντιληπτός.
7. Η γενική κατάσταση της υγείας του διαβητικού ελέγχεται σχολαστικά και λαμβάνονται σοβαρά υπ' όψη νοσήματα του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος.

Οι διαβητικοί τύπου 2 πρέπει επίσης να ακολουθούν και τις παρακάτω συστάσεις: [22]

1. Η άσκηση πρέπει να αποτελεί μέρος του καθημερινού σχεδιασμού, για την αντιμετώπιση του NIDDM.
2. Η άσκηση είναι δυνατόν να βοηθήσει στην ελάττωση του σωματικού βάρους και άρα στην αποκατάσταση της μεταβολικής διαταραχής σε συνδυασμό πάντα με την σωστή τήρηση του προκαθορισμένου διαιτολογίου.

3. Ο κίνδυνος για επεισόδιο υπογλυκαιμίας κατά την διάρκεια της άσκησης είναι μικρός και κατά συνέπεια δεν είναι απαραίτητη η λήψη πρόσθετης ποσότητας υδατανθράκων.

4. Η γρήγορη μείωση των επιπέδων της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της άσκησης, όταν πρόκειται για άτομα, τα οποία λαμβάνουν αντιδιαβητικά δισκία, σημαίνει ότι θα πρέπει να ελαττωθεί η δόση των δισκίων.

Συνοπτικά, σε ότι αφορά την άσκηση και τη συμβολή της ως θεραπευτικό μέσο, στην ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη, θα μπορούσε να λεχθεί ότι προσφέρει μια σημαντική βοήθεια στην καλύτερη ποιότητα ρύθμισης του [32].

#### **Δ) Συμπεριφοριστική Αντιμετώπιση**

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια ιδιαίτερα ψυχοπιεστική κατάσταση και μπορεί να προκαλέσει έντονα αρνητικά συναισθήματα στον ασθενή, έτσι ώστε να καταστεί ανίκανος να χειριστεί τη κατάσταση. Συναισθήματα όπως η άρνηση, ο θυμός, η κατάθλιψη, η ενοχή, το αίσθημα του αβοήθητου και το αίσθημα της χαμηλής αυτοπεποίθησης είναι κάποια από τα συναισθήματα που μπορούν να δημιουργηθούν στα άτομα που μόλις διαγνώστηκε ο σακχαρώδης διαβήτης. Τα συναισθήματα αυτά είναι μεν φυσιολογικά αλλά είναι απαραίτητο να αντιμετωπιστούν γιατί η εμμονή σε αυτά μπορεί να οδηγήσει το άτομα και σε άλλα προβλήματα υγείας (άρνηση για τη τήρηση του διαιτολογίου με αποτέλεσμα τη μόνιμη υπεργλυκαιμία) αλλά και σε κοινωνικά προβλήματα (απομόνωση λόγω των ιδιαιτεροτήτων της διατροφής ή λόγω της χρήσης ινσουλίνης) [33].

Όλα τα παραπάνω συναισθήματα λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της προσαρμογής του ατόμου στη νέα για αυτόν πραγματικότητα. Με την αποδοχή του προβλήματος το άτομο συνειδητοποιεί το παράλογο των σκέψεών του, κάνει ρεαλιστικές σκέψεις γύρω από την ασθένεια και το χειρισμό της κατάστασης και αναλαμβάνει την ευθύνη του εαυτού του ώστε να διατηρήσει την υγεία του προσέχοντας συστηματικά τον τρόπο ζωής του,



χωρίς ακρότητες και υπερβολές αυστηρότητας αλλά ούτε και απερισκεψίας. Ακόμη και μετά την αποδοχή του προβλήματος από τον ασθενή και τη ρεαλιστική αντιμετώπιση της πραγματικότητας τα συναισθήματα αυτά δεν φεύγουν ποτέ εντελώς αλλά είναι σημαντικό να γνωρίζει κανείς πώς να τα χειρίζεται [33].

Η πεποίθηση του ατόμου ότι μπορεί να εφαρμόσει και να διατηρήσει την αλλαγή της συμπεριφοράς του, είναι ένας σημαντικός παράγοντας για μια σωστή αλλαγή των συνηθειών του και μια μακροχρόνια διατήρηση αυτών [34]. Η στήριξη από το οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον είναι πολύ σημαντική γιατί αν δεν υπάρχει, η προσπάθεια του ασθενή μειώνεται και η επιθυμητή αλλαγή συμπεριφοράς είναι λιγότερο πιθανή [35]. Συνήθως ο διαβήτης επηρεάζει αρνητικά την αυτοπεποίθηση του ατόμου, δεν αποκλείεται όμως να την επηρεάσει και με θετικό τρόπο. Οι αποφάσεις που πρέπει να πάρει ο ασθενής μπορεί να αυξήσουν την αυτοπεποίθησή του καθώς βλέπει ότι μπορεί να ελέγχει τον εαυτό του και να ανακαλύπτει ότι έχει ικανότητες που δεν γνώριζε ότι υπάρχουν σε αυτόν. Ο τρόπος για να αποκτήσει υψηλή αυτοπεποίθηση έχει να κάνει με τα δικά του πιστεύω για τον ίδιο του τον εαυτό [33].

Οι διαβητικοί ασθενείς είναι ιδιαίτερα σημαντικό να έχουν πρόσβαση σε ποιοτικές και πρόσφατες πληροφορίες και κυρίως σε πρόσφατες διαιτητικές συστάσεις. Αυτό όμως δεν αρκεί από μόνο του για να αλλάξει τις διατροφικές συνήθειες των διαβητικών ασθενών, γιατί από έρευνες φαίνεται ότι οι γνώσεις δε σχετίζονται ή σχετίζονται αμυδρά με θετικές αλλαγές στον τρόπο ζωής [36].

Οι διαβητικοί ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται από επιστημονική ομάδα που θα αποτελείται από ιατρό, νοσοκόμο, διαιτολόγο και όπου κρίνεται απαραίτητο και από ψυχολόγο. Η ομάδα αυτή είναι η μόνη αρμόδια για να παρέχει βοήθεια στους ασθενείς με διαβήτη, μέσω ιατρικών παρεμβάσεων και παρακολούθησης, διευκόλυνση και καθοδήγηση του ασθενή ώστε ο ίδιος να κατέχει τις δεξιότητες που απαιτούνται για να ρυθμίσει το διαβήτη του [16]. Σε κάθε περίπτωση, η εισαγωγή στο θέμα της διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας πρέπει να ξεκινάει από τον θεράποντα ιατρό, ο οποίος παρέχει τις γενικές οδηγίες. Στη συνέχεια η εξατομίκευση που παρέχεται είναι κρίσιμη για την επίτευξη των επιθυμητών αποτελεσμάτων. Η έγκριση και η ενθάρρυνση πρέπει να συνεχίζεται και από την υπόλοιπη ομάδα η οποία θα

παρακολουθεί και θα καταγράφει τις αλλαγές στην συμπεριφορά του ασθενή [16]. Όσοι ασθενείς έχουν καταφέρει να βελτιώσουν τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο αίμα τους, έχουν καταφέρει πρώτα να συμμορφωθούν σε ένα σχέδιο διατροφής. Αυτοί οι διαβητικοί ασθενείς μπορούν και αντιμετωπίζουν έγκαιρα την υπεργλυκαιμία και την υπογλυκαιμία [37].

Η γενική εκπαίδευση των διαβητικών ασθενών περιλαμβάνει [32]:

- Τις βασικές κατευθυντήριες γραμμές για τη σχεδίαση του γεύματος αλλά και συγκεκριμένα τα τρόφιμα που πρέπει να περιέχει αυτό.
- Τις βασικές κατευθυντήριες γραμμές για τη φυσική δραστηριότητα.
- Τις βασικές κατευθυντήριες γραμμές για τη τήρηση της φαρμακευτική θεραπείας.
- Τα άτομα που ακολουθούν θεραπεία με ινσουλίνη, πρέπει να εκπαιδευτούν ανάλογα για τον τρόπο χορήγησης, για τις δόσεις καθώς και για τον τρόπο πρόληψης της υπογλυκαιμίας και της υπεργλυκαιμίας.
- Τα άτομα που ακολουθούν θεραπεία με ινσουλίνη, πρέπει να εκπαιδευτούν για να αντιμετωπίζουν τις αλλαγές στη δόση της ινσουλίνης σε περίπτωση ασθένειας.
- Αυτοέλεγχος της γλυκόζης του αίματος.
- Σχεδιασμός τακτικού ελέγχου και αναπροσαρμογή της φαρμακευτική θεραπείας αν κρίνεται απαραίτητο μόνο από την επιστημονική ομάδα.
- Συνεχής ενημέρωση.

Η διατροφική εκπαίδευση περιλαμβάνει ειδικευμένες κατευθυντήριες γραμμές [32]:

- Ενημέρωση των διαβητικών για το στόχο της διατροφικής αγωγής.
- Ενημέρωση για τα βασικά θρεπτικά συστατικά των τροφίμων (Υδατάνθρακες – Φυτικές Ινές, Λίπος, Πρωτεΐνες).
- Τροποποίηση του λίπους της διατροφής.
- Οδηγίες για την κατανάλωση αλκοόλ.
- Έλεγχος της γλυκόζης αίματος, για την αλλαγή ή όχι της διατροφής.

- Έλεγχος της γλυκόζης αίματος, για την αλλαγή ή όχι του προγράμματος φυσικής δραστηριότητας.
- Οδηγίες για την κατανάλωση του φαγητού εκτός σπιτιού (εστιατόριο, καφετέρια, σχολείο).
- Επιλογές για τα σνακ.
- Οδηγίες για τη χρησιμοποίηση γλυκαντικών ουσιών.
- Οδηγίες για τα συμπληρώματα διατροφής.
- Οδηγίες για την προετοιμασία του φαγητού (συνταγές για διαβητικούς, βιβλία μαγειρικής).
- Οδηγίες για τα ταξίδια, τις διακοπές και για ειδικές καταστάσεις εκτός προγράμματος.
- Συμμόρφωση στις αλλαγές του προγράμματος με σύνεση.

# Μέρος Β΄

# ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ, ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΛΙΠΩΝ.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### Ο Μεταβολισμός στον κύκλο Γεύματος – Νηστείας

Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει αναπτύξει ειδικούς μηχανισμούς για να μπορεί να επιβιώνει ανάμεσα στις δύο τροφικές περιόδους που χαρακτηρίζουν ένα ζωντανό οργανισμό. Η πρώτη τροφική περίοδος ονομάζεται *απορροφητική φάση* και είναι η περίοδος κατά την οποία ο οργανισμός λαμβάνει επαρκής ποσότητες τροφής, όταν δηλαδή τα θρεπτικά συστατικά εισέρχονται από το γαστρεντερικό αυλό στο αίμα. Η δεύτερη τροφική περίοδος ονομάζεται *μεταπυρροφητική φάση* και είναι η περίοδος κατά την οποία ο οργανισμός δε λαμβάνει τροφή (νηστεία), με επακόλουθο ο γαστρεντερικός σωλήνας να είναι κενός από καύσιμα μόρια και επομένως οι απαραίτητες πηγές ενέργειας να πρέπει να παρασχεθούν από τις ενεργειακές αποθήκες του σώματος [38].

Τα θρεπτικά υλικά ενός μέσου γεύματος απαιτούν 4 περίπου ώρες για την πλήρη απορρόφησή τους και σε συνδυασμό με την κατανομή των 6 γευμάτων κατά την διάρκεια της ημέρας, σε ένα άτομο του δυτικού κόσμου, θέτουν τον οργανισμό σε μεταπυρροφητική φάση, μεταξύ του πρωινού και του γεύματος, και για ολόκληρη σχεδόν τη νύχτα [38].

Σε άλλες βιβλιογραφίες, ο μεταβολισμός στον κύκλο γεύματος – νηστείας διαιρείται αναλυτικότερα σε τέσσερα στάδια [24]:

1. Το μεταγευματικό στάδιο, που διαρκεί περίπου 3 ώρες μετά την κατανάλωση ενός γεύματος.
2. Το μεταπυρροφητικό στάδιο, ή στάδιο πρώιμης νηστείας, που αντιστοιχεί σε ένα διάστημα 3-12 ή 16 ωρών μετά από το γεύμα.
3. Το στάδιο νηστείας, που διαρκεί μέχρι και 2 ημέρες χωρίς την πρόσληψη τροφής.
4. Το στάδιο λιμού, που χαρακτηρίζεται από παρατεταμένη στέρηση τροφής, διάρκειας πολλών εβδομάδων.

Σύμφωνα με την παραπάνω διάκριση, στη φυσιολογική ζωή ενός ανθρώπου συναντάμε μόνο το μεταγευματικό και το μεταπυρροφητικό στάδιο.

Η χρονική διάρκεια που δόθηκε για το κάθε στάδιο είναι κατά προσέγγιση και επηρεάζεται σε σημαντικό βαθμό από παράγοντες όπως το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, η ενεργειακή αξία και η θρεπτική σύσταση του γεύματος, όπως και από το μεταβολικό ρυθμό του ατόμου [24].

### **Απορροφητική Φάση**

Η απορροφητική φάση ξεκινάει αμέσως μετά την κατανάλωση ενός γεύματος. Ένα μέσο γεύμα περιέχει και τις τρεις μεγάλες κατηγορίες θρεπτικών συστατικών, δηλαδή υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λίπη, με τους υδατάνθρακες να αποτελούν τη μεγαλύτερη σε θερμίδες ενεργειακή πηγή [38].

#### Απορροφούμενη Γλυκόζη

Οι υδατάνθρακες απορροφούνται από το γαστρεντερικό σωλήνα και παραδίδονται στη κυκλοφορία με τη μορφή μονοσακχαρίτων. Το αίμα οδηγείται απευθείας στο ήπαρ, μέσω της ηπατικής πυλαίας φλέβας, όπου και υφίσταται τις πρώτες μεταβολές στη σύστασή του σε θρεπτικά συστατικά και ακολούθως τούτο πορεύεται προς την καρδιά, όπου εξωθείται σε όλο το υπόλοιπο σώμα [38].

Εκτός από τη γλυκόζη, και άλλοι δύο υδατάνθρακες, όπως είναι η φρουκτόζη και η γαλακτόζη, απορροφώνται από το γαστρεντερικό αυλό. Όλα τα σάκχαρα όμως, είτε μετατρέπονται σε γλυκόζη στο ήπαρ, είτε εισέρχονται στις ίδιες μεταβολικές οδούς που ακολουθεί η γλυκόζη, για αυτό το λόγο με τον όρο γλυκόζη αναφερόμαστε στο σύνολο των απορροφούμενων υδατανθράκων [38].

Το μεγαλύτερο μέρος της απορροφούμενης γλυκόζης, εισέρχεται στα κύτταρα και καταβολίζεται σε  $\text{CO}_2$  και  $\text{H}_2\text{O}$ , παρέχοντας την ενέργεια που απαιτείται για τον σχηματισμό ATP [38]. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια και το κεντρικό νευρικό σύστημα εξαρτώνται σχεδόν αποκλειστικά από την γλυκόζη ως πηγή ενέργειας. Οι ιστοί αυτοί δεν διαθέτουν μεταβολικούς μηχανισμούς για τη μετατροπή της γλυκόζης σε εναποθηκευμένη ενέργεια, για αυτό η γλυκόζη που είναι διαθέσιμη στους ιστούς αυτούς οξειδώνεται άμεσα για την παραγωγή ενέργειας [24]. Στην απορροφητική φάση, οι σκελετικοί μύες καταβολίζουν την περισσότερη γλυκόζη για την παραγωγή άμεσης ενέργειας

αλλά επίσης μετατρέπουν ένα μέρος της γλυκόζης σε γλυκογόνο το οποίο αποθηκεύουν στον ενδοκυττάριο χώρο τους [38]. Κατά την απορροφητική φάση επίσης και τα κύτταρα του λιπώδη ιστού (λιποκύτταρα), καταναλώνουν γλυκόζη για να καλύψουν τις ανάγκες τους σε ενέργεια. Στα λιποκύτταρα όμως, η κυριότερη μεταβολική πορεία της γλυκόζης είναι η μετατροπή της σε λίπος (τριγλυκερίδια). Αναλυτικά, η γλυκόζη μετατρέπεται αρχικά σε α-φωσφορική γλυκερόλη και λιπαρά οξέα, τα οποία συνδέονται μεταξύ τους και σχηματίζουν τριγλυκερίδια. Τα ηπατικά κύτταρα, κατά την απορροφητική φάση, προσλαμβάνουν και αυτά ένα μεγάλο τμήμα της απορροφούμενης γλυκόζης (καθαρή πρόσληψη γλυκόζης από τα ηπατικά κύτταρα). Η γλυκόζη αυτή είτε αποθηκεύεται με τη μορφή γλυκογόνου, όπως γίνεται και στους σκελετικούς μύες, είτε μετατρέπεται σε α-φωσφορική γλυκερόλη και λιπαρά οξέα, που στη συνέχεια σχηματίζουν τριγλυκερίδια, όπως γίνεται στο λιπώδη ιστό. Ένα τμήμα των τριγλυκεριδίων που συντίθεται στο ήπαρ από τη γλυκόζη αποθηκεύεται σε αυτό, το μεγαλύτερο όμως μέρος των τριγλυκεριδίων μετατρέπεται σε πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτείνες (VLDL) οι οποίες εισέρχονται στην κυκλοφορία. Στην κυκλοφορία, τα τριγλυκερίδια των VLDL λιποπρωτεϊνών υδρολύονται σε λιπαρά οξέα και μονογλυκερίδια με την βοήθεια του ενζύμου λιποπρωτεϊνική λιπάση. Τα λιπαρά αυτά οξέα εισέρχονται στα λιποκύτταρα και με τα μόρια της α-φωσφορικής γλυκερόλης που βρίσκονται μέσα σε αυτά σχηματίζουν εκ νέου τριγλυκερίδια. Τα μονογλυκερίδια που απομένουν από τη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης συνεχίζουν να κυκλοφορούν στο αίμα, μέχρι να απορροφηθούν από το ήπαρ και να μεταβολιστούν [38].

Οι τρεις κυριότεροι δρόμοι της γλυκόζης κατά τη απορροφητική φάση είναι [38]:

- 1) Η χρήση της ως άμεσο ενεργειακό υπόστρωμα.
- 2) Η αποθήκευσή της ως γλυκογόνο στους μύς και στο ήπαρ.
- 3) Η μετατροπή της σε λίπος και η αποθήκευσή της στο λιπώδη ιστό.

#### Απορροφούμενα Τριγλυκερίδια

Το λίπος μετά την απορρόφησή του από τον γαστρεντερικό σωλήνα εισέρχεται στη λεμφική κυκλοφορία με τη μορφή χυλομικρών (τριγλυκερίδια) και διαχέεται στη συστηματική φλεβική κυκλοφορία. Επομένως, το ήπαρ έχει

τον πρώτο λόγο σε όλα τα θρεπτικά συστατικά (γλυκόζη, αμινοξέα – όπως θα δούμε παρακάτω), εκτός των λιπών. Η βιοχημική επεξεργασία και η πορεία των τριγλυκεριδίων των χυλομικρών στο αίμα είναι όμοια με την επεξεργασία των τριγλυκεριδίων των VLDL λιποπρωτεϊνών, που περιγράψαμε παραπάνω. Η διαδικασία αυτή έχει σαν αποτέλεσμα τα ελεύθερα λιπαρά οξέα να εισέρχονται στα λιποκύτταρα, να ενώνονται με την α-φωσφορική γλυκερόλη και να σχηματίζουν τριγλυκερίδια [38].

Κατά την απορροφητική φάση, ένα τμήμα του λίπους δεν εισέρχεται στο λιπώδη ιστό για να αποθηκευτεί με την μορφή τριγλυκεριδίων, αλλά οξειδώνεται σε διάφορα όργανα και ιστούς για την παραγωγή ενέργειας. Η ποσότητα των υδατανθράκων και των λιπών που χρησιμοποιείται ως άμεση πηγή ενέργειας, εξαρτάται από τη σύσταση του γεύματος (σύνθεση της δίαιτας) [38].

Συμπερασματικά, τα λιπαρά οξέα που χρησιμοποιούνται στα λιποκύτταρα για το σχηματισμό των τριγλυκεριδίων προέρχονται από 3 πηγές:

- 1) Τη γλυκόζη που εισέρχεται στο λιπώδη ιστό και μετατρέπεται σε λιπαρά οξέα.
- 2) Τη γλυκόζη που μετατρέπεται στο ήπαρ σε τριγλυκερίδια VLDL, τα οποία μεταφέρονται στη συνέχεια με την κυκλοφορία στο λιπώδη ιστό.
- 3) Τα τριγλυκερίδια της τροφής, τα οποία μεταφέρονται στο λιπώδη ιστό ως χυλομικρά χωρίς άλλες ενδιάμεσες διαδικασίες.

#### Απορροφούμενα Αμινοξέα

Οι πρωτεΐνες απορροφώνται από τον γαστρεντερικό σωλήνα και παραδίδονται στη συνέχεια στη κυκλοφορία με τη μορφή αμινοξέων. Ένα μικρό ποσοστό αμινοξέων καταλήγουν στο ήπαρ μέσω της ηπατικής πυλαίας φλέβας. Στο ήπαρ τα αμινοξέα χρησιμοποιούνται είτε για τη σύνθεση μιας μεγάλης ποικιλίας πρωτεϊνών (ηπατικά ένζυμα, πρωτεΐνες του πλάσματος), είτε μετατρέπονται σε α-κετοξέα. Τα α-κετοξέα μπορούν να καταβολιστούν στον κύκλο του Krebs παρέχοντας ενέργεια στα ηπατικά κύτταρα, είτε να μετατραπούν σε λιπαρά οξέα και να συμβάλουν στη σύνθεση λίπους στο ήπαρ [38].



Τα περισσότερα όμως απορροφούμενα αμινοξέα κατά την απορροφητική φάση, δεν προσλαμβάνονται από το ήπαρ, αλλά από άλλα κύτταρα για τη σύνθεση των πρωτεϊνών και κυρίως από τα μυϊκά κύτταρα, αφού αυτά έχουν την μεγαλύτερη ποσότητα πρωτεϊνών από όλους τους άλλους ιστούς. Κατά την απορροφητική φάση συμβαίνει καθαρή σύνθεση πρωτεϊνών, αλλά οι πρωτεΐνες που συνθέτονται, αναπληρώνουν απλώς όσες είχαν καταβληθεί κατά τη μεταπορροφητική φάση. Όταν τα αμινοξέα υπερβαίνουν τις απαιτήσεις των κυττάρων για σταθερή ανακύκλωση των πρωτεϊνών τους, μετατρέπονται κυρίως σε υδατάνθρακες ή και λίπος. Όλα τα κύτταρα χρειάζονται μια σταθερή παροχή σε αμινοξέα προκειμένου να μπορούν να συνθέτουν τις πρωτεΐνες τους [38].

### **Μεταπορροφητική Φάση (Νηστεία)**

Κατά τη μεταπορροφητική φάση, έχει σταματήσει η απορρόφηση της γλυκόζης και των άλλων μακροθρεπτικών συστατικών από το γαστρεντερικό σωλήνα, με αποτέλεσμα οι ιστοί να μην μπορούν πλέον να εξασφαλίσουν την ενέργεια που χρειάζονται [38]. Η παρουσία της γλυκόζης όμως είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της ευγλυκαιμίας στο αίμα [24].

Στη φάση αυτή, αναστέλλεται η σύνθεση γλυκογόνου, λίπους και πρωτεϊνών και αρχίζει η διασπασή αυτών. Η πρώτη πηγή γλυκόζης κατά τη μεταπορροφητική φάση είναι η ηπατική γλυκογονόλυση, η οποία οδηγεί στο σχηματισμό γλυκόζης που εισέρχεται στην κυκλοφορία. Η ηπατική γλυκογονόλυση είναι μια γρήγορη διαδικασία και για αυτό θεωρείται η πρώτη γραμμή άμυνας για τη διατήρηση της γλυκόζης σε σταθερά επίπεδα. Η ποσότητα της γλυκόζης που παράγεται από την ηπατική γλυκογονόλυση επαρκή για να καλύψει τις ανάγκες του οργανισμού για λίγες μόνο ώρες [38]. Έκτος από το ήπαρ, γλυκογονόλυση πραγματοποιείται και στους μυϊκούς ιστούς, η προσφορά των οποίων όμως στη γλυκόζη του αίματος είναι έμμεση και πραγματοποιείται μέσω του ήπατος [38].

Η δεύτερη πηγή γλυκόζης είναι η ηπατική νεογλυκογέννεση, δηλαδή η παραγωγή γλυκόζης από μη υδατανθρακικές πηγές [24]. Ο καταβολισμός των τριγλυκεριδίων με τη διαδικασία της λιπόλυσης (στο λιπώδη ιστό), οδηγεί στο σχηματισμό γλυκερόλης και λιπαρών οξέων τα οποία εισέρχονται στη κυκλοφορία. Ένα μέρος της γλυκερόλης θα καταλήξει στο ήπαρ όπου θα

μετατραπεί σε γλυκόζη. Τα αμινοξέα από τη μυϊκή κατάλυση αποτελούν το κυριότερο υπόστρωμα για τη νεογλυκογένεση. Οι πρωτεΐνες υδρολύονται στα μυϊκά κύτταρα με αυξημένο ρυθμό, για να προμηθεύσουν γλυκογονικά αμινοξέα. Το στάδιο της νηστείας συνοδεύεται από σημαντική απώλεια αζώτου μέσω των ούρων, σε συμφωνία με την αυξημένη παροχή νεογλυκογενετικών υποστρωμάτων από τις μυϊκές πρωτεΐνες [24].

Κατά την νηστεία, η νεογλυκογένεση καθίσταται ένα πολύ σημαντικό μεταβολικό μονοπάτι στη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος. Η νεογλυκογένεση στους νεφρούς συμπληρώνει την ηπατική νεογλυκογένεση σε περιόδους παρατεταμένης νηστείας. Η νεογλυκογένεση στους νεφρούς συνοδεύεται από το σχηματισμό και την απέκκριση αμμωνίας [24].

Η ηπατική νεογλυκογένεση δεν επαρκεί για το σύνολο των ενεργειακών αναγκών του σώματος, με αποτέλεσμα την προοδευτική επικράτηση των λιπών ως κύρια ενεργειακή πηγή για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών των κυττάρων. Με την αλλαγή αυτή εξοικονομείται η γλυκόζη που παράγεται στο ήπαρ και κυκλοφορεί στο αίμα, για λογαριασμό του νευρικού συστήματος. [38]. Η νέα αυτή ενεργειακή μεταβολή πραγματοποιείται για να εξοικονομηθούν οι πρωτεΐνες του σώματος. Αυτή η μεταβολή δικαιολογείται από τη ζωτική φυσιολογική σημασία των πρωτεϊνών του σώματος. Η μεταστροφή που γίνεται στο στάδιο αυτό για την εξοικονόμηση των πρωτεϊνών είναι από τη νεογλυκογένεση (με αυξημένη κατάλυση πρωτεϊνών) στη λιπόλυση, καθώς τα αποθέματα λίπους γίνονται ο κύριος τροφοδότης ενέργειας [24]. Κατά την λιπόλυση των τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό, απελευθερώνονται γλυκερόλη και λιπαρά οξέα στο αίμα. Η συγκέντρωση λιπαρών οξέων στο αίμα αυξάνεται κατακόρυφα και έτσι η γλυκόζη δεν είναι πλέον το προτιμότερο ενεργειακό υπόστρωμα για την καρδιά, το ήπαρ και τους μύς. Ο εγκέφαλος δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει λιπαρά οξέα για την παραγωγή ενέργειας, διότι τα τελευταία αδυνατούν να περάσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Ωστόσο, η αύξηση της διάσπασης του λίπους αποδίδει και μεγάλες ποσότητες γλυκερόλης, η οποία γίνεται το κύριο νεογλυκογενετικό υπόστρωμα αντί των αμινοξέων. Αυτό εξασφαλίζει την συνεχή παροχή γλυκόζης προς τον εγκέφαλο [24].

Τα λιπαρά οξέα προσλαμβάνονται και μεταβολίζονται από όλους σχεδόν τους ιστούς (εκτός από το νευρικό σύστημα). Στο ήπαρ η αυξημένη παραγωγή ακετυλο-CoA από τον καταβολισμό των ελεύθερων λιπαρών οξέων, έχει σαν αποτέλεσμα αυτά να μην εισέρχονται στον κύκλο του Krebs, με αποτέλεσμα να ευνοείται ο σχηματισμός κετονικών σωμάτων. Η συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στο αίμα αυξάνεται, καθώς αυτά εξάγονται από το ήπαρ, το οποίο δεν μπορεί να τα χρησιμοποιήσει, προς τους σκελετικούς μύες, την καρδιά και τον εγκέφαλο, που τα οξειδώνουν αντί για γλυκόζη. Όσο τα κετονικά σώματα διατηρούνται σε υψηλά επίπεδα από την αυξημένη οξείδωση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ, η ανάγκη για γλυκόζη και νεογλυκογένεση είναι μειωμένη, εξοικονομώντας με τον τρόπο αυτό πολύτιμες πρωτεΐνες [24].

Το τελικό αποτέλεσμα της χρήσης κετονών και λιπαρών οξέων είναι αφενός η παροχή ενέργειας για το σώμα και αφετέρου η εξοικονόμηση γλυκόζης για τον εγκέφαλο. Επιπλέον, ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί ως πηγή ενέργειας και τις κετόνες, με αυξανόμενη ένταση, όσο αυξάνεται η συγκέντρωσή τους στο αίμα. Η χρήση των κετονών από τον εγκέφαλο μειώνει τις απαιτήσεις του σε γλυκόζη, με αποτέλεσμα τη μείωση του ρυθμού της νεογλυκογένεσης, δηλαδή μείωση της πρωτεϊνικής κατάλυσης και άρα αύξησης της δυνατότητας του οργανισμού να ανταπεξέλθει σε μια παρατεταμένη νηστεία χωρίς σοβαρές απώλειες στην μυϊκή μάζα [38].

Επομένως, ο χρόνος επιβίωσης στο λιμό εξαρτάται από την ποσότητα του αποθηκευμένου λίπους. Τα εναποθηκευμένα τριγλυκερίδια στο λιπώδη ιστό ενός ατόμου με φυσιολογικό σωματικό βάρος και σύσταση σώματος μπορούν να προσφέρουν αρκετή ενέργεια για τη διατήρηση του βασικού μεταβολισμού για περίπου 3 μήνες. Ένας παχύσαρκος ενήλικας θα μπορούσε πιθανότατα να αντέξει νηστεία για περισσότερο από ένα χρόνο, αλλά φυσιολογικές βλάβες ή ακόμα και θάνατος μπορεί να προκληθούν από τη συνοδευόμενη υπερβολική κέτοση. Όταν το εναποθηκευμένο λίπος εξαντληθεί, ξεκινά η αποικοδόμηση απαραίτητων πρωτεϊνών, γεγονός που οδηγεί σε απώλεια της μυϊκής λειτουργίας και τελικά και στο θάνατο [24].

Η ολοκλήρωση των μεταβολικών διεργασιών, επιτρέπει την ομοιοστασία, δηλαδή την σταθερότητα του εσωτερικού περιβάλλοντος του οργανισμού [24].

## Ορμονική Ρύθμιση του Μεταβολισμού

Ο σκοπός της ρύθμισης του μεταβολισμού είναι αφενός να διατηρήσει την ομοιόσταση του κυτταρικού περιβάλλοντος και αφετέρου να τροποποιήσει τις αντιδράσεις του μεταβολισμού κατά τέτοιο τρόπο ώστε να καλύψει τις θρεπτικές και βιοχημικές απαιτήσεις του οργανισμού [24].

Μεγάλο ρόλο στην ομοιόσταση της γλυκόζης παίζει το πάγκρεας, αφού είναι το όργανο το οποίο εποπτεύει και κατευθύνει την απορρόφηση και τον μεταβολισμό όλων των τροφικών στοιχείων. Το πάγκρεας αποτελείται από δύο μοίρες με στενή ανατομική σχέση μεταξύ τους, την εξωκρινή μοίρα και την ενδοκρινή μοίρα. Η εξωκρινή μοίρα εκκρίνει καθημερινά περίπου 2lt υγρού πλούσιου σε διπτανθρακικά και πεπτικά ένζυμα, απαραίτητα για τη διάσπαση των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών του εντερικού αυλού. Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος έχει ως λειτουργική μονάδα τα νησίδια του Langerhans. Το κάθε νησίδιο αποτελείται κατά 79-90% από τα β-κύτταρα τα οποία εκκρίνουν ινσουλίνη, στα νησίδια επίσης υπάρχουν και τα α-κύτταρα που εκκρίνουν τη γλυκαγόνη, τα D-κύτταρα που εκκρίνουν τη σωματοστατίνη και τα F-κύτταρα ή (PP κύτταρα) που εκκρίνουν το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο [22].

Η διατήρηση της φυσιολογικής συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα είναι μια κύρια ρυθμιστική λειτουργία του ήπατος. Η ρύθμιση είναι το αποτέλεσμα των μεταβολικών διεργασιών του οργάνου οι οποίες είτε προσλαμβάνουν τη γλυκόζη από το αίμα, για τη σύνθεση γλυκογόνου, είτε απελευθερώνουν γλυκόζη στο αίμα. Αυτές οι μεταβολικές διεργασίες ρυθμίζονται σε μεγάλο βαθμό ορμονικά και κυρίως από τις ανταγωνιστικές παγκρεατικές ορμόνες ινσουλίνη και γλυκαγόνη, καθώς και από τις γλυκοκορτικοειδείς ορμόνες που εκκρίνονται από τον φλοιό των επινεφριδίων. Για παράδειγμα η αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος που παρατηρείται μετά την πρόσληψη υδατανθράκων, διεγείρει την απελευθέρωση ινσουλίνης, ενώ μειώνει την έκκριση της γλυκαγόνης. Οι μεταβολές αυτές στα επίπεδα των ορμονών έχουν ως αποτέλεσμα τη πρόσληψη της γλυκόζης από τους μύες και το λιπώδη ιστό επαναφέροντας τη γλυκόζη του αίματος σε ομοιοστατικά επίπεδα. Αντίθετα η πτώση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα σηματοδοτεί την αντίστροφη πορεία έκκρισης των παγκρεατικών ορμονών – δηλαδή μείωση της έκκρισης της

ινσουλίνης και αύξηση της έκκρισης γλυκαγόνης. Επιπρόσθετα αύξηση της έκκρισης των γλυκοκορτικοειδών κυρίως της κορτιζόλης, παρατηρείται όταν μειωθούν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, με στόχο την επαναφορά της συγκέντρωσης της σε φυσιολογικά επίπεδα [24].

Ο έλεγχος των βιοχημικών μηχανισμών που έχουν είδη περιγραφεί παραπάνω και η αντιστροφή αυτών πραγματοποιείται σύμφωνα και με τα παραπάνω από τις παγκρεατικές ορμόνες, ινσουλίνη και γλυκαγόνη [38]. Στην απορροφητική φάση, η ινσουλίνη κατευθύνει τον ενεργειακό μεταβολισμό, ενώ στο μεταπυρροφητικό στάδιο, το σώμα που έχει στερηθεί την τροφή απαιτεί μια ποικιλία ορμονών για τη ρύθμιση της παροχής των ενεργειακών υποστρωμάτων [24].

Στη μεταπυρροφητική φάση, η ηπατική γλυκογονόλυση προμηθεύει το σώμα με γλυκόζη, ενώ ταυτόχρονα η ηπατική νεολυκογένεση περιορίζει τις απαιτήσεις των κυττάρων σε γλυκόζη [24]. Τα χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης μειώνουν τη χρήση της γλυκόζης και προάγουν τη λιπόλυση και την αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Στην επίδραση αυτή συμμετέχει και η αύξηση της γλυκαγόνης. Η αυξημένη χρήση λιπαρών οξέων από τους μύες αντιπροσωπεύει μια σημαντική προσαρμογή στη νηστεία [24]. Η γλυκόζη χρησιμοποιείται όλο και λιγότερο, όσο παρατείνεται στέρση τροφής, με αυτό τον τρόπο μειώνεται η ποσότητα των πρωτεϊνών που πρέπει να καταβολιστεί για την παροχή υποστρώματος για νεογλυκογένεση.

Όσο η χρήση της γλυκόζης μειώνεται, αυξάνεται η ηπατική κετογένεση και ο εγκέφαλος προσαρμόζεται στη χρήση των κετονών ως μερική πηγή ενέργειας. Μετά από τρεις μέρες στέρσης τροφής, περίπου το 1/3 των ενεργειακών αναγκών του εγκεφάλου ικανοποιείται από τις κετόνες, ενώ ακόμη πιο παρατεταμένη στέρση, οι κετόνες γίνονται η κύρια ενεργειακή πηγή για τον εγκέφαλο. Σε καταστάσεις παρατεταμένης στέρσης υδατανθράκων, οι μύες οξειδώνουν και αυτοί κετόνες. Μάλιστα οι κετόνες γίνονται το προτιμώμενο ενεργειακό υπόστρωμα, σε σχέση με τη γλυκόζη αλλά και με τα λιπαρά οξέα [24]. Και κατά την διάρκεια του λιμού, η χρήση των κετονών ως προτιμώμενη πηγή ενέργειας εξοικονομεί πρωτεΐνες, παρατείνοντας με αυτό τον τρόπο τη ζωή [24].

## Ινσουλίνη

Η σύνθεση και η έκκριση της ινσουλίνης γίνεται μέσω πολύπλοκων διεργασιών, με αλληλοδιαδοχή φάσεων, οι οποίες έχουν ως κατάληξη την παρουσία της ινσουλίνης στην κυκλοφορία. Το πρώτο και μέγιστο φυσιολογικό ερέθισμα για την έκκριση της ινσουλίνης είναι η γλυκόζη [22]. Για αυτό το λόγο, η συγκέντρωσή της στο πλάσμα αυξάνεται κατά τη διάρκεια της απορροφητικής φάσης και μειώνεται κατά τη μεταπρωροφητική φάση [38]. Οι μεταβολικές επιδράσεις της ινσουλίνης παρατηρούνται κυρίως στα μυϊκά κύτταρα (σκελετικά, καρδιακά), τα κύτταρα του λιπώδους ιστού και τα ηπατικά κύτταρα. Μετά από ένα γεύμα, η αύξηση της γλυκόζης στο πλάσμα, οδηγεί στην έκκριση της ινσουλίνης και αυτή με τη σειρά της οδηγεί στην είσοδο της γλυκόζης στους μυς και το λιπώδη ιστό, καθώς και την καθαρή πρόσληψή της από το ήπαρ. Αυτές οι επιδράσεις οδηγούν σε μείωση της γλυκόζης του πλάσματος και επομένως μειώνουν το ερέθισμα που προκάλεσε την έκκριση της ινσουλίνης. Έτσι, η συγκέντρωση της ινσουλίνης επιστρέφει στα προηγούμενα επίπεδά της [38].

Επίσης, η διακύμανση της ποσότητας της γλυκόζης στο αίμα, μέσα στα στενά φυσιολογικά όρια, έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή της ευαισθησίας του β-κυττάρου του παγκρέατος σε αυτή. Το μέγεθος της απάντησης της ινσουλίνης στο ερέθισμα της γλυκόζης εξαρτάται όχι μόνο από τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, αλλά και από το ρυθμό της αλλαγής τους. Η απότομη αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης πυροδοτεί μια ταχεία αλλά περιορισμένη χρονικά και ποσοτικά έκκριση ινσουλίνης, η οποία αποτελεί την οξεία ή πρώτη φάση και έχει χρονική διάρκεια περίπου 20-30 λεπτά. Όταν τα επίπεδα της γλυκόζης σταθεροποιηθούν ή συνεχίσουν να αυξάνονται, αλλά με βραδύ ρυθμό, αρχίζει η δεύτερη φάση έκκρισης ινσουλίνης, η οποία ποσοτικά προσφέρει μεγαλύτερα ποσά ινσουλίνης, αλλά έχει και μεγαλύτερη χρονική διάρκεια, μέχρι και 4 ώρες. Η παρατεταμένη υπεργλυκαιμία, έχει αρνητική επίδραση στην έκκριση της ινσουλίνης. Έκθεση για 4-8 ώρες του β-κυττάρου σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης προκαλεί μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης, στο 25% της μέγιστης τιμής [22].

Εκτός από την γλυκόζη του πλάσματος υπάρχουν και άλλοι παράγοντες, φυσιολογικοί ή φαρμακευτικοί, οι οποίοι έχουν την ικανότητα να διεγείρουν, και άλλοι, οι οποίοι έχουν την ικανότητα να αναστέλλουν την έκκριση της ινσουλίνης [22].

Τα αμινοξέα έχουν την δυνατότητα να δράσουν ως ερεθίσματα για την έκκριση ινσουλίνης. Η δράση τους εξαρτάται από τον τύπο του αμινοξέος και από τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος. Τα κατ' εξοχήν εκκριταγωγά αμινοξέα είναι η αργινίνη, η λευκίνη και η λυσίνη [22]. Το είδος του γεύματος παίζει ρόλο, καθώς ένα πρωτεϊνικό γεύμα προκαλεί έκκριση ινσουλίνης, αλλά σε μικρότερο βαθμό από ένα που περιέχει μόνο υδατάνθρακες, η επερχόμενη όμως αύξηση της ινσουλίνης διεγείρει των μηχανισμό απορρόφησης των αμινοξέων από τα μυϊκά και άλλα κύτταρα που έχουν ανάγκη για πρωτεΐνες [38]. Εκτός από την ινσουλο-εκκριτική δράση τους τα αμινοξέα, φαίνεται ότι έχουν συμμετοχή και στην έκκριση της γλυκαγόνης, η οποία αντιρροπεί την υπογλυκαιμική δράση της ινσουλίνης. Ο μηχανισμός ο οποίος ευθύνεται για την δράση των αμινοξέων είναι ασαφής [22].

Τα τριγλυκερίδια (TG), τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και τα κετονικά σώματα έχουν εκλεκτική δράση στην έκκριση της ινσουλίνης με μηχανισμούς, οι οποίοι δεν είναι σαφείς και πλήρως γνωστοί [22].

Η έκκριση της ινσουλίνης επηρεάζεται και από ορμονικούς παράγοντες. Το γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινοτρόπο πεπτίδιο (GIP), είναι μια ορμόνη που εκκρίνεται από το γαστρεντερικό σωλήνα ως απόκριση στην παρουσία τροφής στο λεπτό έντερο. Η ορμόνη αυτή διεγείρει την έκκριση της ινσουλίνης, δηλαδή προτροφοδοτεί το μηχανισμό ρύθμισης της γλυκόζης από την έναρξη του γεύματος, με αποτέλεσμα την αύξηση της εκκρινόμενης ινσουλίνης πολύ νωρίτερα απ' ότι θα αναμενόταν, αν ο μοναδικός ρυθμιστής της εκκρινόμενης ινσουλίνης ήταν τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα [38].

Συνοψίζοντας, η ινσουλίνη παίζει τον κυριότερο ρόλο στον έλεγχο των μεταβολικών προσαρμογών, που απαιτούνται κατά την απορροφητική και μεταπρωροφητική φάση. Υπάρχουν βέβαια και άλλοι σημαντικοί παράγοντες, οι οποίοι αντιτίθενται με διάφορους τρόπους στις δράσεις της ινσουλίνης. Ο σπουδαιότερος από αυτούς τους παράγοντες είναι η ορμόνη γλυκαγόνη [38].

## **Γλυκαγόνη**

Η γλυκαγόνη επηρεάζει τις ίδιες μεταβολικές οδούς που επηρεάζει και η ινσουλίνη αλλά η δράση της είναι ακριβώς αντίθετη από αυτή της ινσουλίνης. Άρα η έκκριση της γλυκαγόνης έχει ανασταλτική δράση για την έκκριση της ινσουλίνης. Η γλυκαγόνη, αυξάνει τον ρυθμό γλυκογονόλυσης, αυξάνει τη γλυκονεογένεση και επιφέρει τη σύνθεση κετονών. Δηλαδή, η γλυκαγόνη αυξάνει τη συγκέντρωση της γλυκόζης και των κετονών στο πλάσμα, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό για την μεταπορροφητική φάση. Η έκκριση γλυκαγόνης αυξάνεται κατά τη μεταπορροφητική φάση ή τις περιόδους νηστείας, αφού το κύριο ερέθισμα για την έκκριση της γλυκαγόνης είναι η χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα (υπογλυκαιμία), η υπερβολική έκκριση της όμως, ιδιαίτερα στο σακχαρώδη διαβήτη, μπορεί να οξύνει το πρόβλημα της υπεργλυκαιμίας [38].

Η μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο πλάσμα προκαλεί αύξηση της εκκρινόμενης γλυκαγόνης, οι μεταβολικές επιπτώσεις της οποίας (γλυκογονόλυση, γλυκονεογένεση) επαναφέρουν τη γλυκόζη του πλάσματος στα φυσιολογικά της επίπεδα, ενεργοποιώντας ταυτόχρονα (εάν παρατεθεί η διάρκεια της νηστείας), την παραγωγή κετονών ως εναλλακτικές πηγές ενέργειας. Η αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης του πλάσματος, προκαλεί αναστολή της έκκρισης γλυκαγόνης, συμβάλλοντας στην επαναφορά της γλυκόζης του πλάσματος σε φυσιολογικά επίπεδα. Για αυτό το λόγο, κατά τη διάρκεια της μεταπορροφητικής φάσης, η συγκέντρωση της ινσουλίνης στο πλάσμα είναι χαμηλή και της γλυκαγόνης υψηλή. Ο συνδυασμός των δύο ορμονών αντιπροσωπεύει τις φυσιολογικές προσαρμογές από την απορροφητική στη μεταπορροφητική φάση, δηλαδή η φυσιολογική απόκριση των ορμονών μπορεί να εξεταστεί με βάση στην αύξηση στο πλάσμα του λόγου γλυκαγόνης/ινσουλίνης [38].



## Παράγοντες που επηρεάζουν την έκκριση της ινσουλίνης [22]

### A. Παράγοντες που προάγουν την έκκριση της ινσουλίνης.

1. Επίπεδα γλυκόζης
2. Αμινοξέα (Αργινίνη, Λευκίνη, Λυσίνη)
3. Κετονικά σώματα
4. Ελεύθερα λιπαρά οξέα

### B. Παράγοντες με δυνητική δράση για την έκκριση της ινσουλίνης.

1. Κυκλικό αδενοσινομονοφωσφορικό οξύ (c-AMP)
2. Ακετυλ-χολίνη
3. Γλυκαγόνη
4. Γαστρικό ανασταλτικό πεπτίδιο (GIP)
5. Εκκριματίνη (σεκρετίνη)

### Γ. Παράγοντες με ανασταλτική δράση στην έκκριση της ινσουλίνης.

1. Αδρεναλίνη – Νοραδρεναλίνη
2. Σωματοστατίνη
3. Νευροπεπτίδιο Υ

### Δ. Φάρμακα

1. Φάρμακα που προάγουν την έκκριση ινσουλίνης
  - Σουλφονουλουρίες α και β-γενεάς
2. Φάρμακα που αναστέλλουν την έκκριση ινσουλίνης
  - Διαζοξίδη

Οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την διαδικασία έκκρισης της ινσουλίνης, είτε με θετικό, είτε με αρνητικό τρόπο, χωρίζονται σε αυτούς που δρουν εξωκυττάρια και σε αυτούς που δρουν ενδοκυττάρια [22].

## Μεταβολισμός στο Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2, στις περισσότερες περιπτώσεις οφείλεται στον συνδυασμό δυο παραγόντων, της αντίστασης στην ινσουλίνη και της διαταραχής στην έκκριση της από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Το μέγεθος όμως που συμβάλλει ο καθένας από τους δύο αυτούς παράγοντες δεν είναι ακόμα απόλυτα ξεκαθαρισμένο [32]. Στο NIDDM δεν υπάρχουν αντισώματα έναντι της ινσουλίνης ή άλλων δομών του κυττάρου, όπως συμβαίνει στο IDDM και συνεπώς δεν συμβαίνει ανοσολογική καταστροφή των β-κυττάρων [39]. Τα β-κύτταρα του παγκρέατος παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα να αυξήσουν την έκκριση ινσουλίνης, όταν αυξάνεται η συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα. Δηλαδή, αν ο κύριος παράγοντας πρόκλησης υπεργλυκαιμίας στο NIDDM, είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, κάποια άγνωστη βλάβη μέχρι στιγμής, εμποδίζει τα β-κύτταρα να αποκριθούν φυσιολογικά σε συνθήκες υπεργλυκαιμίας [38]. Σε άλλη βιβλιογραφία επίσης αναφέρεται ότι τα ενδογενή επίπεδα της ινσουλίνης μπορεί να είναι φυσιολογικά, μειωμένα ή αυξημένα αλλά παραμένουν ανεπαρκή για να ξεπεράσουν το πρόβλημα της αντίστασης του οργανισμού στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα να μην μπορούν να δράσουν στα κύτταρα στόχους τους, με επακόλουθο την υπεργλυκαιμία [32].

Οι ιστοί στους οποίους πρωτοεμφανίζεται η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι κυρίως οι μύες και το ήπαρ. Αρχικά, δηλαδή στα πρώτα στάδια της ασθένειας, υπάρχει μια αντισταθμιστική αύξηση της έκκρισης της ινσουλίνης (υπερινσουλιναιμία), η οποία διατηρεί τη συγκέντρωση της γλυκόζης σε φυσιολογικά επίπεδα, αλλά καθώς η ασθένεια εξελίσσεται, δηλαδή όταν ο διαβήτης είναι πλέον εμφανής, η έκκριση της ινσουλίνης μειώνεται σταδιακά [32] και τα επίπεδα της είναι χαμηλότερα από τα επίπεδα που θα είχε ένα υγιές άτομο ίδιου σωματικού βάρους και ηλικίας [3]. Η υπεργλυκαιμία είναι η πρώτη επιπλοκή που εμφανίζεται από την αύξηση της μεταγευματικής γλυκόζης στο αίμα εξαιτίας της αντίστασης στην ινσουλίνη σε κυτταρικό επίπεδο και την ακολουθεί μια αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης

νηστείας. Καθώς η έκκριση της ινσουλίνης μειώνεται, η ηπατική παραγωγή γλυκόζης αυξάνεται προκαλώντας μια αύξηση της γλυκόζης νηστείας. Το σημαντικότερο λοιπόν πρόβλημα στον NIDDM είναι η υπεργλυκαιμία, οπότε από μόνη της η θεραπεία της μπορεί να βελτιώσει την αντίσταση στην ινσουλίνη σε άτομα με NIDDM [32].

Η αντίσταση στην ινσουλίνη εμφανίζεται και στο λιπώδη ιστό με αποτέλεσμα η έλλειψη ινσουλίνης να οδηγεί σε αυξημένη λιπόλυση και κυκλοφορία των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Η αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων οδηγεί σε μεγαλύτερη μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε κυτταρικό επίπεδο, με αποτέλεσμα την εξασθένηση της έκκρισης της ινσουλίνης και την αύξηση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης. Αυτά τα δύο αποτελέσματα οδηγούν στην ανάπτυξη και εξέλιξη του NIDDM [32].

### **Αντίσταση στην Ινσουλίνη**

Ο όρος αντίσταση στην ινσουλίνη, προσδιορίζει την κατάσταση εκείνη, στην οποία μια δεδομένη ποσότητα ινσουλίνης, έχει βιολογική δράση μικρότερη της αναμενόμενης, με αποτέλεσμα εμφάνιση κλινικών και παθοφυσιολογικών ανωμαλιών [22].

Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να οφείλεται είτε σε μειονεκτικότητες από τη σύνδεση του μορίου της ινσουλίνης με τον υποδοχέα του κυττάρου, είτε σε μειονεκτικότητες μετά τη σύνδεση του μορίου της ινσουλίνης με τον υποδοχέα του κυττάρου [22].

#### **A) Μειονεκτικότητες από τη σύνδεση**

1. Διαταραχή στην εκκριτική ικανότητα του β-κυττάρου του παγκρέατος. Η διαταραχή αυτή αφορά σε δύο διαφορετικά επίπεδα:

- Μη φυσιολογικά μόρια ινσουλίνης.

Σε αρκετούς διαβητικούς ασθενείς, εντοπίστηκαν μόρια ινσουλίνης με διαφορετική δομή, δηλαδή παρουσιάζουν κάποια ισομέρεια στην κατασκευή τους συγκρινόμενα με τα φυσιολογικά. Τα ισομερή αυτά μόρια, έχουν διαφορετική βιολογική δράση, η οποία ουσιαστικά τα καθιστά ανενεργά. Η αιτία για τη σύνθεση τέτοιων ισομερών μορίων, μπορεί να είναι η μετάλλαξη του γονιδίου, το οποίο ευθύνεται για την σύνθεση της ινσουλίνης.

- Ατελής διάσπαση της προΐνσουλίνης.

Η διαδικασία της σύνθεσης σταματάει στο επίπεδο της προΐνσουλίνης, η οποία «αποθηκεύεται» στα εκκριτικά κοκκία. Κατά την διαδρομή των κοκκίων, από το σωμάτιο του Golgi μέχρι την κυτταρική μεμβράνη, συντελείτε η διάσπαση του μορίου της προΐνσουλίνης σε ινσουλίνη και σε c-πεπτιδίο, με την βοήθεια πρωτεολυτικών ενζύμων. Η ατελής διάσπαση της προΐνσουλίνης, έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση στην κυκλοφορία μορίων, τα οποία ανιχνεύονται ως μόρια ινσουλίνης, είναι όμως βιολογικώς αδρανή.

## 2. Ανταγωνιστές της ινσουλίνης

Οι ανταγωνιστές της ινσουλίνης χωρίζονται σε δύο ομάδες, στους ορμονικούς και στους μη ορμονικούς.

- Ορμονικοί ανταγωνιστές

Οι ορμονικοί ανταγωνιστές είναι η γλυκαγόνη, η κορτιζόλη, η αυξητική ορμόνη, οι κατεχολαμίνες και σε ειδικές περιπτώσεις, όπως στην εγκυμοσύνη, το πλακουντιακό γαλακτογόνο.

- Μη ορμονικοί ανταγωνιστές

Οι μη ορμονικοί ανταγωνιστές είναι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, τα αντισώματα έναντι της ινσουλίνης (HLA γονότυποι) , τα αντισώματα έναντι των υποδοχέων της ινσουλίνης και άλλοι ανταγωνιστές.

## B) Μειονεκτικότητες μετά τη σύνδεση

### 1. Ικανότητα σύνδεσης ινσουλίνης με τον υποδοχέα.

Η ικανότητα της σύνδεσης της ινσουλίνης με τον υποδοχέα ποικίλει. Στα άτομα με NIDDM η ικανότητα σύνδεσης είναι κατά 50% μειωμένη.

### 2. Αυτοφωσφορυλίωση

Η πρώτη επίπτωση της σύνδεσης ινσουλίνης – υποδοχέα είναι η ενεργοποίηση της τυροσιν-κινάσης, που βρίσκεται στο ενδοκυττάριο τμήμα της β-υποομάδας του υποδοχέα. Η αυτοφωσφορυλίωση επιτυγχάνεται με την απόσπαση από τη β – υποομάδα του υποδοχέα μιας ενεργοποιημένης τυροσιν-κινάσης, η οποία πηγαίνει σε υπόστρωμα έξω από τον υποδοχέα. Η δραστηριότητα αυτής της κινάσης είναι ελαττωμένη σε άτομα με NIDDM.

### 3. Μεταφορείς Γλυκόζης

Η κυτταρική πρόσληψη της γλυκόζης απαιτεί τη μεταφορά της κατά μήκος της κυτταροπλασματικής μεμβράνης με ένα μηχανισμό μεταφοράς αυτής από και προς το εσωτερικό του κυττάρου. Όλα σχεδόν τα κύτταρα του οργανισμού (εκτός των κυττάρων του εντερικού επιθηλίου και των νεφρικών σωληναρίων – ενεργητική μεταφορά) προσλαμβάνουν την γλυκόζη με ένα παθητικό μηχανισμό, ο οποίος δεν απαιτεί κατανάλωση ενέργειας αλλά μόνο την ύπαρξη εξειδικευμένων μεταφορέων. Οι μεταφορείς αυτοί είναι πρωτεΐνες που συμμετέχουν σε αυτή την διαδικασία και ονομάζονται μεταφορείς γλυκόζης (glucose transporters, GLUT) [24]. Ο τρόπος αυτός μεταφοράς της γλυκόζης αναφέρεται ως διευκολυνόμενη μεταφορά (facilitated diffusion) [22].

Όλοι οι μεταφορείς γλυκόζης έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό, είναι εγκάρσιες πρωτεΐνες που διαπερνούν τη λιποειδική διπλοστιβάδα της κυτταροπλασματικής μεμβράνης. Οι μεταφορείς διαπερνούν την μεμβράνη αρκετές φορές. Είναι προσανατολισμένοι με τέτοιο τρόπο ώστε οι υδρόφιλες περιοχές της πολυπεπτιδικής αλυσίδας να εισέρχονται είτε στον εξωκυτταρικό ή στον ενδοκυτταρικό χώρο, ενώ οι υδρόφοβες να παραμένουν μεταξύ της λιποειδικής διπλοστιβάδας [24]. Οι γλυκομεταφορείς αποτελούνται από αμινοξέα, τα οποία είναι περίπου κατά το ήμισυ ταυτόσημα ενώ τα υπόλοιπα διαφέρουν και χαρακτηρίζουν τον τύπο του γλυκομεταφορέα [22]. Η σύνθεση και η αποθήκευση όλων των γλυκομεταφορέων γίνεται σύμφωνα με τους μηχανισμούς που διέπουν όλες τις πρωτεΐνες [24].

Στην απλή του μορφή ένας μεταφορέας: [24]

- Φέρει ένα εξειδικευμένο σημείο σύνδεσης για το μόριο το οποίο μεταφέρει.
- Υπόκειται σε μια μορφολογική τροποποίηση όταν αυτός συνδεθεί με το μόριο μεταφοράς, επιτρέποντας έτσι στο τελευταίο να μεταφερθεί στην άλλη μεριά της μεμβράνης και να αποσυνδεθεί.
- Έχει την ικανότητα να αντιστρέψει την μορφολογική αυτή τροποποίηση χωρίς το μόριο να είναι δεσμευμένο στο μεταφορέα, ώστε η διαδικασία να μπορεί να επαναληφθεί.

Τα κύτταρα των οποίων οι ανάγκες σε ενέργεια εξαρτώνται κατά κύριο λόγο από τον μεταβολισμό της γλυκόζης, διαθέτουν γλυκομεταφορείς με υψηλή συγγένεια προς τη γλυκόζη και χαμηλή αγχιστεία (Km), ώστε να την προσλαμβάνουν με ευχέρεια ακόμη και όταν η συγκέντρωση της στο αίμα είναι χαμηλή [40]. Τα κύτταρα που μπορούν χρησιμοποιούν και άλλες πηγές ενέργειας, εναλλακτικά με την γλυκόζη, όπως είναι τα μυϊκά κύτταρα, διαθέτουν γλυκομεταφορείς των οποίων η δράση ενισχύεται με την παρουσία ινσουλίνης. Κατά αυτόν τον τρόπο προσλαμβάνουν τη γλυκόζη μόνον όταν η συγκέντρωση της στο αίμα είναι υψηλή, δηλαδή όταν βρίσκεται σε περίσσεια, οπότε υπάρχει και η αναγκαία παρουσία ινσουλίνης [40].

Έξι ισομορφές μεταφορέων γλυκόζης έχουν περιγραφή: GLUT-1, GLUT-2, GLUT-3, GLUT-4, GLUT-5, GLUT-7. Όλα τα κύτταρα εκφράζουν στις μεμβράνες τους τουλάχιστον μια από τις παραπάνω ισομορφές των μεταφορέων γλυκόζης. Κάθε ισομορφή έχει ξεχωριστή κατανομή στους διάφορους ιστούς και διαφορετικές βιοχημικές ιδιότητες, ενώ όλες συνεισφέρουν στην απομάκρυνση της γλυκόζης από την κυκλοφορία του αίματος, ανάλογα με τις υπάρχουσες φυσιολογικές συνθήκες [40].

Ο GLUT-4 είναι πολύ ευαίσθητος στην ινσουλίνη και η συγκέντρωση του στην κυτταροπλασματική μεμβράνη αυξάνει κατά πολύ ως αποτέλεσμα της αύξησης της συγκέντρωσης της ορμόνης αυτής. Η αύξηση του αριθμού των GLUT-4 στην μεμβράνη συνεπάγεται και την αύξηση της μεταφοράς της γλυκόζης προς τα κύτταρα που διεγείρονται από την ορμόνη. Επομένως, οι παρουσία του GLUT-4 στα κύτταρα του μυϊκού ιστού και του λιπώδους ιστού κάνει τα όργανα αυτά ευαίσθητα στην ινσουλίνη. *Ένα χαρακτηριστικό του NIDDM είναι οι ανωμαλίες της σύνθεσης ή της λειτουργίας του GLUT-4* [40].

Η κατανομή των μεταφορέων γλυκόζης (GLUT) στους διάφορους ιστούς παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

## ΠΙΝΑΚΑΣ: Γλυκομεταφορείς

Όνομασία	Ευαισθησία στην Ινσουλίνη	Κύρια σημεία έκφρασης
GLUT-1 (Μεταφορείς ερυθροκυττάρων κ εγκεφάλου)	ΟΧΙ	(Βασική μεταφορά γλυκόζης) Ερυθροκύτταρα, αιματοεγκεφαλικός φραγμός, πλακούντας, εμβρυϊκοί ιστοί
GLUT-2 (Ηπατικοί μεταφορείς)	ΟΧΙ	Ήπαρ, β-κύτταρα παγκρέατος, νεφροί, λεπτό έντερο
GLUT-3 (Μεταφορείς εγκεφάλου)	ΟΧΙ	Εγκέφαλος (νευρώνες)
GLUT-4 (Μεταφορείς λιποκυττάρων κ μυών)	ΝΑΙ	Λιποκύτταρα, σκελετικός μυς καρδιά
GLUT-5 (Μεταφορείς λεπτού εντέρου)		Λεπτό έντερο
GLUT-7 (Μεταφορείς ηπατικών μικροσωμάτων)		Ενδοπλασματικό δίκτυο ηπατοκυττάρων

Πηγή: Διατροφή και Μεταβολισμός | James L. Groff, Sareen S. Gropper  
Επιστημονική επιμέλεια-Συντονισμός: Λάμπρος Συντώσης Ιατρικές Εκδόσεις  
Π.Χ. Πασχαλίδης Αθήνα 2005 [24]

Στους διαβητικούς τύπου 2, οι μειονεκτικότητες που ευθύνονται και προκαλούν την αντίσταση στην ινσουλίνη είναι ανωμαλίες μετά τη δέσμευση της ινσουλίνης με τον υποδοχέα της και αφορούν κυρίως στη κινάση των υποδοχέων και τη μεταφορά της γλυκόζης. Οι αιτίες αυτών των μειονεκτημάτων δεν είναι απόλυτα γνωστές, πολλές από αυτές όμως είναι αναστρέψιμες και αυτό διαπιστώνεται με την βελτίωση της μεταβολικής διαταραχής. Στο NIDDM μπορούμε να πούμε ότι οι αιτίες είναι δευτεροπαθής όταν είναι αναστρέψιμες και πρωτοπαθής όταν δεν αποκαθίστανται πλήρως [41].

Στα κύτταρα των σκελετικών μυών, η αντίσταση στην ινσουλίνη που σχετίζεται με το NIDDM έχει βρεθεί ότι προκαλείται από την ελάττωση της δραστηριότητας των GLUT και ειδικότερα από την αποτυχία των κυστιδίων που τους περιέχουν να μετατοπιστούν σε απάντηση στην ινσουλίνη. Το σφάλμα αυτό μπορεί να αποδοθεί σε μπλοκάρισμα ή βραχυκύκλωμα στο

σήμα της ινσουλίνης που φυσιολογικά προκαλεί την έναρξη της διαδικασίας μετατόπισης των κυστιδίων αυτών. Το αποτέλεσμα είναι η μειωμένη συγκέντρωση μεταφορέων στην επιφάνεια του κυττάρου και η συνεπακόλουθη ελάττωση του ρυθμού πρόσληψης της γλυκόζης [41].

Αν και μια παρόμοια διαταραχή βρέθηκε και στα λιποκύτταρα ασθενών με NIDDM, ωστόσο η διαταραχή αυτή δεν αποτελεί την κύρια αιτία της ινσουλινοαντίστασης στα κύτταρα αυτά. Πιθανότα, NIDDM έχει ως αποτέλεσμα μια σημαντική εξάντληση του mRNA που κωδικοποιεί το μεταφορέα GLUT-4, με συνέπεια την εξάντληση των ενδοκυτταρικών αποθεμάτων της αντίστοιχης πρωτεΐνης [41], γεγονός που υποδεικνύει ότι στο NIDDM μπορεί να υπάρχει κάποια βλάβη στην πρωτεΐνοσύνθεση σε κάποιο επίπεδο πριν τη διαδικασία μετάφρασης, στο βήμα που απαιτεί mRNA ως εκμαγείο. Επομένως, ακόμα και αν η διαδικασία μετατόπισης των κυστιδίων ήταν φυσιολογική, θα εξακολουθούσε να υπάρχει ανεπαρκής αριθμός μεμβρανών υποδοχέων που εκφράζονται κατά την ενεργοποίηση από την ινσουλίνη [41].

Η αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία) που αντιμετωπίζεται, τουλάχιστον παροδικά, με αυξημένη έκκριση ινσουλίνης από τον οργανισμό (υπερινσουλιναίμια) [15]. Όταν στον NIDDM είναι απαραίτητη η προσθήκη φαρμακευτικής αγωγής με σουλφονουλourίες, οι οποίες βελτιώνουν την μεταβολική διαταραχή, αυξάνοντας την έκκριση της ινσουλίνης, αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση υπερινσουλιναίμιας, όχι πλέον ως συνέπεια της αντίστασης της ινσουλίνης, αλλά λόγω της αύξησης της εκκρινόμενης ποσότητας. Σε περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί η φαρμακευτική αγωγή, θα εξακολουθήσει να υπάρχει η μεταβολική διαταραχή (υπεργλυκαιμία). Η παρατεταμένη παρουσία της υπεργλυκαιμίας αυξάνει τον κίνδυνο να αναπτυχθούν οι χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη, με όλες τις επιπτώσεις που συνεπάγεται η εμφάνισή τους [22].



### **Αντίσταση στην ινσουλίνη – NIDDM – Παχυσαρκία**

Η παχυσαρκία συνοδεύεται και αυτή από αντίσταση στην ινσουλίνη. Η σύνδεση της παχυσαρκίας με τον NIDDM θεωρείται ως δεδομένη, γιατί η πλειοψηφία των διαβητικών αυτού του τύπου έχουν βάρος πολύ πάνω από το κανονικό ή είναι παχύσαρκοι. Η παρατηρούμενη υπεργλυκαιμία σε αυτά τα άτομα, προέρχεται από την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία είναι συνοδός κατάσταση της παχυσαρκίας. Ο συλλογισμός αυτός δεν καλύπτει όλα τα άτομα με NIDDM, γιατί είναι γνωστό ότι οι αδύνατοι διαβητικοί εμφανίζουν και αυτοί αντίσταση στην ινσουλίνη. Συνεπώς η παχυσαρκία δεν είναι ο μοναδικός παράγοντας που ευθύνεται για την αντίσταση στην ινσουλίνη, συμβάλει όμως στην εμφάνισή της γιατί αύξηση του βάρους κατά 35-40% πάνω από το ιδανικό σωματικό βάρος, προκαλεί πτώση στην ευαισθησία της ινσουλίνης και άρα αντίσταση σε αυτή, μέχρι και 40%. Κατά κύριο λόγο η αντίσταση στην ινσουλίνη εκφράζεται από τον μυϊκό ιστό και αφορά, τόσο στις οξειδωτικές όσο και στις μη οξειδωτικές διεργασίες κατανάλωσης γλυκόζης [22].

# Μέρος Γ΄

# Διατροφική Αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2

Η πρόληψη και η πρωτοβάθμια αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (NIDDM) στηρίζονται στην διατροφή. Η σύνθεση της δίαιτας για τη διατροφική αντιμετώπιση του NIDDM, δεν έχει ομόφωνα καθοριστεί. Η επιστημονική κοινότητα είναι διχασμένη κυρίως ανάμεσα σε δύο είδη δίαιτας με διαφορετικά ποσοστά μακροθρεπτικών συστατικών. Το πρώτο είδος δίαιτας είναι η υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού λίπους (L.F) η οποία είναι σύμφωνη με τις διατροφικές συστάσεις πολλών κυβερνητικών και μη οργανώσεων και το δεύτερο είδος δίαιτας είναι η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων (L.C) με ένθερμο υποστηρικτή τον Dr. Atkins.

Αρχικά σε αυτό το κεφάλαιο θα αναφερθούν οι διατροφικές συστάσεις της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA) για το 2008, οι οποίες συγκλείνουν προς μια υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού λίπους. Κατόπιν θα αναφερθούν οι διατροφικές συστάσεις που ορίζουν μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων και πως σχετίζεται με το NIDDM.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### **Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία**

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία (American Diabetes Association - ADA), η σωστή διατροφή η οποία αναφέρετε ως Medical Nutrition Therapy (MNT) μπορεί να παίξει σπουδαίο ρόλο στη πρόληψη του διαβήτη, στη διαχείριση του υπάρχοντος διαβήτη αλλά και στη παρεμπόδιση ή τουλάχιστον στην επιβράδυνση της ανάπτυξης των επιπλοκών του. Επομένως, η δίαιτα (MNT) είναι σημαντική σε όλα τα στάδια του διαβήτη. Μέσα από τη MNT, ο διαβητικός ασθενής μπορεί να εκπαιδευτεί έτσι ώστε να δημιουργήσει σωστές βάσεις για την μετέπειτα και εφόρου ζωής διατροφή του [2]. Σύμφωνα με τη MNT είναι και το Αμερικάνικο Υπουργείο Υγείας (U.S. Department of Health and Human Services) [17].

Δεδομένου ότι το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία συνδέονται στενά με το διαβήτη, οι συστάσεις της ADA συμπεριλαμβάνουν και αυτούς τους βασικούς παράγοντες. Ο στόχος των διατροφικών συστάσεων είναι η ενημέρωση των διαβητικών ατόμων αλλά και όλων των υπευθύνων για τα ευεργετικά οφέλη της MNT. Για να επιτευχθεί ο στόχος αυτών των διατροφικών συστάσεων απαιτείται μια συντονισμένη προσπάθεια από μια εξειδικευμένη ομάδα η οποία θα περιλαμβάνει παθολόγο, νοσοκόμο και διαιτολόγο, πάνω από όλα όμως αυτό που απαιτείται είναι η προθυμία του διαβητικού ατόμου να αλλάξει τις διατροφικές του συνήθειες και η συνηθειοποίηση ότι αυτές οι αλλαγές θα ωφελήσουν πάνω από όλα την υγεία του [2].

## **ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ [2]**

**A) Διατροφικές συστάσεις που αφορούν το ενεργειακό ισοζύγιο και την παχυσαρκία, σαν πρωτοβάθμια πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη.**

Οι διατροφικές αυτές συστάσεις, είναι το πρώτο βήμα της πρωτοβάθμιας πρόληψης που έχει ως βασικό στόχο τη μείωση της παχυσαρκίας.

**B) Διατροφικές συστάσεις που αφορούν την πρωτοβάθμια πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη, εκτός από την απώλεια βάρους.**

Οι διατροφικές αυτές συστάσεις αφορούν και αυτές την πρωτοβάθμια πρόληψη και επιδιώκουν να καθυστερήσουν ή να σταματήσουν την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης περιλαμβάνονται όλες οι διατροφικές αλλαγές που πρέπει να κάνουν τα άτομα με προ-διαβήτη.

**Γ) Διατροφικές συστάσεις που αφορούν τον έλεγχο του διαβήτη και των επιπλοκών του, αφορούν δηλαδή άτομα που έχουν είδη διαβήτη.**

Οι διατροφικές αυτές συστάσεις αφορούν άτομα με διαβήτη, οι οποίες επιδιώκουν να αποτρέψουν ή και να ελέγξουν τις επιπλοκές του διαβήτη.

## **ΣΤΟΧΟΙ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ [2]**

**A) Στόχοι των διατροφικών συστάσεων για τα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη ή βρίσκονται στο στάδιο του προ-διαβήτη.**

Ο κύριος στόχος αυτών των διατροφικών συστάσεων είναι να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακών παθήσεων (CVD). Για να επιτευχθούν αυτοί οι στόχοι είναι απαραίτητη μια μέτρια απώλεια βάρους μέσω σωστών τροφικών επιλογών και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.

## **B) Στόχοι των διατροφικών συστάσεων για τα άτομα με το διαβήτη.**

Ο κύριος στόχος αυτών των διατροφικών συστάσεων είναι να αποτρέψουν ή να ελέγξουν τις επιπλοκές του διαβήτη. Για να επιτευχθούν αυτοί οι στόχοι πρέπει:

1) Το άτομο να επιτύχει και διατηρήσει:

- Τη γλυκόζη αίματος σε κανονικά επίπεδα ή κοντά σε αυτά.
- Ένα προφίλ λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών το οποίο θα μειώνει τον κίνδυνο για καρδιοαγγειακές ασθένειες.
- Την πίεση του αίματος σε κανονικά επίπεδα ή κοντά σε αυτά.

2) Να εμποδίσει ή τουλάχιστον να επιβραδύνει την ανάπτυξη των χρόνιων περιπλοκών του διαβήτη.

3) Να καλύψει τις ιδιαίτερες διατροφικές ανάγκες, λαμβάνοντας υπόψη τις προσωπικές και πολιτιστικές προτιμήσεις του ατόμου καθώς όμως και την προθυμία του να αλλάξει τις διατροφικές συνήθειες του.

4) Να διατηρήσει την ευχαρίστηση της κατανάλωσης της τροφής και να περιορίσει μόνο τις τροφές που υποδεικνύονται από τα επιστημονικά στοιχεία.

## **Γ) Στόχοι των διατροφικών συστάσεων για ειδικές καταστάσεις.**

Οι διατροφικές συστάσεις εξειδικεύονται ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου για να ικανοποιήσουν τις θρεπτικές του ανάγκες:

1 ) Για τα παιδιά και τους έφηβους με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2, για να καλύψουν τις ιδιαίτερες διατροφικές ανάγκες τους λόγω ανάπτυξης.

2) Για τις εγκύους και τις γυναίκες που θηλάζουν, και για τα ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη, για να ικανοποιηθούν οι θρεπτικές ανάγκες αυτών των μοναδικών χρόνων στον κύκλο της ζωής.

3) Για τα άτομα που ακολουθούν θεραπεία με ινσουλίνη, για να παρέχουν την απαραίτητη κατάρτιση για την ασφαλή συμπεριφορά κατά την διάρκεια υπογλυκαιμίας και οξείας ασθένειας, αλλά και για τη πρόληψη και τη θεραπεία αυτών.

4) Για τα άτομα που ακολουθούν κάποιο πρόγραμμα άσκησης, για να παρέχουν την απαραίτητη κατάρτιση για την ασφαλή συμπεριφορά κατά την διάρκεια υπογλυκαιμίας, αλλά και για τη πρόληψη και τη θεραπεία αυτής.

Πριν προχωρήσουμε στην ανάλυση των διατροφικών συστάσεων για τον σακχαρώδη διαβήτη, κρίνεται απαραίτητο να αναφερθούμε στο γλυκαιμικό δείκτη και στο γλυκαιμικό φορτίο. Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία, στις συστάσεις που δίνει για το 2008, αναφέρει το γλυκαιμικό δείκτη και το γλυκαιμικό φορτίο σε όλα τα στάδια πρόληψης του διαβήτη, αλλά και σε πολλές δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων, η κατανάλωση υδατανθράκων επιτρέπεται μόνο αν αυτοί έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη.

### **Γλυκαιμικός δείκτης (Glycemic Index - GI)**

Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία που παρατηρείται στα φυσιολογικά, αλλά και στα άτομα με διαβήτη μετά τη λήψη διαφόρων τροφίμων που περιέχουν υδατάνθρακες δεν είναι ίδια, ακόμα και όταν λαμβάνονται οι ίδιες ακριβώς ποσότητες υδατανθράκων. Προκειμένου να καταταχθούν τα τρόφιμα ανάλογα με την επίδραση που έχουν στη γλυκόζη του αίματος μετά την κατανάλωσή τους χρησιμοποιείται ο γλυκαιμικός δείκτης [42].

Ο γλυκαιμικός δείκτης αναπτύχθηκε για να συγκριθεί η μεταγευματική απόκριση του οργανισμού προς σταθερές ποσότητες διαφορετικών υδατανθρακούχων τροφίμων [43]. Ο γλυκαιμικός δείκτης μιας τροφής είναι η αύξηση πάνω από τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας σε χρονικό διάστημα 2 ωρών μετά την πρόσληψη μιας σταθερής ποσότητας της υπό εξέταση τροφής σε σχέση με την απόκριση του οργανισμού στην τροφή αναφοράς [42].

Ο γλυκαιμικός δείκτης υπολογίζεται με τη μαθηματική έκφραση της υπεργλυκαιμίας που προκύπτει όταν καταναλωθούν τα υπό εξέταση τρόφιμα, σε σχέση με την υπεργλυκαιμία που προκαλεί η λήψη γλυκόζης (δεξτρόζης) ή άσπρου ψωμιού. Η τιμή του GI για το τρόφιμο αναφοράς όποιο από τα δύο και αν είναι, είναι 100. Ο προσδιορισμός του GI ενός τροφίμου απαιτεί η μερίδα αναφοράς και η μερίδα του υπο εξέταση τροφίμου να περιέχουν το ίδιο ποσό υδατάνθρακα (25 ή 50gr.) [43].

$$GI = \left[ \frac{\text{Επιφάνεια καμπύλης σακχάρου αίματος του υπό εξέταση τροφίμου}}{\text{Επιφάνεια καμπύλης σακχάρου αίματος του τροφίμου αναφοράς}} \right] * 100$$

Όσο μικρότερος της μονάδας είναι ο λόγος, τόσο λιγότερο αυξάνεται η γλυκόζη στο αίμα μετά από την κατανάλωση του υπό εξέταση τροφίμου.

Παρόλο τις αμφισβητήσεις που δέχτηκε αρχικά ο γλυκαιμικός δείκτης (GI), τώρα πλέον έχει αναγνωριστεί σαν μια αξιόπιστη κατάταξη των τροφίμων με βάση την μεταγευματική γλυκαιμική επίδρασή τους. Ο GI έχει αποδειχθεί ότι τείνει να είναι πιο χρήσιμο εργαλείο σε σχέση με την κατάταξη των υδατανθράκων σε μονοσακχαρίτες, δισακχαρίτες και πολυσακχαρίτες. Η γνώση λοιπόν μόνο της ποσότητας των υδατανθράκων σε μια τροφή δεν είναι αρκετή για τον έλεγχο του διαβήτη. Ο GI βοηθάει το διαβητικό ασθενή να φτιάξει και να παρασκευάζει τα γεύματα του ελέγχοντας ευκολότερα τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα, δημιουργώντας έτσι μια καινούρια σχέση μεταξύ των τροφίμων με χαμηλό GI και την υγεία [42].

### **Γλυκαιμικό Φορτίο (Glycemic Load - GL)**

Ο γλυκαιμικός δείκτης (GI) ενός τροφίμου είναι η ανταπόκριση του οργανισμού στο συγκεκριμένο υδατανθρακούχο τρόφιμο, ενώ το γλυκαιμικό φορτίο (GL) είναι η ανταπόκριση του οργανισμού σε ένα υδατανθρακούχο γεύμα. Όσο μεγαλύτερο είναι το γλυκαιμικό φορτίο (GL) του γεύματος, τόσο μεγαλύτερη είναι η αναμενόμενη αύξηση της γλυκόζης αίματος και της έκκρισης της ινσουλίνης. Η μακροχρόνια κατανάλωση δίαιτας με σχετικά αυξημένο GL έχει συσχετιστεί με αύξηση του κινδύνου για NIDDM και καρδιαγγειακές ασθένειες [44].

Το γλυκαιμικό φορτίο (GL) υπολογίζεται πολλαπλασιάζοντας την ποσότητα των υδατανθράκων που περιέχεται σε μια συγκεκριμένη μερίδα φαγητού με την τιμή του γλυκαιμικού δείκτη (GI) της συγκεκριμένης τροφής, και μετά διαιρείται δια 100. Αν θέλουμε να υπολογίσουμε το GL όλης της δίαιτας, προσθέτουμε όλα τα γλυκαιμικά φορτία.

Τύπος:  $GL = [GI \text{ τροφής} * \text{gr. CHO τροφής}] / 100$ . [42]



## Επιστημονικές Μελέτες για το GI και GL

Στην επιστημονική κοινότητα πραγματοποιούνται πολλές συζητήσεις για τον ρόλο που παίζουν στη διατροφή τα τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και οι δίαιτες με χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο στην πρόληψη του NIDDM. Κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει μια σχέση μεταξύ του γλυκαιμικού φορτίου της δίαιτας και της αποτροπής του κινδύνου για ανάπτυξη διαβήτη, άλλες μελέτες δεν έχουν καταφέρει να επιβεβαιώσουν αυτή τη σχέση, και άλλες μελέτες έδειξαν ότι δεν υπάρχει καμιά σχέση μεταξύ GI/GL με την ευαισθησία στην ινσουλίνη [45]. Λόγω των παραπάνω δεν υπάρχουν ικανοποιητικά στοιχεία που να στηρίζουν ότι οι δίαιτες με χαμηλό GL μειώνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη [45]. Παρόλα αυτά, η ADA αναφέρει ότι είναι καλό να συστήνονται τροφές με χαμηλό GI και πλούσιες σε φυτικές ίνες και άλλα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά [2].

Σε μια μελέτη αναφέρεται ότι οι δίαιτες χαμηλού GL μειώνουν τα επίπεδα γλυκόζης σε διαβητικούς, ωστόσο, το αποτέλεσμα αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί από άλλες μελέτες [46]. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση ερευνών με δίαιτες χαμηλού GL έδειξε ότι μειώθηκαν τα επίπεδα HbA1c κατά 0,43% σε σύγκριση με τις δίαιτες υψηλού GL [47]. Τα περισσότερα, όμως, άτομα φαίνεται ότι έχουν ήδη μια διατροφή μεσαίου γλυκαιμικού δείκτη [45,48]. Άρα, στα άτομα που ακολουθούν μια διαίτα υψηλού GL, μια διαίτα χαμηλού GL μπορεί να έχει μέτριο όφελος όσον αφορά τη ρύθμιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας. Παρόμοια αποτελέσματα είχε και η μελέτη EURODIAB Complications Study, η οποία έδειξε ότι το GL της δίαιτας σχετίζεται θετικά με τα επίπεδα της HbA1c [49]. Επίσης, επιστημονικές μελέτες από το πανεπιστήμιο του Harvard αναφέρουν ότι η μακροχρόνια κατανάλωση δίαιτας με υψηλό GL σχετίζεται άμεσα με αύξηση του κινδύνου για ανάπτυξη NIDDM [50,51] και CVD [44], ενώ σύμφωνα με άλλες μελέτες η κατανάλωση δίαιτας χαμηλού GL μπορεί να προστατέψει από την παχυσαρκία [52,53], από τον καρκίνο του παχέως εντέρου [54] και από το καρκίνο του στήθους [55].

Δεν υπάρχουν ομοιόμορφα δεδομένα για την ευεργετική επίδραση των διαίτων χαμηλού GL στα επίπεδα λιπιδίων του αίματος. Σε μια καλά ελεγχόμενη μελέτη με άτομα με NIDDM παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της LDL χοληστερόλης στη διαίτα χαμηλού GL. σε σχέση με τη διαίτα υψηλού GL [56]. Σημαντικός αριθμός μελετών έχει δείξει ότι τα τρόφιμα με χαμηλό GI

μπορούν να προστατέψουν τα επίπεδα HDL χοληστερόλης σε υγιή πληθυσμό [57-59]. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι περισσότερες μελέτες που δείχνουν ευεργετικές επιδράσεις διαίτων με χαμηλό GI ήταν σχετικά βραχυπρόθεσμες.

Ο γλυκαιμικός δείκτης προσπάθησε να καλύψει ένα σημαντικό κενό στη σωστή διατροφική αντιμετώπιση του διαβήτη. Η χρησιμότητά του όμως, δεν είναι αποδεκτή από όλες τις επιστημονικές κοινότητες. Ακόμα και αν δεχτούμε ότι ο NIDDM σχετίζεται με την κατανάλωση τροφίμων με υψηλό GI, δεν έχουμε στοιχεία για να υποστηρίξουμε ότι η αποφυγή από το διαιτολόγιο όλων των τροφών με υψηλό GI θα αποτρέψει την εμφάνιση του. Επίσης οι περισσότερες μετρήσεις για το γλυκαιμικό δείκτη των τροφίμων γίνονται *in vitro*, για αυτό το λόγο όλες οι επιστημονικές ομάδες τονίζουν ότι οι τιμές του γλυκαιμικού δείκτη *in vivo* μπορεί να είναι σημαντικά διαφορετικές σε σχέση με τις *in vitro* τιμές [2].

## **ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ**

### **A) ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ - [ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ]**

Οι διατροφικές συστάσεις της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας συμπεριλαμβάνουν συστάσεις για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας οι οποίες αφορούν την ενεργειακή ισορροπία και την απώλεια βάρους. Η παχυσαρκία συνδέεται άμεσα με το διαβήτη αφού επιδρά στην αντίσταση στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα η απώλεια του βάρους να είναι ένας σημαντικός θεραπευτικός στόχος για τα άτομα με προ-διαβήτη αλλά και διαβήτη [60]. Βραχυπρόθεσμες μελέτες έχουν δείξει ότι η μέτρια απώλεια βάρους (5% του σωματικού βάρους) σε άτομα με NIDDM μπορεί να ωφελήσει στη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη, να βελτιώσει την γλυκαιμία και την λιπαιμία και να μειώσει την πίεση του αίματος [61]. Μακροπρόθεσμες μελέτες (> 52 εβδομάδες) στις οποίες οι διαβητικοί συμμετέχοντες ακολουθούσαν φαρμακευτική αγωγή για απώλεια βάρους, είχαν σαν αποτέλεσμα την απώλεια βάρους αλλά και την μείωση των τιμών της HbA1c [62], αν και η μείωση αυτή δεν φάνηκε σε όλες τις μελέτες [63,64].

Μέχρι στιγμής τα υπάρχοντα επιστημονικά στοιχεία υποστηρίζουν ότι τα εξατομικευμένα προγράμματα τα οποία περιλαμβάνουν, διατροφική εκπαίδευση, εξατομικευμένη παροχή συμβουλών, *μείωση του προσλαμβανόμενου λίπους από τη διατροφή (~30% της συνολικής ενέργειας)* και μια μικρή αύξηση της φυσικής δραστηριότητας είναι απαραίτητα για να επιτευχθεί μια απώλεια βάρους κατά 5-7% του αρχικού [65].

#### **Συστάσεις [2]**

- Η απώλεια βάρους συστήνεται σε όλα τα άτομα που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη. Στα υπέρβαρα και στα παχύσαρκα άτομα με ινσουλινοαντίσταση, η μέτρια απώλεια βάρους βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη.
- *Για την απώλεια βάρους, είτε μια υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού λίπους είτε μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων, μπορεί να είναι αποτελεσματική βραχυπρόθεσμα (μέχρι 1 έτος).*

- Στα άτομα που ακολουθούν μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων απαιτείται έλεγχος των λιπιδίων, της νεφρικής λειτουργίας, και της πρωτεϊνικής πρόσληψης (στους νεφροπαθείς), και ρύθμιση με υπογλυκαιμική θεραπεία όπου απαιτείται.
- Η αλλαγή της συμπεριφοράς και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας είναι οι σημαντικότεροι και χρησιμότεροι παράγοντες για την απώλεια και τη συντήρηση του βάρους.
- Τα φάρμακα που βοηθούν στην απώλεια βάρους σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με NIDDM μπορούν να βοηθήσουν στην απώλεια του 5-10% του βάρους όταν συνδυάζονται με την τροποποίηση του τρόπου ζωής.
- Η χειρουργική επέμβαση γαστρικής μείωσης μπορεί να πραγματοποιηθεί σε μερικά άτομα με NIDDM και BMI > 35kg/m<sup>2</sup> και μπορεί να οδηγήσει σε ευγλυκαιμία.

## **Αναλυτικά**

### ***Θερμιδική Πρόσληψη***

Οι συνήθεις υποθερμιδικές δίαιτες απώλειας βάρους βασίζονται στην μείωση των θερμίδων κατά 500-1000Kcal σε σχέση με τις θερμίδες που είναι αναγκαίες για τη διατήρηση του βάρους και έχουν σαν επιθυμητό αποτέλεσμα τη μείωση του βάρους κατά ~ 1/2 - 1kg/ εβδομάδα. Πολλά άτομα μπορούν να χάσουν βάρος (ακόμα και το 10% του αρχικού βάρους σε ~ 6 μήνες) ακολουθώντας μια υποθερμιδική δίαιτα, λίγοι όμως είναι αυτοί που μπορούν να διατηρήσουν την απώλεια. Οι πολύ αυστηρές υποθερμιδικές δίαιτες (Very Low Calorie Diet - VLCD) παρέχουν λιγότερο από 800Kcal καθημερινά και έχουν σαν αποτέλεσμα μια γρήγορη απώλεια βάρους και συνεπακόλουθα την βελτίωση της γλυκαιμίας και της λιπαιμίας σε άτομα με NIDDM. Όταν όμως το άτομο που έχασε βάρος με μια πολύ αυστηρή υποθερμιδική δίαιτα, την σταματήσει και επανέλθει στην προηγούμενη κατανάλωση θερμίδων, τότε το πιο σύνηθες είναι να ξανακερδίσει το χαμένο βάρος [2]. Για αυτό το λόγο, οι πολύ αυστηρές υποθερμιδικές δίαιτες φαίνεται να έχουν περιορισμένη χρησιμότητα στην θεραπεία του NIDDM [2].

### **Μακροθρεπτική σύσταση**

Η βέλτιστη μακροθρεπτική σύσταση της δίαιτας για απώλεια βάρους δεν έχει ακόμα καθιερωθεί. Στο προσκήνιο βρίσκονται δύο είδη δίαιτας, η δίαιτα χαμηλού λίπους (L.F) και η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων (L.C), η σύσταση των οποίων θα αναλυθεί στη συνέχεια. Παροδοσιακά η L.F δίαιτα έχει προωθηθεί για την απώλεια βάρους. Στην παρεμβατική μελέτη του Samaha (2003) [66], την οποία θα μελετήσουμε στην συνέχεια, τα άτομα που ακολουθούν τη L.C δίαιτα έχασαν περισσότερο βάρος σε σχέση με τα άτομα που ακολουθούν τη L.F δίαιτα σε ένα διάστημα 6 μηνών. Σε διάστημα όμως ενός χρόνου σύμφωνα με τις μελέτες του Stern (2004) [67] και του Foster (2003) [68], η διαφορά στην απώλεια βάρους, μεταξύ των ατόμων που ακολούθησαν τη L.C δίαιτα και των ατόμων που ακολούθησαν τη L.F δίαιτα, δεν ήταν σημαντική. Από την άλλη, στη μελέτη του Stern (2004) [67], τα άτομα με NIDDM είχαν μεγαλύτερη μείωση τις HbA1c στην L.C δίαιτα σε σχέση με τα άτομα στη L.F δίαιτα. Σύμφωνα όμως με όλες τις παραπάνω ερευνητικές ομάδες απαιτούνται περισσότερες έρευνες για να προσδιοριστεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων. Το κύριο ερώτημα για τις δίαιτες αυτές είναι οι μακροπρόθεσμες μεταβολικές επιδράσεις οι οποίες δεν είναι ακόμα ξεκάθαρες [69].

### **Φαρμακευτική θεραπεία**

Η φαρμακευτική θεραπεία για την απώλεια βάρους, θα πρέπει μόνο να χρησιμοποιείται για άτομα που βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο για ανάπτυξη NIDDM ή έχουν ήδη NIDDM. Η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να βοηθήσει αυτά τα άτομα να χάσουν το 5-10% του βάρους τους, σε συνδυασμό όμως πάντα με αλλαγές στον τρόπο ζωής [62]. Η θεραπεία αυτή πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε άτομα με NIDDM και BMI >27.0 kg/m<sup>2</sup> [2].

### **Γαστρική Μείωση**

Η γαστρική μείωση μπορεί να είναι μια αποτελεσματική μέθοδος απώλειας βάρους για την παχυσαρκία και μπορεί να πραγματοποιηθεί σε άτομα με NIDDM και BMI >35 kg/m<sup>2</sup>. Μια μετα-ανάλυση ερευνών για τη γαστρική μείωση έδειξε ότι στο 77% των ατόμων, που είχαν NIDDM και είχαν

υποβληθεί σε αυτή την επέμβαση, μειώθηκαν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα φτάνοντας σε φυσιολογικά επίπεδα χωρίς φαρμακευτική αγωγή [70]. Μια άλλη έρευνα έδειξε ότι μετά από 10 χρόνια, το 36% των ατόμων που είχαν υποβληθεί σε γαστρική μείωση είχαν επιλύσει το πρόβλημα του διαβήτη, σε σύγκριση με το 13% της ομάδας ελέγχου [71]. Όλοι οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές ασθένειες είχαν βελτιωθεί, εκτός από την υπερχοληστερολαιμία [70,71].

Συμπερασματικά, η μέτρια απώλεια βάρους μπορεί να μειώσει των κίνδυνο για ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη, ανεξάρτητα από το πώς έχει επιτευχθεί η απώλεια αυτή [65].

## **B) ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ - [ΕΚΤΟΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ]**

Η παρεμπόδιση της ανάπτυξης του NIDDM είναι πολύ σημαντική, αφού τα τελευταία χρόνια τα άτομα με NIDDM έχουν αυξηθεί παγκοσμίως. Η γενετικοί παράγοντες παίζουν μεγάλο ρόλο στην ανάπτυξη του NIDDM, όμως οι αλλαγές που οφείλονται στα γονίδια φαίνεται να είναι συγκριτικά πιο μικρές με τις αλλαγές που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής των ανθρώπων, ο οποίος οδηγεί στο διαβήτη [2]. Οι αρχικές αλλαγές στον τρόπο ζωής που συστήνονται από την ADA [2] παρουσιάζονται παρακάτω και χαρακτηρίζονται κυρίως από την μείωση της ενεργειακής πρόσληψης και την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Ο συνδυασμός αυτών των αλλαγών αποτρέπει την πορεία προς την παχυσαρκία, η οποία από μόνη της αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη.

### **Συστάσεις [2]**

- Στα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη NIDDM, συστήνεται να ακολουθούν ένα καλά δομημένο πρόγραμμα, το οποίο θα μειώνει τους κινδύνους ανάπτυξης. Το πρόγραμμα στοχεύει σε μια μέτρια απώλεια βάρους (7%) αν ο BMI>25 και στη συστηματική φυσική δραστηριότητα (150 min/week).

- Για τα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη NIDDM, οι διαιτητικές συστάσεις εστιάζουν στη μείωση των θερμίδων μέσω της μείωσης του διαιτητικού λίπους.
- Τα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη NIDDM, πρέπει να καταναλώνουν 14 gr. διαιτητικών ινών/1.000 kcal καθώς και τροφές που περιέχουν ανεπεξέργαστα σιτηρά (σύμφωνα με τις συστάσεις του U.S. Department of Agriculture (USDA) για τις φυτικές ίνες)
- Δεν υπάρχουν επαρκείς και ικανοποιητικές πληροφορίες για να υποστηρίξουν ότι οι δίαιτες με χαμηλό GI μειώνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη NIDDM. Παρόλα αυτά, συστήνεται στα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη NIDDM, να καταναλώνουν τρόφιμα με χαμηλό GI, πλούσια σε φυτικές ίνες και άλλα σημαντικά θρεπτικά συστατικά.
- Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη, αλλά σε καμία περίπτωση δεν συστήνεται η κατανάλωση αλκοόλ σε άτομα με κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη.
- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την πρόληψη του NIDDM σε παιδιά και εφήβους. Ισχύουν οι συστάσεις που δίνονται και στους ενήλικες, εφ' όσον όμως καλύπτονται όλες οι θρεπτικές και ενεργειακές ανάγκες των ατόμων αυτών για την σωστή αύξηση και ανάπτυξη τους.
- Καμία διατροφική σύσταση δεν μπορεί να δοθεί για την παρεμπόδιση ανάπτυξης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.

### **Αναλυτικά**

#### **Θερμίδες και Μακροθρεπτική Σύσταση Δίαιτας για την πρωτοβάθμια πρόληψη του διαβήτη.**

Οι διατροφικές συστάσεις της ADA για την πρωτοβάθμια πρόληψη, δηλαδή για τα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη, στοχεύουν στη μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων μέσω της μείωσης

του διαιτητικού λίπους και κυρίως του κορεσμένου [65,72,73]. Είναι πιθανόν ότι μείωση και κάποιου άλλου μακροθρεπτικού συστατικού (υδατάνθρακες), μπορεί να είναι αποτελεσματική στην πρόληψη του διαβήτη, γιατί και αυτός ο περιορισμός έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση των θερμίδων. Παρόλα αυτά, η αποτελεσματικότητα των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων για την πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί.

Σύμφωνα με το Finnish Diabetes Prevention [74] και το Diabetes Prevention Program (DPP) των Η.Π.Α [75], τα άτομα που κατάφεραν να μείωσαν το προσλαμβανόμενο λίπος από 34% σε 28% των ολικών θερμίδων, και κατάφεραν μια μέτρια αύξηση της φυσικής δραστηριότητας είχαν σαν αποτέλεσμα την πρόληψη του NIDDM, τη μείωση των κινδύνων για CVD, περιλαμβάνοντας την υπερλιπιδαιμία, την υπέρταση και τους αθηρωματικούς δείκτες [76,77].

### **Πρωτοβάθμια πρόληψη του διαβήτη σε παιδιά και εφήβους.**

Για τον NIDDM σε παιδιά και εφήβους, οι διατροφικές συστάσεις που δίνονται είναι ίδιες με τις συστάσεις που δίνονται και στους ενήλικες, δηλαδή αλλαγές στον τρόπο ζωής, μείωση της πρόσληψης των θερμίδων και αύξηση της φυσική δραστηριότητας [65].

## **Γ) ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΤΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ**

Οι διατροφικές συστάσεις που αφορούν τη πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη και των επιπλοκών του αφορούν αποκλειστικά τη σύνθεση της δίαιτας. Επικεντρώνονται κυρίως στην ποσότητα των μακροθρεπτικών συστατικών (Υδατάνθρακες, Λίπος, Πρωτεΐνη) [2].

### **I. Υδατάνθρακας**

Ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος σε φυσιολογικά ή σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα, είναι ο κύριος στόχος για τον έλεγχο του διαβήτη. Οι διατροφικές παρεμβάσεις μπορούν να μειώσουν την μεταγευματική γλυκόζη στο αίμα, καθώς τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης καθορίζονται κυρίως



από τους υδατάνθρακες που προσλαμβάνονται από τις τροφές. Μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων φαίνεται λοιπόν ως μια λογική προσέγγιση για τη μείωση των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης. Όμως, οι τροφές που περιέχουν υδατάνθρακες είναι σημαντικές πηγές ενέργειας, φυτικών ινών, βιταμινών και μεταλλικών στοιχείων και καθοριστικοί παράγοντες της ευγεστότητας. Επομένως, η ADA τονίζει ότι και αυτές οι τροφές πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διατροφή των διαβητικών [2].

### **Συστάσεις [2]**

- Οι βασικές πηγές υδατανθράκων που συστήνονται για την προαγωγή μιας καλής υγείας, είναι οι υδατάνθρακες που προέρχονται από φρούτα, λαχανικά, προϊόντα ολικής αλέσεως, όσπρια, καθώς και γάλα με χαμηλά λιπαρά.
- Ο έλεγχος των υδατανθράκων παραμένει ένας βασικός κανόνας για τη ρύθμιση της γλυκαιμίας στα άτομα με διαβήτη.
- Η χρήση του γλυκαιμικού δείκτη και φορτίου πιθανώς να προσφέρει ένα επιπρόσθετο όφελος στη δίαιτα των διαβητικών ατόμων.
- Οι τροφές που περιέχουν σουκρόζη όταν προστεθούν στα γεύματα πρέπει να καλύπτονται από ινσουλίνη ή άλλα υπογλυκαιμικά φαρμακευτικά σκευάσματα.
- Όπως ισχύει και για το γενικό πληθυσμό, τα άτομα με διαβήτη θα πρέπει να καταναλώνουν μια ποικιλία τροφών που περιέχουν φυτικές ίνες. Ωστόσο, τα στοιχεία είναι ανεπαρκή ώστε να συσταθεί μια υψηλότερη πρόσληψη ινών σε διαβητικούς σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.

Η συγκέντρωση της μεταγευματικής γλυκόζης στο αίμα καθορίζεται κατά κύριο λόγο από το ποσοστό της παρουσίας της στη κυκλοφορία του αίματος (πρόσληψη και απορρόφηση) και από την απομάκρυνσή της από αυτή [47]. Η έκκριση ινσουλίνης στα υγιή άτομα διατηρεί φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, ωστόσο στους διαβητικούς ασθενείς τα προβλήματα στη δράση και στην έκκριση της ινσουλίνης διαταράσσουν τη ρύθμιση της μεταγευματικής γλυκόζης μετά από ένα γεύμα με υδατάνθρακες. Τα

μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης επηρεάζονται από τη ποσότητα και το τύπο/πηγή των υδατανθράκων που ανευρίσκονται στις τροφές [2].

### ***Ποσότητα και τύπος/πηγή των υδατανθράκων.***

Η ADA το 2004 αναφέρεται στις επιδράσεις της ποσότητα και του τύπου των υδατανθράκων στον έλεγχο του διαβήτη [46]. Οι συνιστώμενες διαιτητικές απαιτήσεις (Recommended Dietary Allowance - RDA) για τους υδατάνθρακες είναι 130 gr/ ημέρα. Η σύσταση αυτή βασίζεται στο ότι πρέπει να υπάρχει επαρκής παροχή γλυκόζης για το κεντρικό νευρικό σύστημα χωρίς να είναι αναγκαία η δημιουργία της από πρωτεΐνη ή λίπος [69]. Η συνιστώμενη αυτή ημερήσια ποσότητα υδατανθράκων (130 gr/ημέρα) αντιπροσωπεύει μια μέση ελάχιστη απαίτηση [69]. Οι L.F δίαιτες μπορούν να καλύψουν την ημερήσια αυτή ανάγκη, οι L.C δίαιτες όμως συστήνουν μια κατά πολύ μικρότερη ποσότητα υδατανθράκων, η οποία μπορεί να είναι <20gr. ημερησίως. Τα αποτελέσματα της έρευνας του Stern 2004 [67], έρχονται σε αντίθεση με τις παραπάνω συστάσεις της ADA για την ποσότητα των υδατανθράκων στη δίαιτα των διαβητικών ασθενών. Η έρευνα εξέταζε τα αποτελέσματα μιας δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων με <30gr. CHO/ημέρα, στο υποσύνολο των διαβητικών ατόμων της έρευνας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα η γλυκόζης νηστείας μειώθηκε κατά 28 mg/dL στην ομάδα που ακολούθησε τη L.C δίαιτα και κατά 21 mg/dL στην ομάδα που ακολούθησε τη L.F δίαιτα, χωρίς σημαντική διαφορά ως προς τη μεταβολή των επιπέδων της HbA<sub>1c</sub>. Η μακροθρεπτική σύνθεση των διαίτων που συγκρίνονταν διέφερε μόνο ως προς την πρόσληψη των υδατανθράκων (μέση πρόσληψη 230gr. στη L.F δίαιτα vs 120gr στη L.C δίαιτα).

Η ποσότητα των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων σύμφωνα με την ADA, είναι συνήθως ο κυριότερος καθοριστικός παράγοντας της μεταγευματικής απόκρισης. Ωστόσο όμως και ο τύπος των υδατανθράκων ασκεί σημαντική επίδραση. Οι ενδογενείς παράγοντες που συνδέονται στενά με τα τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες και επηρεάζουν τη γλυκόζη αίματος, είναι ο τύπος του αμύλου (αμυλόζη ή αμυλοπηκτίνη), ο τρόπος παρασκευής (μέθοδος και χρόνος μαγειρέματος, θερμότητα ή υγρασία), η ωριμότητα και ο βαθμός επεξεργασίας. Εξωγενείς παράγοντες που επηρεάζουν ενδεχομένως τη μεταγευματική γλυκόζη είναι η κατανομή των

μακροθρεπτικών συστατικών του γεύματος [2]. Στη συνέχεια της εργασίας παρουσιάζεται η κατανομή των υδατανθράκων σε γεύματα κατά τη διάρκεια της ημέρας για άτομα με διαβήτη, είτε ακολουθούν θεραπεία με ινσουλίνη είτε με υπογλυκαιμικά χάπια. Γιατί για τον έλεγχο του διαβήτη, είναι σημαντικό να αντιστοιχίζονται οι δόσεις της εξωγενούς ινσουλίνης και των παραγόντων που διεγείρουν την έκκριση της ενδογενούς ινσουλίνης σύμφωνα με το περιεχόμενο των υδατανθρακούχων γευμάτων.

### ***Τροφές που περιέχουν ανθεκτικό άμυλο ή μεγάλες ποσότητες αμυλόζης.***

Έχει προταθεί ότι οι τροφές που περιέχουν ανθεκτικό άμυλο (ορισμένα όσπρια, ωμή πατάτα, τροποποιημένες ποικιλίες φυτών για αύξηση της περιεκτικότητας σε αμυλόζη) ή οι τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε αμυλόζη, (άμυλο καλαμποκιού) ενδεχομένως μεταβάλλουν τη μεταγευματική γλυκαιμική απόκριση και προλαμβάνουν την υπογλυκαιμία. Ωστόσο, δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μακροχρόνιες μελέτες σε άτομα με διαβήτη που να αποδεικνύουν οφέλη από τη χρήση ανθεκτικού αμύλου [2].

### ***Φυτικές Ίνες***

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η μείωση του κινδύνου για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να επιτευχθεί με αύξηση της κατανάλωσης φυτικών ινών και ανεπεξέργαστων δημητριακών [65,78-80]. Οι φυτικές ίνες και τα ανεπεξέργαστα δημητριακά έχουν συσχετιστεί με βελτίωση της αντίστασης στην ινσουλίνη, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος [81].

Όπως ισχύει και για τον γενικό πληθυσμό, τα άτομα με διαβήτη θα πρέπει να καταναλώνουν μια ποικιλία τροφών που περιέχουν ίνες. Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι μια διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες (~50 gr./ημέρα) βελτιώνει τη γλυκαιμία, την υπερινσουλιναιμία και τη λιπιδαιμία σε άτομα με NIDDM [65]. Οι γαστρεντερικές παρενέργειες μπορεί να εμποδίσουν την πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων ινών. Η αυξημένη, όμως, πρόσληψη ινών φαίνεται ότι είναι επιθυμητή για διαβητικούς και θα πρέπει να παρακινούνται να καταναλώνουν 14 gr/1.000 kcal όπως ισχύει και για τον γενικό πληθυσμό [69].

## **Φυσικές γλυκαντικές ύλες**

Αξιόλογα στοιχεία από κλινικές μελέτες, με τις οποίες συμφωνεί η ADA, δείχνουν ότι η σουκρόζη (δισακχαρίτης με 2 μόρια γλυκόζης) δεν αυξάνει περισσότερο τη γλυκαιμία από ότι μια ποσότητα αμύλου ίσων θερμίδων [65]. Συνεπώς, η πρόσληψη σουκρόζης και τροφών που την περιέχουν δεν χρειάζεται να περιορίζεται στους διαβητικούς λόγω της ανησυχίας για επιδείνωση της υπεργλυκαιμίας. Τα τρόφιμα που περιέχουν σουκρόζη, όπως και τα τρόφιμα που περιέχουν άμυλο πρέπει να καλύπτονται επαρκώς από ινσουλίνη ή υπογλυκαιμικά φαρμακευτικά σκευάσματα σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη [2].

Στους διαβητικούς ασθενείς, η φρουκτόζη προκαλεί μια χαμηλότερη απόκριση μεταγευματικής γλυκόζης όταν υποκαθιστά τη σουκρόζη ή το άμυλο στη διατροφή, όμως, αυτό το όφελος υποσκιάζεται από την ανησυχία ότι η φρουκτόζη μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στα λιπίδια του πλάσματος [65]. Συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση φρουκτόζης ως γλυκαντική ουσία στη διατροφή των διαβητικών. Δεν συντρέχει, ωστόσο, λόγος να αποφεύγουν οι διαβητικοί τη φρουκτόζη που περιέχεται φυσικά στα φρούτα, στα λαχανικά και σε άλλες τροφές. Η φρουκτόζη από αυτές τις πηγές αντιπροσωπεύει συνήθως μόνο 3-4% της ενεργειακής πρόσληψης [2].

Σύμφωνα με μια ανασκόπηση του Gannon (2006) [82], για να μειωθεί η περιεκτικότητα της γλυκόζης στην δίαιτα, πρέπει να εξεταστεί ο τύπος των υδατανθράκων της δίαιτας και όχι τόσο το σύνολο των υδατανθράκων που περιέχει αυτή. Οι σημαντικότεροι δισακχαρίτες (σουκρόζη, λακτόζη) αποτελούνται κατά 50% από γλυκόζης, ενώ το υπόλοιπο 50% είναι φρουκτόζη ή γαλακτόζη. Το άμυλο είναι 100% γλυκόζη. Αντικαθιστώντας λοιπόν, το άμυλο (100% γλυκόζη) με απλά σάκχαρα (50% γλυκόζη), θα μπορούσαμε να μειώσουμε την προσλαμβανόμενη γλυκόζη κατά ~50%. Σύμφωνα με έρευνες που μελέτησαν την επίδραση ενός μόνο τροφίμου, τα επίπεδα της γλυκόζης μετά την κατανάλωση σουκρόζης ή λακτόζης [83] ήταν ~50-60% χαμηλότερα από ότι τα επίπεδα της μετά την κατανάλωση αμύλου [84]. Άλλες μελέτες, έδειξαν ότι οι φρουκτόζη (από φυσικές πηγές) [83,85] και η γαλακτόζη [86], αυξάνουν μέτρια τη συγκέντρωση της ινσουλίνης στο πλάσμα παρόλο που έχουν μικρή επίδραση στη συγκέντρωση της γλυκόζης.

## **Σχεδιασμός διαιτολογίου για το διαβητικό ασθενή**

Ο σχεδιασμός της διαίτας του διαβητικού ασθενή μπορεί να βασιστεί στο σύστημα των ισοδυνάμων ή στην καταμέτρηση των υδατανθράκων.

### **A) Σύστημα Ισοδυνάμων**

Το σύστημα των ισοδυνάμων, αποτελείται από πλήρη καταλόγους τροφίμων, οι οποίοι κατηγοριοποιούν τα τρόφιμα σύμφωνα με την περιεκτικότητά τους σε υδατάνθρακες, λίπος και πρωτεΐνη [87,88]. Για το κάθε τρόφιμο που ανήκει στον ίδιο κατάλογο ισοδυνάμων, έχει προκαθοριστεί μια ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε ένα ισοδύναμο αυτού του τροφίμου. Η προκαθορισμένη αυτή ποσότητα που αντιστοιχεί σε ένα ισοδύναμο είναι τέτοια ώστε να περιέχει περίπου την ίδια ποσότητα ενέργειας, υδατανθράκων πρωτεΐνης και λίπους με κάθε άλλο τρόφιμο του ίδιου καταλόγου. Σύμφωνα με τα παραπάνω, οποιοδήποτε άλλο τρόφιμο που ανήκει σε ένα κατάλογο ισοδυνάμων μπορεί να αντικατασταθεί με κάποιο άλλο τρόφιμο που ανήκει στον ίδιο κατάλογο χωρίς να επηρεαστεί η θερμιδική περιεκτικότητά της διατροφής [87,88].

Ο σχεδιασμός της διατροφής με τη βοήθεια των ισοδυνάμων χρησιμοποιείται στους διαβητικούς αλλά και σε άλλες πολλές περιπτώσεις. Στους ασθενείς με NIDDM, τα τρόφιμα με υδατάνθρακες ισοκατανέμονται στα γεύματα και στα γευματίδια έτσι ώστε να ελαχιστοποιούνται οι αποκλίσεις στις τιμές γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ημέρας. Επομένως είναι καλύτερα να αποφεύγονται τα μεγάλα κύρια γεύματα, αλλά δεν υπάρχει η αναγκαιότητα κατανομής γευμάτων με αυστηρό ωράριο ώρας που μπορεί να απαιτείται σε περιπτώσεις με IDDM [16].

Η σύνταξη διαιτολογίου με τη μέθοδο των ισοδυνάμων για τα άτομα με διαβήτη, αρχικά είναι ίδια με την σύνταξη του διαιτολογίου για τα άτομα χωρίς διαβήτη. Μετά τον υπολογισμό του ημερήσιου σχήματος ισοδυνάμων που είναι ίδιος για όλες τις περιπτώσεις, ακολουθεί η κατανομή των ημερήσιων ισοδυνάμων σε γεύματα και γευματίδια σύμφωνα με τον κανόνα των δεκάτων ή των ενάτων, ανάλογα με τη φαρμακευτική θεραπεία του κάθε διαβητικού ασθενή [16].

Η κατανομή των υδατανθράκων στη δίαιτα του διαβητικού γίνεται με την βοήθεια του ακόλουθου πίνακα, όπου τα gr. των υδατανθράκων της

δίαιτας διαιρούνται δια 9 ή 10 (ανάλογα με τη φαρμακευτική θεραπεία), όπως περιγράφεται στον παρακάτω πίνακα.

#### ΠΙΝΑΚΑΣ: Κατανομή υδατανθράκων

ΓΕΥΜΑ	Ρύθμιση με ινσουλίνη	Ρύθμιση με χάπια
	Υδατάνθρακες	
Πρωινό	2/10	2/9
Δεκατιανό	1/10	1/9
Μεσημεριανό	3/10	2/9
Ενδιάμεσο	1/10	1/9
Βραδινό	2/10	2/9
Προ ύπνου	1/10	1/9

#### Παράδειγμα

Διαιτολόγιο 1200Kcal,  
 Μακροθρεπτική σύσταση: CHO: 55% →159.5gr.  
 PRO: 15% →59gr.  
 FAT: 30% →42gr.

#### Υπολογισμός ημερήσιου σχήματος ισοδυνάμων

Ομάδες τροφίμων	Ισοδύναμα	Υδατάνθρακες (gr.)	Πρωτεΐνες (gr.)	Λίπη (gr.)	Kcal
Γάλα	1	12	8	-	80
Λαχανικά	4	20	8	-	100
Φρούτα	3,5	52.5	-	-	210
Δημητριακά	5	75	15	-	250
Κρέας	4	-	28	12	220
Λίπη	6	-	-	30	270
Σύνολο		159.5	59	42	1230

Στην συνέχεια υπολογίζουμε την ποσότητα των υδατανθράκων που θα περιέχονται σε κάθε γεύμα, με βάση τον πίνακα κατανομής υδατανθράκων. Θα χρησιμοποιήσουμε των κανόνα των δεκάτων, γιατί η ρύθμιση του ασθενή γίνεται με ινσουλίνη.

Στις 1200 Kcal έχουμε σύνολο υδατανθράκων 159.5gr. οπότε:

#### Κατανομή Υδατανθράκων στα γεύματα

**Πρωινό:**  $2 \times 159.5/10 = 31.9\text{gr. CHO}$

**Δεκατιανό:**  $1 \times 159.5/10 = 15.9\text{gr. CHO}$

**Μεσημεριανό:**  $3 \times 159.5/10 = 47.9\text{gr. CHO}$

**Απογευματινό:**  $1 \times 159.5/10 = 15.9\text{gr. CHO}$

**Βραδινό:**  $2 \times 159.5/10 = 31.9\text{gr. CHO}$

## Κατανομή Ισοδυνάμων σύμφωνα με τη κατανομή των υδατανθράκων

		<u>CHO</u>
<b>Πρωινό:</b>	1 ισοδύναμο γάλα	12gr.
	1 ισοδύναμο φρούτου	15gr.
	1/3 ισοδύναμα δημητριακών	5gr.
	Σύνολο	32gr.
<b>Δεκατιανό:</b>	1 ισοδύναμο φρούτου	15gr.
<b>Μεσημεριανό:</b>	2 ισοδύναμα λαχανικά	10gr.
	2 ισοδύναμα δημητριακών	30gr.
	1/2 ισοδύναμο φρούτου	7.5gr.
	Σύνολο	47.5gr.
<b>Απογευματινό:</b>	1 ισοδύναμο φρούτου	15gr.
<b>Βραδινό:</b>	2 ισοδύναμα λαχανικά	10gr.
	2/3 ισοδύναμα δημητριακών	9.9gr.
	1 ισοδύναμο φρούτου	15gr.
	Σύνολο	34.9gr.
	<b><u>Σύνολο:</u></b>	159.4gr.

### **B) Μέθοδος καταμέτρησης υδατανθράκων**

Η μέθοδος καταμέτρησης των υδατανθράκων είναι ένας ευέλικτος τρόπος επιλογής τροφίμων που θα μπορούσε να εφαρμοσθεί από διαβητικούς που βρίσκονται σε εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία (και διαβητικοί ασθενείς τύπου 2 σε προχωρημένο στάδιο) ή έχουν αντλία ινσουλίνης [89].

Η καταμέτρηση υδατανθράκων αποτελείται από δύο προσεγγίσεις σχεδιασμού γευμάτων, τη στοιχειώδη και την προηγμένη καταμέτρηση. Ο στόχος της στοιχειώδους καταμέτρησης είναι ο ασθενής να μάθει τα τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες και η ενθάρρυνσή του να καταναλώνει συστηματικά σταθερές ποσότητες υδατανθράκων στη διάρκεια των γευμάτων του αλλά και σε σταθερές ώρες κάθε ημέρα. Η γνώση των ισοδυνάμων είναι απαιτούμενη για αυτό το στάδιο [16].

Ο στόχος της προηγμένης καταμέτρησης είναι η επιμόρφωση του ασθενή που λαμβάνει ινσουλίνη με πολλαπλές ημερήσιες δόσεις ή με αντλία, έτσι ώστε να είναι σε θέση να συντονίζει την πρόσληψη ινσουλίνης πριν το φαγητό ανάλογα με την ποσότητα υδατανθράκων που έχει επιλέξει να

καταναλώσει. Αυτό επιτυγχάνεται με ένα πηλίκο ινσουλίνης ανά υδατάνθρακα, το οποίο υπολογίζεται σύμφωνα με τις ατομικές ανάγκες ινσουλίνης και υδατανθράκων [16].

Η μέθοδος σχεδιασμού γευμάτων με υπολογισμό των υδατανθράκων επιτρέπει στα άτομα με διαβήτη να αντιστοιχίσουν την ποσότητα (σε gr.) των υδατανθράκων που θα καταναλώσουν σε κάθε γεύμα με τις μονάδες της ινσουλίνης που χρειάζονται για να καλύψουν αυτό το γεύμα [89]. Ο βασικός κανόνας για την κάλυψη των αναγκών σε ινσουλίνη σύμφωνα με τις ποσότητες των καταναλισκόμενων υδατανθράκων είναι: Για 15gr. υδατάνθρακα απαιτείται η χορήγηση 1 μονάδας ινσουλίνης (15:1). Ο γλυκαιμικός έλεγχος όμως σε κάποια άτομα μπορεί να μην επιτυγχάνεται με αυτή την αναλογία (15:1), αλλά να απαιτείται αύξηση της δόσης της ινσουλίνης (μείωση των υδατανθράκων ανά μονάδα ινσουλίνης), δηλαδή για 10gr. υδατάνθρακα να απαιτείται 1 μονάδα ινσουλίνης (10:1) [16].

Η καταμέτρηση των υδατανθράκων εφαρμόζεται ολοένα και περισσότερο ως προσέγγιση σχεδιασμού γευμάτων για διαβητικούς για τους ακόλουθους λόγους [16]:

1. Οι υδατάνθρακες είναι το κύριο θρεπτικό συστατικό που αυξάνει τη μεταγευματική γλυκόζη αίματος. Οι υδατάνθρακες ξεκινούν να αυξάνουν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος μέσα σε 15 λεπτά κατόπιν διατροφικής πρόσληψης. Η ADA δίνει έμφαση στη συνολική πρόσληψη των υδατανθράκων παρά στην αυστηρή διαφοροποίηση μεταξύ ειδών υδατανθράκων.
2. Πολλοί κλινικοί επιστήμονες αναφέρουν ότι η καταμέτρηση υδατανθράκων είναι πιο ρεαλιστική προσέγγιση γιατί ο διαβητικός ασθενής εστιάζει την προσοχή του στο κύριο θρεπτικό συστατικό που επηρεάζει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα.



## II. Λίπος

Λόγω ανεπαρκών στοιχείων, όλες οι επιστημονικές ομάδες υποστηρίζουν ότι οι ίδιες διαιτητικές αλλαγές που αφορούν το λίπος και μειώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου στα μη διαβητικά άτομα με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, πρέπει να χρησιμοποιούνται και στο διαβητικό πλυθησμό, καθώς οι δύο ομάδες φαίνεται να διατρέχουν ισοδύναμο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα, αφού και τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη απειλούνται από τη διαβητική μακροαγγειοπάθεια [2].

Ο κύριος στόχος όσον αφορά τα διατροφικά λίπη στους διαβητικούς είναι ο περιορισμός των κορεσμένων λιπαρών οξέων, των trans λιπαρών οξέων και της χοληστερόλης ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου [2].

### Συστάσεις [2]

- Περιορισμός των κορεσμένων λιπαρών σε <7% των ολικών θερμίδων.
- Η πρόσληψη των trans λιπαρών θα πρέπει να μειώνεται στο ελάχιστο.
- Περιορισμός της διατροφικής χοληστερόλης σε <200 mg/ημέρα.
- Συνιστώνται >2 μερίδες ψαριού την εβδομάδα ως πηγή πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ω-3.

### Αναλυτικά

#### **Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα**

Τα κορεσμένα και τα trans λιπαρά οξέα είναι οι κύριοι παράγοντες που καθορίζουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης στο αίμα. Στους μη διαβητικούς, η μείωση των κορεσμένων και των trans λιπαρών οξέων καθώς και της διαιτητικής χοληστερόλης μειώνει την ολική και την LDL χοληστερόλη στο αίμα. Ο περιορισμός των κορεσμένων λιπαρών οξέων μπορεί επίσης να μειώσει και τη HDL χοληστερόλη, η αναλογία όμως LDL και HDL δεν επηρεάζεται δυσμενώς [2].

Σύμφωνα με έρευνες σε μη διαβητικά άτομα [90-92], η ανταλλαγή κορεσμένων με ακόρεστα λιπαρά οξέα (εκτός των trans λιπαρών οξέων) ή με υδατάνθρακες μειώνει την LDL χοληστερόλη. Το γεγονός ότι η ανταλλαγή κορεσμένων λιπαρών οξέων με ακόρεστα θα μειώσει την LDL χοληστερόλη υποστηρίζεται και από λίγες μελέτες σε διαβητικά άτομα [93] και άτομα με δυσανοχή στη γλυκόζη [94]. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν κάτω από ισοενεργητικές συνθήκες σε υγιή παχύσαρκα άτομα και σε παχύσαρκα με NIDDM [95, 96] η ανταλλαγή κορεσμένων λιπαρών οξέων με ακόρεστα βελτίωσε σημαντικά την ευαισθησία στην ινσουλίνη.

Αν και λίγα στοιχεία είναι γνωστά σχετικά με τις μεταβολικές επιδράσεις των διαφόρων κορεσμένων λιπαρών οξέων στο διαβήτη έχει φανεί καθαρά ότι το στεατικό οξύ, σε αντίθεση με άλλα κορεσμένα λιπαρά οξέα (λαουρικό, μυριστικό και παλμιτικό) δεν αυξάνει τη χοληστερόλη [97]. Επίσης φαίνεται ότι είναι πιθανό οι διαβητικοί αλλά και οι μη διαβητικοί να παρουσιάσουν μεγαλύτερη αύξηση στην ολική και στη LDL χοληστερόλη όταν το μυριστικό και το παλμιτικό οξύ συγκριθούν με το λαουρικό οξύ [98].

Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα μπορεί επίσης να προκαλέσουν δυσμενές μεταγευματικό λιπιδαιμικό προφίλ σε σύγκριση με τα μονοακόρεστα οξέα τόσο σε φυσιολογικά [99] όσο και σε διαβητικά [100] άτομα. Παράλληλα, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα και τα trans λιπαρά οξέα προκάλεσαν αύξηση της μεταγευματικής ινσουλιναϊμίας σε παχύσαρκα άτομα με NIDDM [101]. Σε μελέτες με διαβητικά άτομα [102,103] η αναλογία των κορεσμένων λιπαρών οξέων στη δίαιτα σχετιζόταν σημαντικά με την επίπτωση νέων επεισοδίων στεφανιαίας νόσου.

Αρκετές μελέτες [104-106] υποδηλώνουν ότι μια υψηλή αναλογία κορεσμένων λιπαρών οξέων στο αίμα και μια υψηλή διαιτητική πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης NIDDM. Σε κάποιες άλλες μελέτες όμως [107-112], δε βρέθηκε καθαρή συσχέτιση μεταξύ του κορεσμένου λίπους της δίαιτας και της ανάπτυξης διαβήτη.

### **Trans Ακόρεστα Λιπαρά Οξέα**

Μια μετα-ανάλυση ερευνών [113] σε μη διαβητικά άτομα υποδηλώνει δυσμενείς επιδράσεις των trans λιπαρών οξέων της διατροφής στην LDL χοληστερόλη και στην HDL χοληστερόλη. Τα trans λιπαρά οξέα προκάλεσαν

μια αύξηση στη μεταγευματική ινσουλιναίμια σε παχύσαρκα άτομα με NIDDM [101]. Μια υψηλή πρόσληψη trans λιπαρών οξέων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης NIDDM [110].

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς που να δείχνουν τις επιδράσεις συγκεκριμένων ποσοστών κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων καθώς και χοληστερόλης στα λιπίδια του πλάσματος [114].

### **Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα**

Η αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών οξέων με μονοακόρεστα έχει ευεργετικές επιδράσεις στα επίπεδα των λιπιδίων του ορού, στη συγκέντρωση και στη σύνθεση των λιποπρωτεϊνών [90-92] καθώς και στην ευαισθησία στην ινσουλίνη τόσο σε άτομα με δυσανοχή στη γλυκόζη [94] όσο και σε υγιή άτομα, υπό την προϋπόθεση ότι η ολική πρόσληψη λίπους δεν είναι πολύ υψηλή [96]. Υπάρχουν επίσης μελέτες που δείχνουν ότι η αντικατάσταση υδατανθράκων από μια συγκεκριμένη ποσότητα μονοακόρεστου λίπους (MUFA) μπορεί να επιφέρει κάποιο όφελος σχετικά με τα επίπεδα λιπιδίων του ορού, αν οι υδατάνθρακες ήταν κυρίως τρόφιμα πλούσια σε άμυλο με χαμηλό περιεχόμενο φυτικών ινών και υψηλό γλυκαιμικό δείκτη [115]. Άλλες μελέτες όμως δεν μπορούν να επιβεβαιώσουν ότι μια αλλαγή από μια δίαιτα υψηλών υδατανθράκων με υψηλό επίπεδο φυτικών ινών και χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη προς μια δίαιτα που περιέχει περισσότερα MUFA θα βελτιώσει το μεταβολικό έλεγχο στο διαβήτη [95, 99, 116-119]. Μια τέτοια μεταβολή μπορεί μάλλον να αυξήσει τον κίνδυνο πρόσληψης βάρους λόγω αυξημένης ενεργειακής πρόσληψης. Μια δίαιτα χαμηλού λίπους, που περιέχει υψηλό ποσοστό φυτικών ινών και υδατάνθρακες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη μπορεί να συμβάλει στην απώλεια του βάρους και τη μεταβολική εικόνα σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 [120], με μεταβολικό σύνδρομο [121] ή δυσανοχή στη γλυκόζη [122]. Σε μελέτες με άτομα με NIDDM η αυξημένη πρόσληψη MUFA φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερη αρτηριακή πίεση από μια δίαιτα με υψηλό ποσοστό πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) [123] ή υδατανθράκων [124]. Κατά συνέπεια, έλαια που είναι πλούσια σε MUFA είναι χρήσιμες πηγές λίπους και

ανάλογα με τα μεταβολικά χαρακτηριστικά και τις ατομικές προτιμήσεις, τα MUFA μπορεί να αποτελούν το 10-20% της συνολικής ενέργειας, υπό την προϋπόθεση ότι το συνολικό λίπος δεν ξεπερνά το 35% της ολικής ενέργειας.

Σε μελέτες στις οποίες η ενεργειακή πρόσληψη και το βάρος διατηρήθηκαν σταθερά, οι δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε υδατανθράκων και οι δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μείωσαν εξίσου τα επίπεδα χοληστερόλης LDL στο πλάσμα [65,125]. Η δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (~55% υδατάνθρακες) αύξησε τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης και τριγλυκεριδίων στο πλάσμα σε σύγκριση με τη δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λίπη. Ωστόσο, η δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λίπη δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας αίματος ή τις τιμές της HbA<sub>1c</sub>. Σε άλλες μελέτες, με μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη, δεν παρατηρήθηκαν δυσμενή αποτελέσματα με μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες [126,127]. Κατά τη διάρκεια μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα ιδίως αν δεν σημειώνεται απώλεια βάρους.

### **Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα**

Η υψηλή περιεκτικότητα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στη διατροφή φαίνεται ότι έχει τα ίδια αποτελέσματα με τα μονακόρεστα λιπαρά οξέα στις συγκεντρώσεις των λιπιδίων στο πλάσμα [128-131]. Η αντικατάσταση κορεσμένων λιπαρών οξέων με πολυακόρεστα (PUFA) έχει ευεργετικές επιδράσεις στα επίπεδα των λιπιδίων του ορού και στη συγκέντρωση και σύνθεση των λιποπρωτεϊνών [90-92] καθώς και στην ευαισθησία στην ινσουλίνη [132].

Σε μια τροποποιημένη μεσογειακή διατροφή, στην οποία τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αντικαταστάθηκαν από μονοακόρεστα, μείωθηκε η συνολική θνησιμότητα σε ηλικιωμένους Ευρωπαίους κατά 7% [133]. Σχετικά με τα επίπεδα τόσο της γλυκόζης όσο και των λιπιδίων αίματος στο IDDM και στο NIDDM, φαίνεται ότι υπάρχουν μικρές διαφορές όταν συγκρίνονται δίαιτες μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων [134]. Μελέτες δείχνουν ότι ένα υψηλό ποσοστό πολυακόρεστου φυτικού λίπους στη δίαιτα (πλούσιου σε λινολεϊκό οξύ) [107,108, 111], ή ένα υψηλό ποσοστό λινολεϊκού οξέος

στους εστέρες των λιπιδίων του πλάσματος [104-106] που υποδηλώνουν υψηλή διαιτητική πρόσληψη, σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο ανάπτυξης NIDDM. Ένας υψηλός δείκτης Π/Κ (πολυακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα) έχει συσχετιστεί με χαμηλό κίνδυνο θανατηφόρων καρδιαγγειακών επεισοδίων σε άτομα με διαβήτη [102,103]. Πάντως έχει προταθεί ότι η πρόσληψη λινολεϊκού οξέος στη διαβητική δίαιτα πρέπει να μειωθεί σε λιγότερο από 10% της ενεργειακής πρόσληψης λόγω της πιθανότητας η υψηλότερη πρόσληψη να αυξήσει τον κίνδυνο υπεροξειδωσης των λιπών στο σώμα. Δεν υπάρχουν άμεσες ενδείξεις που να υποστηρίζουν τη σύσταση αυτή [135] αλλά αναφέρεται ως πρακτική συμβουλή για λόγους ασφαλείας. Επιπλέον, μεγαλύτερη πρόσληψη δεν είναι ρεαλιστική με δεδομένη τη χαμηλή πρόσληψη PUFA στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες [136].

### **ω-3 Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα**

Τα συμπληρώματα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ω-3 έχουν δείξει ότι μειώνουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα σε άτομα με NIDDM που έχουν υπερτριγλυκεριδαιμία. Μολονότι η παράλληλη μικρή αύξηση στη LDL χοληστερόλη μπορεί να προκαλέσει ανησυχία, ο κίνδυνος αντισταθμίζεται από μια αύξηση της HDL χοληστερόλης [137]. Ο μεταβολισμός της γλυκόζης δεν είναι πιθανό να επηρεαστεί αρνητικά [2]. Άλλες μελέτες αναφέρουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος, αλλά πρόσφατες μετα-αναλύσεις [138,139] δείχνουν ότι η επίδραση αυτή είναι αμελητέα. Η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων από ψάρια ή από συμπληρώματα μειώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων και εγκεφαλικών επεισοδίων, ωστόσο, τα στοιχεία για το α-λινολενικό οξύ είναι ελάχιστα και ασαφή [140]. Εκτός από την παροχή ω-3 λιπαρών οξέων, τα ψάρια συχνά εκτοπίζουν τις τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λίπη από τη διατροφή [141]. Συνιστώνται δύο ή περισσότερες μερίδες ψαριού την ημέρα [142,143].

Δεν υπάρχουν δημοσιευμένες ελεγχόμενες μελέτες που να δείχνουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων στους ανθρώπους θα βελτιώσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Διαβητικές γυναίκες που διατρέφονται τακτικά με ψάρι έχουν χαμηλότερη επίπτωση στεφανιαίας νόσου και μικρότερη θνησιμότητα σε σύγκριση με εκείνες που έχουν μικρότερη

πρόσληψη ψαριών [144]. Αν και οι έως τώρα ενδείξεις υποστηρίζουν τις συστάσεις σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη ψαριών και ω-3 λιπαρών οξέων από φυτικές πηγές, δεν υπάρχει προς το παρόν ομοφωνία για τη χρήση συμπληρωμάτων που να περιέχουν ω-3 λιπαρά οξέα στο διαβήτη. Επιπρόσθετα δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για ακριβείς συστάσεις σχετικά με την ιδανική αναλογία ω-3/ω-6 λιπαρών οξέων. Πάντως ενθαρρύνεται η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων σε συμφωνία με τις τρέχουσες συστάσεις στο γενικό πληθυσμό [114].

### **Διαιτητική Χοληστερόλη**

Δεδομένα που αναφέρονται σε μη διαβητικά άτομα [145] καθώς και σε άτομα με IDDM [146,147] υποστηρίζουν τη σύσταση για μείωση της πρόσληψης χοληστερόλης με τη δίαιτα, διότι τα επίπεδα χοληστερόλης του πλάσματος αυξάνουν με την αυξανόμενη πρόσληψη χοληστερόλης με την τροφή. Σε μια μελέτη διαβητικών γυναικών η υψηλή πρόσληψη χοληστερόλης σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου [103].

### **Φυτικές Στερόλες και Στανόλες**

Οι φυτικές στερόλες και στανόλες αναστέλλουν την εντερική απορρόφηση της διατροφικής και χολικής χοληστερόλης. Στο ευρύ κοινό και σε άτομα με NIDDM [148], η πρόσληψη ~2 gr/ημέρα φυτικών στερολών και στανολών έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης στο πλάσμα. Είναι πλέον διαθέσιμο ένα ευρύ φάσμα τροφών και ροφημάτων που περιέχουν φυτικές στερόλες. Αν χρησιμοποιούνται αυτά τα προϊόντα, θα πρέπει να αντικαθιστούν άλλα συστατικά και όχι να προστίθενται στη διατροφή προς αποφυγή αύξησης του βάρους. Φυτικές στερόλες είναι επίσης διαθέσιμες σε μαλακές ζελατινοειδείς κάψουλες [114].

### **Σχέση Λίπους και Υδατάνθρακα στη Δίαιτα**

Όταν το λίπος καταναλωθεί μεμονωμένα, δεν επιδράει στην κυκλοφορούμενη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα. Τα λίπη μπορούν να καθυστερήσουν την χώνεψη και / ή την απορρόφηση των διαιτητικών υδατανθράκων. Επίσης, όταν το λίπος καταναλωθεί με μια τροφή που

περιέχει υδατάνθρακες, μπορεί να μειώσει την συγκέντρωση της γλυκόζης, και / ή να αυξήσει την συγκέντρωση της ινσουλίνης [149].

Σε μια έρευνα [150] δόθηκαν σε υγιή νεαρά άτομα 50gr. υδατανθράκων (πατάτα), με ή χωρίς 50gr. βούτυρο. Όταν τα άτομα καταναλώσαν πατάτα με βούτυρο, μετά από 4 ώρες η συγκέντρωση της γλυκόζης μειώθηκε, όταν κατανάλωσαν όμως μόνο πατάτα τότε η συγκέντρωση αυξήθηκε. Παρόλο όμως που η συγκέντρωση της γλυκόζης μειώθηκε μετά την κατανάλωση πατάτας με βούτυρο, η συγκέντρωση την ινσουλίνης παρέμεινε σχεδόν η ίδια. Όταν μια ίδια μελέτη [151] πραγματοποιήθηκε σε άτομα με NIDDM, η προσθήκη βουτύρου προκάλεσε αύξηση στη συγκέντρωση ινσουλίνης. Ο λόγος για αυτή την διαφορά είναι άγνωστος. Όταν η ίδια μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ηλικιωμένα άτομα με NIDDM δεν υπήρξε κάποια αλλαγή στην γλυκόζη αίματος από την κατανάλωση πατάτας με βούτυρο ή από την κατανάλωση της πατάτας μόνη της [151]. Αυτό ήρθε σε αντίθεση με την μεγάλη μείωση της γλυκόζης που σημειώθηκε σε μη διαβητικά νεαρά άτομα [150].

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα των ερευνών, το λίπος μπορεί να είναι σημαντικό για την μείωση της γλυκόζης στο αίμα σε άτομα με NIDDM. Η αντικατάσταση του υδατάνθρακα με λίπος έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της γλυκόζης μετά από ένα γεύμα σε άτομα με NIDDM, η οποία όμως μπορεί να οφείλεται ή και όχι, σε ένα μικρότερο ποσοστό υδατάνθρακα στην δίαιτα [82].

### **III. Πρωτεΐνες**

#### **Συστάσεις [2]**

- Σε άτομα με διαβήτη και φυσιολογική νεφρική λειτουργία, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν την τροποποίηση της συνηθισμένης πρόσληψης πρωτεϊνών (15-20% της ενέργειας).
- Σε άτομα με NIDDM, οι προσλαμβανόμενες πρωτεΐνες μπορεί να αυξήσουν την ινσουλινική απόκριση, χωρίς αύξηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης στο πλάσμα. Συνεπώς, οι πρωτεΐνες δεν

θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση οξείας υπογλυκαιμίας ή για την πρόληψη νυκτερινής υπογλυκαιμίας.

- Οι δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες δεν συνιστώνται ως μέθοδος απώλειας βάρους. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα από την πρόσληψη πρωτεϊνών >20% των θερμίδων στον έλεγχο του διαβήτη και οι τυχόν επιπλοκές είναι άγνωστες. Μολονότι οι δίαιτες αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε βραχυπρόθεσμη απώλεια βάρους και σε βελτιωμένη γλυκαιμία, δεν έχει τεκμηριωθεί αν τα οφέλη διατηρούνται μακροπρόθεσμα και οι επιδράσεις στη νεφρική λειτουργία για τους διαβητικούς είναι άγνωστες.

Σύμφωνα με τα Dietary Reference Intakes - DRI το ποσοστό των πρωτεϊνών στην καθημερινή δίαιτα πρέπει να είναι 10-35% της ενεργειακής πρόσληψης, με μια μέση πρόσληψη 15% [69]. Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 0,8-1,0 gr/kg βάρους σώματος [69].

Οι πηγές πρωτεϊνών καλής ποιότητας παρέχουν και τα εννέα απαραίτητα αμινοξέα. Τέτοια παραδείγματα είναι το κρέας, τα πουλερικά, τα ψάρια, τα αυγά, το γάλα, το τυρί και η σόγια. Πηγές που δεν υπάγονται στην κατηγορία αυτή είναι τα δημητριακά, οι σπόροι, τα καρύδια και τα λαχανικά.

Η διατροφική πρόσληψη πρωτεϊνών για διαβητικούς είναι παρόμοια με αυτή του γενικού πληθυσμού και συνήθως δεν υπερβαίνει το 20% των θερμίδων. Διάφορες μελέτες σε υγιή άτομα και σε άτομα με NIDDM έχουν δείξει ότι η γλυκόζη που παράγεται από τις προσλαμβανόμενες πρωτεΐνες δεν αυξάνει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα, αλλά αυξάνει την ινσουλίνη ορού [65,96]. Διαταραχές στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών μπορεί να προκληθούν λόγω ανεπάρκειας ινσουλίνης και αντίστασης στην ινσουλίνη, συνήθως, όμως, αποκαθίστανται με μια καλή ρύθμιση της γλυκόζης αίματος [152].

Δύο βραχυπρόθεσμες μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς, της ερευνητικής ομάδας του Gannon δείχνουν ότι στις δίαιτες με PRO > 20% της συνολικής ενέργειας, η προσλαμβανόμενη πρωτεΐνη και γλυκόζη λειτουργούν συνεργικά μειώνοντας τη συγκεντρώση γλυκόζης του αίματος που αντιστοιχεί στην γλυκόζη που έχει καταναλωθεί, αυξάνοντας την έκκριση της ινσουλίνης. Επίσης μειώνουν την όρεξη και αυξάνουν τον κορεσμό [153,154]. Οι



επιδράσεις της δίαιτας υψηλών πρωτεϊνών στη μακροπρόθεσμη ρύθμιση της ενεργειακής πρόσληψης, του κορεσμού, του βάρους και της ικανότητας των ατόμων να ακολουθούν τη διατροφή αυτή σε βάθος χρόνου δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς [82].

Πολυάριθμες μελέτες έχουν επιχειρήσει να προσδιορίσουν τον καλύτερο δυνατό συνδυασμό μακροθρεπτικών συστατικών για τη διατροφή των ατόμων με διαβήτη, όμως η επιστημονική κοινότητα δεν έχει πάρει μια ομόφωνη απόφαση. Ο καλύτερος δυνατός συνδυασμός υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών φαίνεται ότι ποικίλει στο κάθε άτομο. Η σύνθεση της δίαιτας εξαρτάται από την κατάσταση του μεταβολισμού του ασθενούς (λιπιδαιμικό προφίλ). Επίσης, ανεξάρτητα από τον συνδυασμό των μακροθρεπτικών συστατικών, πρέπει να συνυπολογιστεί η συνολική πρόσληψη θερμίδων για την επίτευξη των στόχων της διαχείρισης του βάρους [2].

#### **IV. Αλκοόλ**

##### **Συστάσεις [2]**

- Οι ενήλικες με διαβήτη θα πρέπει να καταναλώνουν αλκοόλ με μέτρο ( $\leq 1$  για τις γυναίκες και  $\leq 2$  για τους άνδρες).
- Για να μειωθεί ο κίνδυνος νυκτερινής υπογλυκαιμίας σε άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη ή παράγοντες που διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης, η κατανάλωση αλκοόλ θα πρέπει να γίνεται μαζί με τροφή.

Πολλές μελέτες αναφέρουν μια σχέση μεταξύ της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ, δηλαδή 1-3 ποτά την ημέρα (15-45 gr. αλκοόλ) και της μείωσης του κινδύνου για ανάπτυξη διαβήτη [155,156] και στεφανιαία νόσο (CHD) [156,157]. Παρόλα αυτά, η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (>3 ποτά/μέρα), μπορεί να συσχετιστεί με ανάπτυξη διαβήτη [156]. Σύμφωνα με τις συστάσεις του USDA Dietary Guidelines for Americans 2005, αν η κατανάλωση του αλκοόλ δεν μπορεί να αποφευχθεί, τότε συστήνεται η κατανάλωση 1 ποτού

την ημέρα για τις γυναίκες και 2 για τους άντρες [158]. Αλκοολούχα ποτά είναι μια μπίρα 350 ml, ένα ποτήρι κρασί 140 ml ή ένα οينوπνευματώδες ποτό 40 ml. Καθένα περιέχει ~15 gr. οينوπνεύματος.

Η αποχή από το αλκοόλ συνιστάται για άτομα με ιστορικό κατάχρησης ή εξάρτησης, για εγκύους και για άτομα με ιατρικά προβλήματα, όπως ηπατοπάθεια, παγκρεατίτιδα, νευροπάθεια προχωρημένου σταδίου ή σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι μεσαίες ποσότητες αλκοόλ, όταν καταναλώνονται με τροφή, έχουν ελάχιστες οξείες επιδράσεις στη συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα και στη συγκέντρωση της ινσουλίνης στον ορό [156]. Η ταυτόχρονη, όμως, κατανάλωση υδατανθράκων και αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Σε άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη ή παράγοντες που διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης, η κατανάλωση αλκοόλ θα πρέπει να γίνεται με τροφή προς αποφυγή υπογλυκαιμίας. Η βραδινή κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νυκτερινής υπογλυκαιμίας ή υπογλυκαιμίας νηστείας, ιδίως σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 [159]. Η περιστασιακή κατανάλωση αλκοολούχων ποτών θα πρέπει να θεωρείται ως προσθήκη στο τακτικό πρόγραμμα γευμάτων και δεν πρέπει να παραλείπεται κανένα γεύμα. Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ (>3 ποτά την ημέρα), σε σταθερή βάση, συμβάλλει στην εμφάνιση υπογλυκαιμίας [156].

## **V. Μικροθρεπτικά Συστατικά**

### **Συστάσεις [2]**

- Δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία ότι η προσθήκη βιταμινών ή μεταλλικών στοιχείων είναι ωφέλιμη για άτομα με διαβήτη (σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό) που δεν έχουν υποκείμενες βλάβες.
- Η προσθήκη αντιοξειδωτικών, όπως βιταμίνες E και C και καροτένιο, δεν συνιστάται λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την αποτελεσματικότητά τους αλλά και ανησυχιών για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια τους.
- Το όφελος από συμπληρώματα χρωμίου σε άτομα με διαβήτη ή παχυσαρκία δεν έχει τεκμηριωθεί με σαφήνεια και άρα δεν συνιστώνται.

Ο αρρυθμιστος διαβήτης συσχετίζεται συχνά με ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών [160]. Τα άτομα με διαβήτη θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη βιταμινών και μεταλλικών στοιχείων από φυσικές πηγές είναι απαραίτητη. Τα άτομα θα πρέπει να επικεντρώνονται στη διατροφική επάρκεια της δίαιτας, παρά στα συμπληρώματα μικροθρεπτικών συστατικών.

Χρειάζονται περισσότερες έρευνες και μακροχρόνιες μελέτες για να εκτιμηθεί η ασφάλεια και ο ευεργετικός ρόλος των συμπληρωμάτων χρωμίου, μαγνησίου, και αντιοξειδωτικών στον έλεγχο του NIDDM [161,162]. Σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών, π.χ. ηλικιωμένοι, έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες, αυστηροί χορτοφάγοι ή άτομα που ακολουθούν αυστηρή υποθερμιδική διαίτα, μπορεί να χρειάζεται ένα συμπλήρωμα βιταμινών [65].

### **Αντιοξειδωτικά**

Καθώς ο διαβήτης μπορεί να είναι μια κατάσταση αυξημένου οξειδωτικού στρες, η αντιοξειδωτική θεραπεία παρουσιάζει ενδιαφέρον. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για να εκτιμηθεί η επίδραση της διατροφικής παρέμβασης στα επίπεδα των αντιοξειδωτικών και των φλεγμονωδών δεικτών στην κυκλοφορία σε άτομα με διαβήτη. Τα αποτελέσματα από κάποιες κλινικές μελέτες για το διαβήτη σε σχέση με κάποια τρόφιμα που πιστεύεται ότι έχουν υψηλή αντιοξειδωτική δράση (π.χ. τσάι, κακάο, καφές) δεν είναι σαφή [2]. Στοιχεία από κλινικές μελέτες δεν παρουσιάζουν κάποιο όφελος στη ρύθμιση της γλυκαιμίας και την εξέλιξη των επιπλοκών, αλλά δείχνουν μια πιθανή βλαβερή επίδραση της βιταμίνης E, του καροτένιου και άλλων αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων [163,164]. Επίσης, τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποστηρίζουν ότι η χρήση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων μειώνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο [165].

### **Χρώμιο, Κάλιο, Μαγνήσιο, Ψευδάργυρος**

Η ανεπάρκεια χρωμίου, καλίου, μαγνησίου και, πιθανώς, ψευδαργύρου, επιδεινώνει ενδεχομένως τη δυσανοχή στους υδατάνθρακες. Η ανεπάρκεια καλίου ή μαγνησίου μπορεί να ανιχνευτεί εύκολα, αλλά η ανίχνευση της ανεπάρκειας ψευδαργύρου ή χρωμίου δεν είναι εύκολη [166]. Δύο μελέτες με εικονικό φάρμακο διαπίστωσαν ότι τα συμπληρώματα

χρωμίου μπορεί να έχουν ευεργετική δράση στη γλυκαιμία [167-169], αλλά τα επίπεδα του χρωμίου δεν εκτιμήθηκαν στην αρχή ή μετά τη χορήγηση των συμπληρωμάτων. Τα συμπληρώματα χρωμίου διαδραματίζουν ενδεχομένως ρόλο στον έλεγχο της δυσανοχής στη γλυκόζη, του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (GDM) και στο διαβήτη που οφείλεται σε κορτικοστεροειδή [167-169]. Σε άλλες όμως μελέτες δεν αποδείχθηκε κανένα σημαντικό όφελος από τα συμπληρώματα χρωμίου σε άτομα με δυσανεξία στη γλυκόζη ή με NIDDM [170,171]. Ομοίως, μια μετα-ανάλυση δεν έδειξε κανένα όφελος από τα συμπληρώματα χρωμίου όσον αφορά τη μείωση του σωματικού βάρους [172]. Μια μελέτη έδειξε ότι το χρώμιο μειώνει ενδεχομένως την αντίσταση στην ινσουλίνη, η συσχέτιση του όμως με την αντίσταση στην ινσουλίνη ή με τον NIDDM δεν ήταν σαφής [2].

### **Φυτικά Προϊόντα**

Τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα των φυτικών προϊόντων και των συμπληρωμάτων στον έλεγχο του διαβήτη είναι ανεπαρκή [173]. Επιπλέον, τα προϊόντα που είναι διαθέσιμα στο εμπόριο δεν είναι τυποποιημένα και το περιεχόμενό τους σε δραστικά συστατικά ποικίλει. Τα φυτικά παρασκευάσματα μπορεί επίσης να αλληλεπιδρούν με άλλες φαρμακευτικές αγωγές [174]. Συνεπώς, οι παροχές υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν εάν οι διαβητικοί ασθενείς χρησιμοποιούν κάποιο από αυτά τα προϊόντα και να εξετάζουν το ενδεχόμενο ασυνήθιστων παρενεργειών και αλληλεπιδράσεων των φυτικών παρασκευασμάτων μεταξύ τους και με φάρμακα.

Οι παραπάνω διατροφικές συστάσεις για τη πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη και την αποτροπή ή των έλεγχο των επιπλοκών του, συγκλίνουν προς μια υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού λίπους (L.F) κυρίως μονοακόρεστου και σε μια αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων πλούσιων σε φυτικές ίνες. Τα γενικά χαρακτηριστικά της δίαιτας χαμηλού λίπους περιγράφονται στο επόμενο κεφάλαιο.

# ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΟΥ ΛΙΠΟΥΣ vs ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

### A) Δίαιτα Χαμηλού Λίπους (Low-Fat / L.F)

Οι δίαιτες χαμηλού λίπους μπορούν να καταταχθούν σε 3 υποομάδες, ανάλογα την περιεκτικότητά τους σε λίπος [175,176]:

α) Υποθερμιδική δίαιτα μέτριας περιεκτικότητας σε λίπος (Moderate – Fat / M.F)

- Μέτριο Λίπος → 20-30%
- Υψηλοί Υδατάνθρακες → 55-60%
- Μέτρια Πρωτεΐνη → 15-20%

β) Υποθερμιδική δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος (Low – Fat / L.F)

- Χαμηλό Λίπος → <20% (10-19%)
- Πολύ Υψηλοί Υδατάνθρακες → >65% (65-75%)
- Μέτρια Πρωτεΐνη → 10-20%

γ) Υποθερμιδική δίαιτα με πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος (Very Low – Fat / VL.F)

- Πολύ χαμηλό Λίπος → <10%
- Πολύ Υψηλοί Υδατάνθρακες → 65-75%
- Μέτρια Πρωτεΐνη → 10-20%

Η δίαιτα χαμηλού λίπους παρέχεται στα πλαίσια μιας γενικής διατροφικής αγωγής η οποία εστιάζεται στη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης και στην αύξηση της ενεργειακής δαπάνης διαμέσου της σωματικής δραστηριότητας [177]. Η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να επιτευχθεί δημιουργώντας αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο, είτε μειώνοντας την προσλαμβανόμενη ενέργεια, είτε αυξάνοντας τις ενεργειακές απαιτήσεις, είτε και όταν υπάρξει συνδυασμός και των δύο [176]. Ο βασικός στόχος των

διαίτων χαμηλού λίπους είναι η διατροφική επάρκεια, συνοδευόμενη με μια αργή απώλεια βάρους [176].

**Οι υποθερμιδικές δίαιτες χαμηλού λίπους υπολογίζουν ένα έλλειμμα θερμίδων της τάξης των 500 - 1000Kcal/ημέρα για να επιτύχουν μια απώλεια βάρους της τάξης του 1/5 - 1Kg την εβδομάδα [176]. Η συνηθέστερη δίαιτα χαμηλού λίπους που συστήνεται, αλλά και χρησιμοποιείται στις περισσότερες παρεμβατικές μελέτες, έχει ποσοστό λίπους 20-30%, ένα μέτριο ποσοστό πρωτεΐνης 15-20% και ένα υψηλό ποσοστό υδατάνθρακα 55-60%. Υπερασπιστές της διαίτας χαμηλού λίπους είναι κυρίως το Αμερικάνικο Υπουργείο Γεωργίας (US Department of Agriculture (USDA) Food Guide Pyramid), η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρία (American Diabetes Association - ADA), ο Αμερικανικός Οργανισμός Shape Up America, καθώς και η δίαιτα Weight Watchers [176].**

Η δίαιτα η οποία έρχεται σε μεγάλη αντίθεση με τις διατροφικές συστάσεις της ADA και τη L.F δίαιτα , είναι η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων (L.C) τα χαρακτηριστικά της οποίας παρουσιάζονται στη συνέχεια.

## **B) Δίαιτα Χαμηλών Υδατανθράκων (Low-Carbohydrate / L.C)**

Η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων αποτελεί ένα από τα πιο διάσημα είδη διαίτας των τελευταίων καιρών. Ενώ η ιδέα της υπάρχει εδώ και αρκετές δεκαετίες, φαίνεται ότι ξαναήρθε στην επιφάνεια τελευταίως και προσελκύει σε μεγάλο βαθμό το ενδιαφέρον του κόσμου και την προσοχή των ΜΜΕ, που τροφοδοτούνται από τα πολυάριθμα κρούσματα της παχυσαρκίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη στον ευρύτερο πληθυσμό, ο οποίος προσπαθεί να βρει μια λύση για την αντιμετώπιση αυτών των παράλληλων επιδημιών [176].

Υπάρχουν πολλές παραλλαγές ως προς το τι ακριβώς είναι η χαμηλή σε υδατάνθρακες δίαιτα. Η δημοφιλέστερη από αυτές τις δίαιτες είναι του Robert C. Atkins (1972, 1998) [178], με την οποία συγκλίνουν και άλλες δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων, συμβουλεύοντας την κατανάλωση λίπους ως πρωταρχικό μακροθρεπτικό στοιχείο για τον οργανισμό, με το μεγαλύτερο μέρος της υπόλοιπης ενέργειας να προέρχεται από τις πρωτεΐνες [179].

Ο όρος «δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες» είναι ένας υποκειμενικός όρος με διάφορες διατροφικές προσεγγίσεις που υποστηρίζουν την κατανάλωση ποικίλων ποσοτήτων υδατανθράκων. **Ο γενικός κανόνας είναι ότι η «χαμηλή σε υδατάνθρακες» δίαιτα είναι μια δίαιτα με λιγότερα από 200 gr. υδατανθράκων την ημέρα, τιμή η οποία μπορεί να κυμαίνεται σύμφωνα με το ποσοστό των υπόλοιπων μακροθρεπτικών συστατικών. Τα ποσοστά των μακροθρεπτικών συστατικών κυμαίνονται μεταξύ 55-65% για τα λίπη, 25-30% για τις πρωτεΐνες και <20% για τους υδατάνθρακες, ενώ δεν υπάρχουν καθορισμένες συστάσεις όσον αφορά στην πρόσληψη φυτικών ινών, χοληστερόλης ή στον τύπο του λίπους [179].**

Οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων μπορούν να χωριστούν σε δύο υποομάδες [179]:

α) Δίαιτα Πολύ Χαμηλών Υδατανθράκων

(Very Low Carbohydrate – VL.C) με υδατάνθρακα: 20-50gr.

β) Δίαιτα Χαμηλών Υδατανθράκων

(Low Carbohydrate – L.C) με υδατάνθρακα: 50-150gr.

Οι νέες διατροφικές προσεγγίσεις της L.C δίαιτας έχουν υιοθετήσει μια διαφορετική διατροφική άποψη, παροτρύνοντας την κατανάλωση άφθονων λαχανικών πλούσιων σε φυτικές ίνες, φρούτων, υδατανθράκων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και πιο υγιεινών πηγών λίπους. Το μήνυμα όμως που λαμβάνει το σύνολο του κοινού για αυτό τον τύπο δίαιτας διαφέρει αρκετά από τις νέες διατροφικές προσεγγίσεις της δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων [179]. Στα διατροφικά σχήματα όμως που περιλαμβάνουν μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων, δεν διευκρινίζεται η σπουδαιότητα της φυσικής δραστηριότητας, αφού τα ευεργετικά αποτελέσματα αυτών των διαίτων στην απώλεια του βάρους θα μπορούσαν να αυξηθούν με τη βοήθεια της άσκησης [175].

## **Η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων σύμφωνα με την διατροφική προσέγγιση του Dr. Atkins.**

Ο Dr. Atkins υποστηρίζει ότι το αίτιο που έχει προκαλέσει την επιδημία της παχυσαρκίας είναι η μεγάλη διάδοση εσφαλμένων πληροφοριών για το ποια διατροφή είναι υγιής και ποια όχι. Ο κόσμος απομακρύνθηκε από την κατανάλωση τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος, και στράφηκε προς την κατανάλωση τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, όπως είναι τα δημητριακά πρωινού, το άσπρο ψωμί, τα ζυμαρικά και άλλα παρασκευάσματα. Το ποσοστό του λίπους μειώθηκε και ταυτόχρονα αυξήθηκε κατά πολύ η κατανάλωση υδατανθράκων. Επιπλέον, αυτή η μείωση του λίπους δεν σήμαινε ότι ο κόσμος έτρωγε περισσότερα λαχανικά, αντίθετα έτρωγε περισσότερους επεξεργασμένους υδατάνθρακες, ζάχαρη και άσπρο αλεύρι κάνοντας αυτά τα τρόφιμα μέρος της καθημερινής διατροφής [178].

Ο Dr. Atkins αναφέρει ότι η άλλη πλευρά της παχυσαρκίας είναι ο διαβήτης, αφού μαζί με τη συνεχή αύξηση των ποσοστών της παχυσαρκίας παρατηρείται και μια τρομακτική αύξηση των διαβητικών ασθενών σε όλο τον κόσμο. Σύμφωνα με τον Dr. Atkins, η διπλή επιδημία της παχυσαρκίας και του NIDDM ήταν προφανώς αποτέλεσμα μιας διατροφής υψηλών υδατανθράκων και χαμηλού λίπους. Η λύση για την αντιμετώπιση των δύο επιδημιών καθώς και των καρδιοπαθειών, της υπέρτασης και όλων των άλλων ασθενειών που επιδεινώνονται από την κατανάλωση πολλών υδατανθράκων, είναι μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων, η οποία θα αποτελέσει βασικό μέρος της ιατρικής με σκοπό την αποκατάσταση της υγείας του οργανισμού, ανεξάρτητα από το αίτιο των προβλημάτων, αφού οι διατροφικές λύσεις καταφέρνουν αυτό που δεν μπορούν να κάνουν τα φάρμακα από μόνα τους. Ο Dr. Atkins ξεφεύγει από τα πλαίσια μιας δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων προτείνοντας μια διατροφή ελεγχόμενων υδατανθράκων εφόρου ζωής την οποία τα άτομα μπορούν να ακολουθήσουν μόνα τους χωρίς ιατρική βοήθεια. Τονίζει ότι το πρόγραμμα αυτό δεν είναι ένα περιοριστικό πρόγραμμα αδυνατίσματος που τα άτομα το εφαρμόζουν για ένα διάστημα και μετά το σταματάνε, καθώς και ούτε ένα πρόγραμμα που περιορίζει εφόρου ζωής την κατανάλωση υδατανθράκων, είναι ένας τρόπος διατροφής με φυσικές και ανεπεξεργαστες πηγές υδατανθράκων που τα άτομα το ακολουθούνε για όλη την διάρκεια της ζωής τους [178].



## **Μεταβολικοί Μηχανισμοί στη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων**

Η μεταβολική αλλαγή που προκαλούν οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων, λόγω μειωμένης παροχής των τελευταίων από τη δίαιτα, εστιάζεται στη γενική αλλαγή του μεταβολισμού ο οποίος από την καύση της γλυκόζης ως κύρια πηγή ενέργειας, μεταπηδάει στην καύση των ελεύθερων λιπαρών οξέων (τα οποία προέρχονται από το διαιτητικό λίπος και το λιπώδη ιστό) και των κετονικών σωμάτων (τα οποία προέρχονται από το διαιτητικό λίπος, την πρωτεΐνη και το λιπώδη ιστό) [180]. Αρχικά όταν η πρόσληψη υδατανθράκων είναι πολύ χαμηλή, τα αποθέματα γλυκογόνου μέσω της γλυκογονόλυσης είναι αυτά που χρησιμεύουν ως πηγή ενέργειας, τα οποία όμως εξαντλούνται γρήγορα. Η έλλειψη γλυκόζης που δημιουργείται οδηγεί τον οργανισμό στη διαδικασία της νεογλυκογένεσης, δηλαδή στη δημιουργία γλυκόζης (η οποία είναι απαραίτητη για τον οργανισμό), από μη υδατανθρακικές πηγές [175, 24]. Οι ιστοί οι οποίοι εξαρτώνται αποκλειστικά από τη γλυκόζη (ερυθρά αιμοσφαίρια, νευρικό σύστημα) την προσλαμβάνουν μέσω αυτών των διαδικασιών (γλυκογονόλυση, νεογλυκογένεση). Ο οργανισμός μπορεί να παράγει γύρω στα 200gr. γλυκόζης την ημέρα στο συκώτι αλλά και στους νεφρούς όταν οι ανάγκες είναι μεγάλες, χρησιμοποιώντας διαιτητική πρωτεΐνη και λίπος [175]. Κατά την διάρκεια της νεογλυκογένεσης όμως ο οργανισμός καταλύει κυρίως πρωτεΐνες για την παραγωγή γλυκόζης, για αυτό το λόγο, για την προστασία δηλαδή των πρωτεϊνών, ο οργανισμός μεταπηδάει από την καύση της γλυκόζης στην καύση του λίπους [175].

Η μεταβολική κατάσταση ενός ατόμου που ακολουθεί μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων συσχετίζεται με τις συνθήκες που επικρατούν στο μεταβολισμό κατά την διάρκεια του λιμού. Οι κύριες ομοιότητες στον μεταβολισμό ανάμεσα στις δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων και στο λιμό είναι ότι υπάρχει μικρή ή και καθόλου πρόσληψη διαιτητικών υδατανθράκων, δηλαδή υπάρχει έλλειψη γλυκόζης η οποία οδηγεί σε χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης. Το γεγονός αυτό προκαλεί μια μετατόπιση από τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης σαν κύρια πηγή ενέργειας προς την χρησιμοποίηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των κετονικών σωμάτων ως πηγή ενέργειας. Συνοπτικά, η διαδικασία αυτή ενεργοποιείται από τα χαμηλά επίπεδα

ισουλίνης τα οποία προάγουν τη λιπόλυση και τη μυϊκή κατάλυση, τα παράγωγα των οποίων βοηθούν στη δημιουργία της γλυκόζης. Η διαδικασία αυτή έχει και σαν αποτέλεσμα την απώλεια του βάρους κυρίως λόγω της λιπόλυσης. Υπάρχουν ισχυρισμοί ότι η απώλεια βάρους οφείλεται κυρίως στη λιπόλυση, γιατί τα υψηλά επίπεδα πρωτεΐνης της δίαιτας προστατεύουν τον οργανισμό από τη μυϊκή κατάλυση, δηλαδή προστατεύουν την άλλιπη μάζα σώματος (LBM) ακόμα και κάτω από υποθερμιδικές συνθήκες απώλειας βάρους όταν η πρόσληψη της διαιτητικής πρωτεΐνης είναι ικανοποιητική [181,182]. Μετά την αυξημένη νεογλυκογένεση ο οργανισμός για να προστατέψει τον οργανισμό από την αυξημένη μυϊκή κατάλυση, οδηγείται στην εξοικονόμηση γλυκόζης μόνο για τους ιστούς που την έχουν απόλυτη ανάγκη και προάγει την λιπόλυση κατά την οποία παράγονται κετονικά σώματα (κετόνες). Οι κετόνες μέσω της κυκλοφορίας του αίματος μπορούν να αξιοποιηθούν ως πηγές ενέργειας. Η συνήθης συγκέντρωση των κετονών στο πλάσμα του αίματος είναι <1mg και η συνήθης αποβολή τους από τα ούρα δεν υπερβαίνει το 1mg/24h [24]. Είναι πιθανόν η μεγάλη απώλεια βάρους στο αρχικό στάδιο μιας δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων να οφείλεται στην αποβολή των κετονών από τα ούρα [180].

Μία άλλη θεωρία υποστηρίζει ότι η απώλεια του βάρους στο αρχικό στάδιο της δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων οφείλεται στην αυξημένη απώλεια νερού λόγω της αυξημένης γλυκογονόλυσης αφού το νερό που είναι δεσμευμένο με 1gr. γλυκογόνου είναι 2-4gr. Η γλυκογονόλυση οδηγεί στη αποβολή νερού που ήταν δεσμευμένο με το γλυκογόνο μέσω των ούρων, αυξάνοντας έτσι την απώλεια του βάρους [175].

Υπάρχει επίσης ένας ισχυρισμός ότι τα χαμηλά επίπεδα ισουλίνης οδηγούν σε χαμηλά επίπεδα λεπτίνης, της ορμόνη που ελέγχει τα επίπεδα της ενεργειακής πρόσληψης, με αποτέλεσμα τη μείωση της προσλαμβανόμενης τροφής [183]. Ο ισχυρισμός αυτός έχει επιβεβαιωθεί και από την έρευνα του Boden [183] στην οποία τα επίπεδα της λεπτίνης μειώθηκαν παράλληλα με τα επίπεδα της ισουλίνης. Επίσης, σε μια άλλη μελέτη που εξέταζε τη δίαιτα Atkins [184], τα επίπεδα της λεπτίνης μειώθηκαν κατά 50% στη δίαιτα Atkins.

Κάτω από συνθήκες λιμού, οι πηγές ενέργειας είναι μόνο ενδογενείς (γλυκογόνο, μυϊκές πρωτεΐνες, λιπώδης ιστός), κάτω όμως από τις συνθήκες που δημιουργούν οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων (όπου υπάρχει

πρόσληψη πρωτεΐνης και λίπους από τη δίαιτα), οι πηγές ενέργειας δεν είναι μόνο το ενδογενές γλυκογόνο και ο λιπώδης ιστός αλλά και το εξωγενές διαιτητικό λίπος και οι διαιτητικές πρωτεΐνες [185]. Σε συνθήκες μειωμένης παροχής υδατανθράκων (όπως συμβαίνει στη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων), όχι όμως αυτές του λιμού, η δημιουργία της γλυκόζης είναι συνεχής, μέσω της νεογλυκογένεσης, ανεξάρτητα από την μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων [183]. Η συνεχής αυτή δημιουργία γλυκόζης και η προστασία της μυϊκής μάζας σώματος αποτελούν τις σημαντικότερες διαφορές μεταξύ του λιμού και της δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων.

Πολλές μελέτες υποστηρίζουν ότι μια μείωση κατά 5-10% των υδατανθράκων, προκαλεί μια συνολική μείωση των θερμίδων [186]. Σε πολλές έρευνες που εξέτασαν τις δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων, οι θερμίδες της δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων που προκάλεσαν το αίσθημα του κορεσμού, ήταν κατά 1000Kcal, λιγότερες σε σχέση με τις θερμίδες που προκάλεσαν το αίσθημα του κορεσμού στη δίαιτα χαμηλού λίπους [183]. Επίσης σε μια άλλη έρευνα το αίσθημα της πείνας μετά από 1 εβδομάδα στη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων μειώθηκε κατά 50% [187]. Οι υποστηρικτές όμως των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων υποστηρίζουν ότι η σύνθεση της δίαιτας είναι αυτή που παίζει σημαντικότερο ρόλο στην απώλεια του βάρους και όχι οι θερμίδες της. Παρόλα αυτά όμως, οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων καταλήγουν να είναι υποθερμιδικές με υψηλό ποσοστό πρωτεΐνης, οι οποίες προκαλούν πιο έντονα το αίσθημα του κορεσμού από ότι οι υδατάνθρακες και το λίπος, με αποτέλεσμα την ολική μείωση των καταναλισκόμενων θερμίδων. Ένας άλλος ισχυρισμός αναφέρει ότι η μειωμένη πρόσληψη θερμίδων μπορεί να προκληθεί και από τις περιορισμένες διατροφικές επιλογές [188]. Το αίσθημα του κορεσμού μπορεί ίσως να εξηγηθεί και το μικρότερο αριθμό των ατόμων που εγκαταλείπουν τη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων στις μελέτες που συγκρίνουν τις δίαιτες αυτές με τις δίαιτες χαμηλού λίπους [68, 189, 190].

Μια άλλη άποψη υποστηρίζει ότι ίσως τα χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης σε μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων μπορεί να οδηγήσουν στη μείωση της όρεξης και αυτό γιατί σε πολλές μελέτες [191-193] έχει βρεθεί ότι η ινσουλίνη αυξάνει την όρεξη και άρα και την πρόσληψη τροφής. Επίσης στις ίδιες

έρευνες αναφέρεται ότι μερικές τροφές με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη αυξάνουν την έκκριση της ινσουλίνης με αποτέλεσμα να μην καταστέλλεται η όρεξη. Επίσης η πιθανή μείωση της όρεξης μπορεί να οφείλεται και στη κέτωση [191].

### **Αποτελεσματικότητα των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων.**

Μια συστηματική ανασκόπηση [194] εξέτασε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων. Η αξιολόγηση 38 μελετών πάνω στη διατροφική παρέμβαση όπου η πρόσληψη υδατανθράκων ήταν  $\leq 60$  gr. την ημέρα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ήταν ανεπαρκή τα στοιχεία ώστε να γίνουν συστάσεις υπέρ ή κατά της δίαιτας αυτής. Σύμφωνα με την επιστημονική ομάδα της ανασκόπησης η απώλεια βάρους με μια διαίτα χαμηλών υδατανθράκων είναι αναμενόμενη λόγω της ενεργειακής πρόσληψης, της διάρκειας της δίαιτας και του βάρους έναρξης, αλλά όχι λόγω της σύνθεσης της δίαιτας. Στους περιορισμούς της ανασκόπησης συγκαταλέγονται ο περιορισμένος αριθμός μελετών ( $n = 5$ ) που διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα αυτών των διαίτων για διάστημα άνω των 90 ημερών. Οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων δεν συνδέθηκαν με ανεπιθύμητες ενέργειες στα λιπίδια, στη γλυκόζη νηστείας ή την αρτηριακή πίεση.

Σε άλλες μελέτες οι οποίες αναφέρονται στους πίνακες B1-B2 εξετάζεται η αποτελεσματικότητα των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων σε μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου για χρονικά διαστήματα 1-96 εβδομάδων. Το αποτέλεσμα ήταν ότι μακροπρόθεσμα δεν προέκυψε κάποιο μεγαλύτερο όφελος έναντι των διαίτων χαμηλού λίπους στην απώλεια βάρους παρατηρήθηκαν όμως μεγαλύτερες βελτιώσεις σε ορισμένους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου μεταξύ αυτών τα τριγλυκερίδια και η HDL-χοληστερόλη. Οι μεταβολικοί παράγοντες που σχετίζονται με το γλυκαιμικό έλεγχο των συμμετεχόντων παρουσίασαν και αυτοί μεγαλύτερες βελτιώσεις στη διαίτα χαμηλών υδατανθράκων σε σχέση με τη διαίτα χαμηλού λίπους. Οι βελτιώσεις αυτές αφορούσαν την γλυκόζη νηστείας και τη μεταγευματική γλυκόζη, καθώς και την ινσουλίνη νηστείας, την έκκρισή της και την ευαισθησία σε αυτή. Επίσης τα αποτελέσματα αφορούσαν και τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Συμπερασματικά η αποτελεσματικότητα των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων η οποία έχει καταδειχθεί για μέτρα ελέγχου της γλυκόζης και της ευαισθησίας της ινσουλίνης αλλά και για ορισμένες λιπιδικές παραμέτρους καρδιαγγειακού κινδύνου, βασίζεται ουσιαστικά σε μελέτες με βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα, οι οποίες δεν έχουν επιβεβαιώσει εάν αυτά τα αποτελέσματα οφείλονται στην αλλαγή της σύνθεσης των μακροθρεπτικών συστατικών. Οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων είναι πιθανόν βραχυπρόθεσμα αποτελεσματικές χωρίς να είναι επιβλαβείς και μπορεί να προσφέρουν θεραπευτικά οφέλη σε χρόνιες παθήσεις που σχετίζονται με το σωματικό βάρος. Η απώλεια βάρους μέσω μιας τέτοιας δίαιτας θα πρέπει να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση, αφού ένα υψηλό ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να εμφανιστεί σε διατροφικές προσεγγίσεις που βασίζονται στη μείωση των υδατανθράκων [179]. Οι επιπτώσεις στην υγεία του μακροπρόθεσμου περιορισμού ωφέλιμων ομάδων τροφών χωρίς ταυτόχρονη μείωση του σωματικού βάρους παραμένει ένα μεγάλο ερώτημα [179].

### **Ασφάλεια των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων**

Η ασφάλεια των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων είναι αμφισβητούμενη λόγω των πιθανών αρνητικών επιδράσεων στην υγεία που μπορεί να έχει το μεγάλο ποσοστό λίπους και κυρίως του κορεσμένου που περιέχεται σε αυτή. Παρόλο αυτό τον συλλογισμό όμως, τα αποτελέσματα σημαντικών ερευνών [96,67,68,189,190], δεν έχουν δείξει αρνητικές επιδράσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ. Σε μελέτες [96,67,68,189] με διάρκεια 6-12 μήνες, τα άτομα που ακολούθησαν μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων είχαν χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων, υψηλότερα επίπεδα HDL, και ίδια επίπεδα LDL συγκρινόμενα με τα άτομα που ακολούθησαν μια δίαιτα χαμηλού λίπους. Σε άλλη έρευνα [190], το λιπιδαιμικό προφίλ δεν είχε καμία διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες δίαιτας, αφού και στις δύο ομάδες μειώθηκε η ολική χοληστερόλη, η LDL και τα τριγλυκερίδια και παρατηρήθηκε αύξηση της HDL. Σε δύο άλλες μελέτες [195,196] σε ενήλικες, στη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων δεν υπήρξαν επίσης αρνητικές επιδράσεις στα επίπεδα της χοληστερόλης στους 3 και 5 μήνες που είχαν διάρκεια οι μελέτες,

αντίστοιχα. Στην έρευνα [196] παρατηρήθηκε και μια μείωση της ολικής χοληστερόλης.

Ένα δεύτερο σημείο τα οποίο προκαλεί ανησυχία για την ασφάλεια αυτών των διαίτων είναι η μικρή περιεκτικότητα τους σε φυτικές ίνες. Η μακροχρόνια έλλειψη των οποίων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου κυρίως του παχέος εντέρου [175]. Ένα τρίτο σημείο ανησυχίας είναι οι σχέσεις των διαίτων αυτών με την εμφάνιση της οστεοπόρωσης, αφού η αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως τυριού) μπορεί να προκαλέσει ασβεστοουρία και σε συνδυασμό με την έλλειψη μαγνησίου, καλίου και βιταμίνης C (που συνήθως εμφανίζεται σε αυτές τις δίαιτες), είναι πιθανόν να οδηγήσει σε σκελετικά προβλήματα [176].

Όλοι οι μεταβολικοί δείκτες πρέπει να εξεταστούν κατά την αξιολόγηση της ασφάλειας των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων. Αυτές οι αξιολογήσεις θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη όλους τους συσχετισμούς μεταξύ της θρεπτικής σύνθεσης της δίαιτας και των παθήσεων, και τον τρόπο με τον οποίο αυτές οι σχέσεις μπορεί να συνδέονται με τη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη υγεία των ανθρώπων που συνεχίζουν τέτοιου τύπου δίαιτες για πολλούς μήνες έως και χρόνια [179].

### **Μεταβολικές επιπτώσεις στη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων**

Η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων εμφανίζει διάφορες επιδράσεις στα άτομα που την ακολουθούν. Πολλές από αυτές είναι κοινές με τις επιδράσεις της δίαιτας χαμηλού λίπους, όπως η μακροχρόνια απώλεια βάρους όχι όμως και η βραχυπρόθεσμη απώλεια του βάρους. Σε αυτό το μέρος της εργασίας θα γίνει μια αναφορά των μεταβολικών επιπτώσεων της δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων μέσα από έρευνες που ο πληθυσμός τους περιελάμβανε παχύσαρκα υγιή ή και με μεταβολικά πρόβληματα άτομα (σακχαώδης διαβήτης) [176].

## I. Απώλεια Βάρους

Η απώλεια ή το κέρδος του βάρους σχετίζονται με την πρόσληψη ή την κατανάλωση ενέργειας. Το περίσσιο βάρος και η παχυσαρκία είναι αποτέλεσμα θετικού ενεργειακού ισοζυγίου [197]. Η μείωση του σωματικού βάρους και λίπους μπορεί να επιτευχθεί δημιουργώντας ενεργειακό έλλειμμα, είτε μειώνοντας την προσλαμβανόμενη ενέργεια, είτε αυξάνοντας τις ενεργειακές απαιτήσεις, είτε και όταν υπάρξει συνδυασμός και των δύο [17,197,198].

Δεν υπάρχουν επιστημονικές αποδείξεις οι οποίες να αναφέρουν ότι οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων παρουσιάζουν κάποιο μεταβολικό πλεονέκτημα σε σχέση με τις δίαιτες χαμηλού λίπους [199]. Σύμφωνα με τον Dr. Atkins, το μεταβολικό πλεονέκτημα παρουσιάζεται όταν ο οργανισμός από την καύση της γλυκόζης μεταπηδάει στην καύση του λίπους, και επειδή η καύση του λίπους χρειάζεται περισσότερη ενέργεια, ο οργανισμός καταναλώνει περισσότερες θερμίδες [Atkins]. Μελέτες δείχνουν ότι κάτω από συνθήκες αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας, η απώλεια του βάρους οφείλεται στην μειωμένη πρόσληψη θερμίδων και όχι στην σύνθεση της δίαιτας [197]. Σε μελέτες [200-212] στις οποίες υπέρβαρα άτομα ακολουθήσουν μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων αποδείχτηκε ότι τα άτομα αυτά έχασαν βάρος γιατί καταλάωναν λιγότερες θερμίδες.

Σύμφωνα με μια αναθεώρηση [194] που αναφέρεται στις πιο διάσημες δίαιτες, οι μελέτες οι οποίες αναφέρονται από τον Dr. Atkins [213-220] για να υποστηρίξουν τους ισχυρισμούς του για το πρόγραμμα διατροφής που παρουσιάζει, ήταν περιορισμένης διάρκειας, πραγματοποιήθηκαν κάτω από την επίβλεψη μια μικρής ομάδας ατόμων και χωρίς να υπάρχουν επαρκείς έλεγχοι [204,205,208,210-214,217]. Κάποιες από αυτές τις μελέτες καθώς και άλλες [200-203,206-211,213,214,216,218,221-223,] αποδεικνύουν ότι όταν δεν υπάρχει αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας, αυτές οι δίαιτες δεν εμφανίζουν κάποιο μεταβολικό πλεονέκτημα.

## II. Σύσταση σώματος

Όταν μειώνεται το σωματικό βάρος μειώνεται ουσιαστικά το σωματικό λίπος, η άλιπη μάζα σώματος και τα υγρά του σώματος. Ιδανική θα μπορούσε να χαρακτηριστεί η δίαιτα η οποία κατά την διάρκεια της απώλειας

του βάρους θα αυξανόταν η απώλεια του λίπους και θα μειωνόταν η απώλεια της άλιπης μυϊκής μάζας. Όλες οι υποθερμιδικές δίαιτες χαμηλού λίπους έχουν σαν αποτέλεσμα την μείωση του σωματικού βάρους και λίπους [17].

Κατά την διάρκεια των πρώτων ημερών μιας L.C δίαιτας παρατηρείται μια απώλεια βάρους η οποία οφείλεται στην απώλεια των υγρών του σώματος, μετά από μερικές εβδομάδες όμως τα άτομα που συνεχίζουν την δίαιτα αυτή ανακτούν την υδατική τους ισορροπία [204]. Κατά την διάρκεια όμως των πρώτων ημερών μιας υποθερμιδικής δίαιτας χαμηλού λίπους, η απώλεια του βάρους οφείλεται πρώτιστα στην απώλεια του σωματικού λίπους [204]. Επειδή η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων καταλήγει να είναι υποθερμιδική για τα άτομα που την ακολουθούν, έχει σαν αποτέλεσμα την απώλεια του σωματικού λίπους σε βάθος χρόνου. Σαν αποτέλεσμα, οι θερμίδες παίζουν ρόλο και οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων έχουν αποτύχει στο να επιβεβαιώσουν το μεταβολικό πλεονέκτημα που παρέχουν [176].

### **III. Θρεπτική ανάλυση**

Οι πολλές επιλογές των τροφίμων είναι πάντα σημαντικές όταν αναφερόμαστε στην θρεπτική αξία μίας δίαιτας. Όταν τα άτομα καταναλώνουν τροφές από όλες τις ομάδες των τροφίμων είναι πιο πιθανό να υπάρχει στην δίαιτα θρεπτική ισορροπία [176].

Οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων συχνά αναφέρονται και ως δίαιτες υψηλών πρωτεϊνών ή υψηλού λίπους εξαιτίας του υψηλού ποσοστού θερμίδων από πρωτεΐνη (25-30%) και λίπος (55-60%). Αυτές οι δίαιτες, όπως είδη έχει αναφερθεί, καταλύγουν να είναι υποθερμιδικές λόγω του έντονου αισθήματος του κορεσμού, για αυτό το λόγο το ποσοστό της πρωτεΐνης και του λίπους που καταναλώνονται δεν είναι τόσο υψηλό όσο τα ποσοστά δείχνουν. Όταν συγκριθεί μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων με μια υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού λίπους, οι οποίες όμως έχουν τις ίδιες θερμίδες, τότε τα επίπεδα της πρωτεΐνης είναι διπλάσια και τα επίπεδα του λίπους είναι κατά 2.4 αυξημένα στη πρώτη δίαιτα [176].

Οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων είναι πλούσιες σε λίπος και κυρίως σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη, επίσης είναι υψηλές σε πρωτεΐνη η οποία είναι κυρίως ζωική. Η δίαιτα αυτή επίσης δεν καλύπτει της ημερήσιες ανάγκες σε θειαμίνη, σε βιταμίνη B<sub>6</sub>, σε ασβέστιο, σε μαγνήσιο, σε κάλιο και



σε φυτικές ίνες. Η ανεπάρκεια αυτών των μικροθρεπτικών συστατικών, απαιτεί την χορήγηση ενός συμπληρώματος διατροφής [176], την οποία ο Dr. Atkins συστήνει κατά τα πρώτα στάδια αδυνατίσματος [178].

Οι δίαιτες όμως χαμηλού λίπους θεωρούνται ιδανικές για να εξασφαλίσουν μια επαρκή ποσότητα θρεπτικών συστατικών. Παρόλα αυτά μια φτωχή επιλογή τροφίμων, ανεξάρτητη από τα ποσοστά των μακροθρεπτικών συστατικών, μπορεί να μην είναι επαρκής για την κάλυψη κάποιων μικροθρεπτικών συστατικών όπως το ασβέστιο, ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος [176].

#### **IV. Μεταβολικές επιδράσεις**

Ένας σημαντικός αριθμός από μεταβολικές επιδράσεις έχουν αναφερθεί για τις δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων. Η σημαντικότερη από τις επιδράσεις είναι η κέτωση, η οποία μετριέται από την αύξηση των κετονών στα ούρα [204,205,207,215,222]. Οι δίαιτες αυτές μπορούν επίσης να προκαλέσουν μια σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης του ουρικού οξέος στο αίμα [207,210,213,222].

Οι μείωση της ενέργειας που παρέχεται από την δίαιτα, ανεξάρτητα από την σύνθεση της, μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο [202,203]. Όσο το βάρος μειώνεται τόσο μειώνεται και το επίπεδο της ινσουλίνης στο αίμα. Η πίεση του αίματος μειώνεται και αυτή καθώς μειώνεται το βάρος, ανεξάρτητα από την σύνθεση της δίαιτας [203]. Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων (TG) μειώνονται και αυτά καθώς μειώνεται το βάρος. Σε μία δίαιτα πολύ χαμηλού λίπους και πολύ υψηλών υδατανθράκων (VL.F) πρέπει να προσέξουμε το είδος του υδατάνθρακα για να μην προκληθεί αύξηση των TG. Μια δίαιτα χαμηλού λίπους όμως μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των TG του πλάσματος μέσα στα φυσιολογικά επίπεδα [220,224,225]. Επίσης παρατηρούνται αλλαγές στα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος όπως μείωση της ολικής χοληστερόλης, της LDL αλλά και της HDL χοληστερόλης. Αυτές οι επιδράσεις είναι συνέπεια της απώλειας του βάρους και όχι της σύνθεσης της δίαιτας ειδικά αν παρατηρήσουμε ότι κάποιες φορές το ποσοστό του λίπους που περιέχεται στις δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων μπορεί να είναι ακριβώς το ίδιο με το ποσοστό του λίπους που καταναλώνανε τα άτομα πριν ξεκινήσουν τη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων. Παρόλα αυτά στις δίαιτες

χαμηλού λίπους οι οποίες είναι φτωχές σε κορεσμένα λιπαρά παρατηρείται μια μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης καθώς μειώνεται το βάρος [176].

Όταν το περίσσιο βάρος προκαλεί επιπλοκές στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, με καρδιαγγειακά προβλήματα και υψηλή πίεση, τότε τα άτομα που χάνουν βάρος με τη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων και διατηρούν την απώλεια αυτή, μπορούν να ωφελήσουν την υγεία τους. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν αρκετά επιστημονικά δεδομένα για να υποστηρίξουν την μακροχρόνια χρήση αυτών των διαίτων, επίσης το υψηλό ποσοστό λίπους έρχεται σε αντίθεση με όλες τις κυβερνητικές και μη, διατροφικές συστάσεις οι οποίες θέλουν να μειώσουν όλες τις αρνητικές επιδράσεις που μπορεί να έχει η κατανάλωση των τροφίμων [176].

## **V. Άλλες επιδράσεις**

Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων οι οποίες έχουν καταγραφεί από άτομα τα οποία ακολουθούσαν την δίαιτα αυτή, είναι η άσχημη γεύση στο στόμα [222], η δυσκοιλιότητα [216], η διάρροια [218,221], ο ίλιγγος [223], ο πονοκέφαλος [223], η ναυτία [221,223,220], η δίψα [222], η κόπωση, η αδυναμία και η αϋπνία [222].

Σύμφωνα όμως με τους υποστηρικτές των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων, η δίαιτα αυτή μπορεί να ανακουφίσει γαστρεντερικά προβλήματα, ορισμένες αλλεργίες, χρόνιους πόνους και αδυναμίες του ανοσοποιητικού συστήματος. Επίσης για τα περισσότερα άτομα που την ακολουθούν, η δίαιτα μπορεί να βελτιώσει ενοχλήσεις όπως είναι ο εκνευρισμός, η κατάθλιψη, η δυσκολία αυτοσυγκέντρωσης, οι πονοκέφαλοι, η αϋπνία, οι πόνοι στα αρθρώσεις και στους μυς, οι καούρες, η κολίτιδα, το προεμμηνορροϊκό σύνδρομο, η κατακράτηση νερού και τα φουσκώματα. Τέλος αναφέρεται από τους υποστηρικτές ότι τα άτομα που ακολουθούν την διατροφή αυτή παύουν να είναι κουρασμένοι και έχουν περισσότερη ενέργεια [178].

Στη συνέχεια, η μεταβολική επίδραση των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων που θα μελετηθεί εκτενέστερα, αφορά την επίδραση αυτών στο γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

### **Ανάλυση ερευνών με δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων σε υγιή πληθυσμό.**

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές έρευνες με σκοπό να εξεταστεί η επίδραση των L.C διαίτων σε άτομα με NIDDM. Οι έρευνες αυτές συγκρίνουν τις δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων (L.C) με τις υποθερμιδικές δίαιτες χαμηλού λίπους (L.F). Και τα δύο είδη δίαιτας έχουν δείξει ότι είναι αποτελεσματικές στην απώλεια του βάρους. Έρευνες έχουν δείξει ότι η μέτρια απώλεια βάρους μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με NIDDM, ανεξάρτητα από τη μακροθρεπτική σύνθεση της δίαιτας [17]. Η σταθερή απώλεια βάρους της τάξεως του 5% του αρχικού σωματικού βάρους μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στη γλυκόζη νηστείας, στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, στις τιμές της ινσουλίνης, στις συγκεντρώσεις HbA1c και στις δόσεις των φαρμάκων σε παχύσαρκους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη [179].

Για να τονιστεί η αποτελεσματικότητα των L.C διαίτων στην απώλεια του βάρους, παρουσιάζονται 8 μελέτες με διάρκεια από 4-48 εβδομάδες, όπου ο πληθυσμός τους δεν ήταν διαβητικός, αλλά τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών φαινερόνουν την αποτελεσματικότητα των L.C διαίτων στην βραχυπρόθεσμη κυρίως απώλεια βάρους.

Τα χαρακτηριστικά των ερευνών αυτών παρουσιάζονται στον πίνακα A1 και τα αποτελέσματα αυτών στον πίνακα A2. Πρέπει να σημειωθεί ότι στον πίνακα A2 εκτός από την απώλεια του βάρους, αναφέρονται και άλλοι μεταβολικοί δείκτες που αφορούν το γλυκαιμικό προφίλ των ατόμων χωρίς NIDDM.

Οι έρευνες που εξετάζουν την αποτελεσματικότητα των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων στην απώλεια του βάρους, σε υγιή άτομα χωρίς NIDDM είναι: 1) Samaha 2003 [66], 2) Stern 2004 [67], 3) Foster 2003 [68], 4) Yancy 2004 [189], 5) Brehm 2003 [190], 6) Brehm 2005 [226], 7) Meckling 2004 [227], 8) Baba 1999 [228].

## ΠΙΝΑΚΑΣ Α1 ΕΡΕΥΝΕΣ ΧΩΡΙΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

### ΧΑΡΑΚΗΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΡΕΥΝΩΝ

	Άρθρο	Δίαιτες	Συμ/ντες	Ηλικία	Διάρκεια (Εβδομάδες)	Σύνθεση Δίαιτας CHO% PRO% FAT%
1	Samaha 2003 [66]	L.C vs L.F	132	≥18 ετών	24	L.C:37-22-41 L.F:51-16-33
2	Stern 2004 [67]	L.C vs L.F	132	≥18 ετών	48	L.C:37-22-41 L.F:51-16-33
3	Foster 2003 [68]	L.C vs L.F	63	≥18 ετών	48	L.C:Atkins Diet L.F:60-15-25
4	Yancy 2004 [189]	L.C vs L.F	120	18-65 ετών	24	L.C:<20gr. CHO L.F:55-30-15
5	Brehm 2003 [190]	L.C vs L.F	42	≥18 ετών	24	L.C:<20gr. CHO L.F:55-30-15
6	Brehm 2005 [226]	L.C vs L.F	40	≥18 ετών	16	L.C:<20gr. CHO L.F:55-30-15
7	Meckling 2004 [227]	L.C vs L.F	31	24-61 ετών	10	L.C:<20gr. CHO L.F:55-30-15
8	Baba 1999 [228]	L.C vs L.F	13	≥18 ετών	4	L.C:25-45-30 L.F:58-12-30

\*\* Επεξήγηση συμβόλων πίνακα:

L.C: Δίαιτα Χαμηλών Υδατανθράκων / L.F: Δίαιτα Χαμηλού Λίπους

≥ μεγαλύτερο ή ίσο με π.χ έτη

< μικρότερο πχ. ποσότητα γραμμαρίων στη L.C δίαιτα

Οι 8 παραπάνω έρευνες συγκρίνανε τη δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων (L.C) με τη δίαιτα χαμηλού λίπους (L.F) σε υγιή υπέρβαρο και παχύσαρκο πληθυσμό χωρίς σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η ηλικία των συμμετεχόντων ήταν πάνω από 18 ετών. Η διάρκεια των ερευνών κυμαινόταν μεταξύ 4-58 εβδομάδες. Στην πλειψηφία των ερευνών, συστήθηκε στα άτομα κατά τη διάρκεια της μελέτης να διατηρήσουν τη φυσική δραστηριότητα ίδια με αυτή που είχαν και πριν ξεκινήσουν την παρέμβαση.

Τα αποτελέσματα των παραπάνω ερευνών παρουσιάζονται στον πίνακα Α2.

## ΠΙΝΑΚΑΣ Α2 ΕΡΕΥΝΕΣ ΧΩΡΙΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΩΝ

	Άρθρο	Δίαιτα	Απώλεια Βάρους	Γλυκόζη Νηστείας	Γλυκόζη Μετα/τική	Ινσουλίνη Νηστείας	Έκκριση Ινσουλίνης	Ευαισθησία στην Ινσουλίνη
1	Samaha 2003* [66]	L.C vs L.F	L.C>L.F	L.C↓>L.F ↓	L.C↓>L.F ↓	ΔΣ	ΔΣ	L.C↑>L.F ↑
2	Stern 2003* [67]	L.C vs L.F	L.C=L.F	L.C=L.F	L.C=L.F	ΔΣ	ΔΣ	L.C=L.F
3	Foster 2003 [68]	L.C vs L.F	L.C=L.F	ΔΣ	L.C=L.F	ΔΣ	L.C↓=L.F ↓	L.C↑=L.F ↑
4	Yancy 2004 [189]	L.C vs L.F	L.C>L.F	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ
5	Brehm 2003 [190]	L.C vs L.F	L.C>L.F	L.C↓=L.F ↓	ΔΣ	L.C↓=L.F ↓	ΔΣ	ΔΣ
6	Brehm 2005 [226]	L.C vs L.F	L.C>L.F	L.C=L.F	ΔΣ	L.C↓>L.F ↓	ΔΣ	ΔΣ
7	Meckling 2004 [227]	L.C vs L.F	L.C>L.F	L.C=L.F	ΔΣ	L.C↓>L.F ↓	ΔΣ	ΔΣ
8	Baba 1999 [228]	L.C vs L.F	L.C>L.F	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	L.C↓=L.F ↓	ΔΣ

\*Τα αποτελέσματα που συμπεριλαμβάνει ο πίνακας Α2, αφορούν μόνο τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς χωρίς Σακχαρώδη διαβήτη Τύπου 2 (NIDDM).

\*\*Τα αποτελέσματα των ίδιων ερευνών που πραγματοποιήθηκαν σε πληθυσμό που είχε NIDDM, παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα Β2.

\*\* Επεξήγηση συμβόλων πίνακα:

L.C: Δίαιτα Χαμηλών Υδατανθράκων / L.F: Δίαιτα Χαμηλού Λίπους

> μεγαλύτερη πχ. απώλεια βάρους, συγκέντρωση μεταγευματικής γλυκόζης, έκκριση ινσουλίνης κλπ.

< μικρότερη πχ. απώλεια βάρους, συγκέντρωση μεταγευματικής γλυκόζης, έκκριση ινσουλίνης κλπ.

= ίση π.χ απώλεια βάρους

// το βάρος διατηρήθηκε σταθερό κατά τη διάρκεια της παρέμβασης

(↓-) μείωση όχι στατιστικά σημαντική

↓ μείωση (στατιστικά σημαντική)

↓↓ μεγάλη μείωση (στατιστικά σημαντική)

(↑-) αύξηση όχι στατιστικά σημαντική

↑ αύξηση (στατιστικά σημαντική)

↑↑ μεγάλη αύξηση (στατιστικά σημαντική)

(-) δεν σημειώθηκαν αλλαγές

ΔΣ: Δεν υπάρχουν στοιχεία στην έρευνα

## Αποτελέσματα Ερευνών

### 1. Απώλεια Βάρους

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των παραπάνω ερευνών η L.C δίαιτα μπορεί να προκαλέσει μια μεγαλύτερη βραχυπρόθεσμα απώλεια βάρους σε

σχέση με μια L.F δίαιτα. Στις μελέτες [66,189,190,226,227,228] με διάρκεια μικρότερη του 1 χρόνου, η απώλεια του βάρους ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στα άτομα που ακολούθησαν τη L.C δίαιτα σε σχέση με τα άτομα που ακολούθησαν τη L.F δίαιτα. Ενώ σε δυο μελέτες [67,68] με διάρκεια 1 χρόνου η απώλεια του βάρους ήταν ίδια.

## **2. Γλυκαιμικό Προφίλ**

Οι παραπάνω μελέτες εξέτασαν παχύσαρκα άτομα χωρίς NIDDM. Στα αποτελέσματά τους όμως εξετάστηκαν μεταβολικοί παράγοντες που σχετίζονται με το γλυκαιμικό προφίλ των ατόμων αυτών. Σύμφωνα λοιπόν με τα αποτελέσματα, η γλυκόζη νηστείας, η μεταγευματική γλυκόζη και η ινσουλίνη νηστείας είτε παρέμειναν σταθερές, είτε μειώθηκαν το ίδιο και στις δύο ομάδες δίαιτας, είτε, σύμφωνα με τη μελέτη του Samaha [66], μειώθηκαν περισσότερο στη L.C δίαιτα. Η έκκριση της ινσουλίνης, σύμφωνα με τη μελέτη του Foster [68] και του Baba [228], μειώθηκε το ίδιο και στις δύο ομάδες.

Η ευαισθησία στην ινσουλίνη, σύμφωνα με τη μελέτη του Samaha [66], αυξήθηκε στη L.C δίαιτα και διατηρήθηκε μετά από ένα χρόνο στα ίδια επίπεδα σύμφωνα με τη μελέτη του Stern [67]. Επίσης, στον 1 χρόνο αυξήθηκε και στις δύο ομάδες η ευαισθησία στην ινσουλίνη σύμφωνα με τη μελέτη του Foster [68].

## **Ανάλυση ερευνών με δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων σε πληθυσμό με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2.**

Στη συνέχεια θα παρουσιαστούν οι έρευνες που συγκρίνανε τις δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων (L.C) με τις υποθερμιδικές δίαιτες χαμηλού λίπους (L.F). σε άτομα με NIDDM. Τα αποτελέσματα των ερευνών που αναφέρονται στην εργασία, αφορούν τον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων καθώς και την απώλεια του βάρους αφού σχετίζεται άμεσα με αυτόν. Σε κάποιες από τις έρευνες αυτές τα άτομα παρουσίασαν διαφορετική απώλεια βάρους ανάλογα με τη δίαιτα που ακολουθούσαν, σε άλλες όμως επειδή οι δίαιτες ήταν ισοθερμιδικές το βάρος παρέμενε σταθερό ή η απώλεια βάρους ήταν ίδια και για τις δύο ομάδες, γεγονός που μας επιτρέπει να εξετάσουμε την αποτελεσματικότητα των διαίτων χωρίς αυτή να επηρεάζεται από τον παράγοντα αυτό.

Οι έρευνες οι οποίες περιλαμβάνανε πληθυσμό με NIDDM και χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα τους είναι:

1) Garg 1988 [229], 2) Garg 1992 [230], 3) Garg 1994 [231], 4) McCargar 1998 [232], 5) Gutierrez 1998 [233], 6) Samaha 2003 [66], 7) Stern 2004 [67], 8) Sargrad 2005 [234], 9) Gannon 2003 [235], 10) Gannon 2004 [236], 11) Gerhard 2004 [237], 12) Boden 2005 [183], 13) Yancy 2005 [238], 14) Nielsen 2004 [239], 15) Nielsen 2006 [240], 16) Haimoto 2008 [241].

Τα χαρακτηριστικά των παραπάνω ερευνών παρουσιάζονται στον Πίνακα Β1 και τα αποτελέσματα αυτών στον Πίνακα Β2.

### **ΠΙΝΑΚΑΣ Β1 ΕΡΕΥΝΕΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ**

#### **ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΡΕΥΝΩΝ**

<b>A/A</b>	<b>Άρθρο</b>	<b>Δίαιτες</b>	<b>Συμ/ντες</b>	<b>Ηλικία</b>	<b>Διάρκεια (εβδομάδες)</b>	<b>Σύνθεση Δίαιτας CHO% PRO% FAT%</b>
<b>1</b>	Garg 1988 [229]	L.C vs L.F	10	M.O: 56	4	L.C:35-15-50 L.F:60-15-25
<b>2</b>	Garg 1992 [230]	L.C vs L.F	8	M.O: 63	3	L.C:35-15-50 L.F:60-15-25
<b>3</b>	Garg 1994 [231]	L.C vs L.F	42	M.O: 58	6	L.C:40-15-45 L.F:55-15-30

**ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (συνέχεια από πίνακα Β1)**

A/A	Άρθρο	Δίαιτες	Συμ/ντες	Ηλικία	Διάρκεια (εβδομάδες)	Σύνθεση Δίαιτας CHO% PRO% FAT%
4	McCargar 1998 [232]	L.C vs L.F	32	M.O: 57	4	L.C:33-17-50 L.F:55-14-30
5	Gutierrez 1998 [233]	L.C vs L.F	28	M.O:66	12	L.C:25-45-30 L.F:55-20-25
6	Samaha, 2003 [66]	L.C vs L.F	52	M.O 26	26	L.C:37-22-41 L.F:51-16-33
7	Stern 2004 [67]	L.C vs L.F	52	M.O 26	52	L.C:37-22-41 L.F:51-16-33
8	Sargrad 2005 [234]	L.C vs L.F (H.P vs H.C)	12	M.O: 48	8	L.C:40-30-30 L.F:55-15-30
9	Gannon 2003 [235]	L.C vs L.F (H.P) vs (H.C)	12	M.O: 61	5	L.C:40-30-30 L.F:55-15-30
10	Gannon 2004 [236]	L.C vs L.F	8	M.O: 63	5	L.C:20-30-50 L.F:55-15-30
11	Gerhard 2004 [237]	L.C vs L.F	11	M.O: 50	6	L.C:45-15-40 L.F:65-15-20
12	Boden 2005 [183]	L.C vs L.F	10	M.O: 51	1	L.C:4-28-68 L.F:40-17-44
13	Yancy 2005 [238]	L.C vs L.F	21	M.O: 56	16	L.C:10-28-59 L.F:40-19-42
14	Nielsen 2004 [239]	L.C vs L.F	31	>18	24	L.C:20-30-50 L.F:60-15-25
15	Nielsen 2006 [240]	L.C vs L.F	31	>24	88	L.C:20-30-50 L.F:60-15-25
16	Haimoto 2007 [241]	L.C vs L.F	102	M.O:66	96	L.C:45-18-33 L.F:57-16-26

\*\* Επεξήγηση συμβόλων πίνακα:

L.C: Δίαιτα Χαμηλών Υδατανθράκων / L.F: Δίαιτα Χαμηλού Λίπους

M.O: Μέσος Όρος

Οι 16 παραπάνω έρευνες συγκρίνανε τη L.C δίαιτα με τη L.F δίαιτα σε άτομα με NIDDM. Στο σύνολο των ατόμων που συμμετείχαν στις έρευνες, το 40% ακολουθούσε θεραπεία με ινσουλίνη. Η ηλικία των συμμετεχόντων ήταν πάνω από 18 ετών με μέσο όρο ηλικίας τα 53 έτη. Η διάρκεια των ερευνών κυμαινόταν μεταξύ 1-96 εβδομάδες. Στην πλειψηφία των ερευνών, συστήθηκε στα άτομα κατά τη διάρκεια της μελέτης να διατηρήσουν τη φυσική δραστηριότητα ίδια με αυτή που είχαν και πριν ξεκινήσουν την παρέμβαση.



## ΠΙΝΑΚΑΣ Β2 ΕΡΕΥΝΕΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΩΝ

A/A	Άρθρο	Δίαιτες	Απώλεια Βάρους	Γλυκόζη Νηστείας	Γλυκόζη Μεταγευματική	Ινσουλίνη Νηστείας	Έκκριση Ινσουλίνης	Ευαισθησία στην Ινσουλίνη	HbA1c
1	Garg 1988	L.C vs L.F	L.C//L.F	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	ΔΣ	ΔΣ
2	Garg 1992	L.C vs L.F	L.C//L.F	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	ΔΣ	ΔΣ
3	Garg 1994	L.C vs L.F	L.C//L.F	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	ΔΣ	L.C↓↓>L.F↓
4	McCargar 1998	L.C vs L.F	L.C//L.F	L.C↓>L.F↓	L.C↓↓>L.F↓	L.C↓↓>L.F↓	L.C↓↓>L.F↓	ΔΣ	ΔΣ
5	Gutierrez 1998	L.C vs L.F	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	L.C↓↓>L.F↓
6	Samaha, 2003	L.C vs L.F	L.C↓↓>L.F↓	L.C↓↓>L.F↓	L.C↓>L.F↓	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	L.C↓>L.F↓
7	Stern, 2004	L.C vs L.F	L.C=L.F	L.C=L.F	L.C=L.F	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	L.C↓↓>L.F↓
8	Sargrad, 2005	L.C vs L.F (H.P) vs (H.C)	L.C=L.F	L.C(-) L.F↓	L.C(-) L.F↓	L.C(↓)=L.F(↓)	L.C=L.F	ΔΣ	L.C↓<L.F↓↓
9	Gannon 2003	L.C vs L.F (H.P) vs (H.C)	L.C//L.F	L.C (-) L.F (-)	L.C↓↓ L.F↓	ΔΣ	L.C↓↓ L.F(-)	ΔΣ	L.C↓↓>L.F↓
10	Gannon 2004	L.C vs L.F	L.C//L.F	L.C↓↓ L.F↓	L.C↓↓ L.F(-)	L.C↓=L.F↓	L.C↓↓ L.F(-)	ΔΣ	L.C↓↓ L.F(-)

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (συνέχεια πίνακα Β2)

A/A	Άρθρο	Δίαιτες	Απώλεια Βάρους	Γλυκόζη Νηστείας	Γλυκόζη Μεταγευματική	Ινσουλίνη Νηστείας	Έκκριση Ινσουλίνης	Ευαισθησία στην Ινσουλίνη	HbA1c
11	Gerhard 2004	L.C vs L.F	L.C↓<L.F↓↓	L.C↓<L.F↓	L.C↓<L.F↓	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	L.C(-)<L.F↓
12	Boden 2005	L.C vs L.F	L.C↓ L.F (-)	L.C↓ L.F (-)	L.C↓ L.F (-)	L.C↓ L.F (-)	L.C↓ L.F (-)	L.C↑ L.F (-)	L.C↓ L.F (-)
13	Yancy 2005	L.C vs L.F	L.C↓ L.F (-)	L.C↓ L.F (-)	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	L.C↓ L.F (-)
14	Nielsen 2004	L.C vs L.F	L.C↓ L.F (-)	L.C↓ L.F (-)	ΔΣ	ΔΣ	L.C↓↓ L.F(-)	ΔΣ	L.C↓ L.F (-)
15	Nielsen 2006	L.C vs L.F	L.C (-) L.F (-)	L.C (-) L.F (-)	ΔΣ	ΔΣ	L.C (-) L.F (-)	ΔΣ	L.C (-) L.F (-)
16	Haimoto 2007	L.C vs L.F	L.C↓↓>L.F↓	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	ΔΣ	L.C↓↓>L.F↓

\*Τα αποτελέσματα που συμπεριλαμβάνει αυτός ο πίνακας Α2, αφορούν μόνο τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στους ασθενείς με Σακχαρώδη διαβήτη Τύπου 2 (NIDDM).

\*\*Τα αποτελέσματα των ίδιων ερευνών που πραγματοποιήθηκαν σε πληθυσμό που δεν είχε NIDDM, παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα Β2.

\*\* Επεξήγηση συμβόλων πίνακα:

L.C: Δίαιτα Χαμηλών Υδατανθράκων / L.F: Δίαιτα Χαμηλού Λίπους

> μεγαλύτερη π.χ. απώλεια βάρους, συγκέντρωση μεταγευματικής γλυκόζης, έκκριση ινσουλίνης κλπ.

< μικρότερη π.χ. απώλεια βάρους, συγκέντρωση μεταγευματικής γλυκόζης, έκκριση ινσουλίνης κλπ.

= ίση π.χ απώλεια βάρους

// το βάρος διατηρήθηκε σταθερό κατά τη διάρκεια της παρέμβασης

(↓-) μείωση όχι στατιστικά σημαντική

↓ μείωση (στατιστικά σημαντική)

↓↓ μεγάλη μείωση (στατιστικά σημαντική)

(↑-) αύξηση όχι στατιστικά σημαντική

↑ αύξηση (στατιστικά σημαντική)

↑↑ μεγάλη αύξηση (στατιστικά σημαντική)

(-) δεν σημειώθηκαν αλλαγές

ΔΣ: Δεν υπάρχουν στοιχεία στην έρευνα

## Αποτελέσματα Ερευνών

### 1. Απώλεια Βάρους

Στις έρευνες στις οποίες οι δίαιτες δεν ήταν ισοθερμιδικές και με διάρκεια μικρότερη του 1 χρόνου, με εξαίρεση μόνο μια μελέτη [237], τα άτομα που ακολουθήσαν τη L.C δίαιτα είχαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν ακολουθήσει τη L.F δίαιτα. Στην μελέτη του Samaha [66], σε διάστημα 6 μηνών, το 14% των ατόμων της L.C δίαιτας κατάφερε να χάσει το 10% του αρχικού του βάρους και μόνο το 3% των ατόμων στη L.F δίαιτα κατάφερε να το χάσει. Στον 1 χρόνο όμως σύμφωνα με τη μελέτη του Stern [67] που αποτελούσε τον επανέλεγχο των ατόμων της μελέτης του Samaha [66], η ομάδα που ακολουθήσε τη L.C δίαιτα είχε διατηρήσει την απώλεια του βάρους που είχε στους 6 μήνες, αλλά η ομάδα που είχε ακολουθήσει τη L.F δίαιτα συνέχισε να χάνει βάρος κατά την διάρκεια του 1 χρόνου, με αποτέλεσμα η τελική απώλεια βάρους να είναι ίδια και για τις δύο ομάδες. Τα αποτελέσματα της μελέτης του Nielsen 2004 [239], με διάρκεια 6 μήνες, ήταν ίδια με τα αποτελέσματα της μελέτης του Samaha [66]. Μετά όμως από 22 μήνες (88 εβδομάδες), σύμφωνα με τη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στα ίδια άτομα από το Nielsen το 2006 [240], η απώλεια του βάρους είχε διατηρηθεί και παρέμενε μεγαλύτερη στα άτομα που ακολούθησαν τη L.C δίαιτα. Η μελέτη του Haimoto [241], η οποία εξέτασε την αποτελεσματικότητα των διαίτων αυτών με διάρκεια 2 χρόνια, τα άτομα που ακολουθούσαν τη L.C δίαιτα μείωσαν περισσότερο το BMI τους σε σχέση με τα άτομα που ακολουθούσαν τη L.F δίαιτα. Η στατιστική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ήταν σημαντική ( $P < 0.001$ ).

Σε μια άλλη μελέτη [234], με διάρκεια 8 εβδομάδων, τα άτομα και των δύο ομάδων έχασαν βάρος, αλλά η τελική απώλεια ήταν ίδια και στις δύο ομάδες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, η απώλεια του βάρους η οποία παρουσιάστηκε και στις δύο ομάδες, οφείλεται στον περιορισμό των θερμίδων και όχι στην σύνθεση της δίαιτας, αφού τα αποτελέσματα είχαν δείξει ότι τα άτομα μείωσαν την πρόσληψη των θερμίδων και στις δύο ομάδες.

Σε μια άλλη έρευνα [237], η απώλεια του βάρους κατά την διάρκεια των 6 εβδομάδων της παρέμβασης, ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που

ακολούθησε τη L.C δίαιτα σε σχέση με την ομάδα που ακολούθησε σε L.F δίαιτα. Το αποτέλεσμα αυτό έρχεται σε αντίθεση με το αποτέλεσμα της έρευνας του Samaha [66] που είχε την ίδια διάρκεια με αυτή την έρευνα, αλλά και της έρευνας του Nielsen 2004 [239].

Έξι έρευνες [229,230,231,232,235,236], που παρουσιάζονται στον πίνακα, είχαν ως στόχο τη διατήρηση του βάρους, έτσι ώστε να εξεταστούν οι μεταβολικοί παράγοντες και κυρίως ο γλυκαιμικός έλεγχος, χωρίς να επηρεάζεται από την απώλεια του βάρους. Στην κατηγορία αυτή μπορούν να ενταχθούν και οι έρευνες που είχαν την ίδια απώλεια βάρους όπως η έρευνα του Stern [67] και του Sargrad [234].

### **Γλυκαιμικός Έλεγχος**

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας του Samaha [66], ο μέσος όρος των επιπέδων της γλυκόζης νηστείας στους 6 μήνες, μειώθηκε περισσότερο στην ομάδα που ακολούθησε την L.C δίαιτα σε σύγκριση με την ομάδα που ακολούθησε την L.F δίαιτα. Η διαφορά αυτή σύμφωνα με την έρευνα οφείλεται στη μεγάλη απώλεια βάρους που σημειώθηκε παράλληλα στα άτομα της L.C ομάδας. Επίσης, μειώθηκε ο μέσος όρος των τιμών της HbA1c στα διαβητικά άτομα που ακολουθούσαν την L.C δίαιτα, σε σύγκριση με τα διαβητικά άτομα που ακολουθούσαν την L.F δίαιτα. Στον 1 χρόνο όμως σύμφωνα με την μελέτη του Stern [67], όπου η απώλεια του βάρους ήταν ίδια και στις δύο ομάδες, τα επίπεδα της γλυκόζης είχαν μειωθεί και στις δύο ομάδες αλλά δεν ήταν διαφορετικά ανάμεσα τους, τα επίπεδα όμως της HbA1c στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη μειώθηκαν περισσότερο στη L.C δίαιτα, γεγονός που μας φανερώνει τον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων που ακολούθησαν τη L.C δίαιτα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας του Stern [67] για τα επίπεδα της HbA1c, είναι και τα αποτελέσματα της έρευνας του Haimoto [241], η οποία μελέτησε την επίδραση των δύο αυτών δίαιτων μετά από 2 χρόνια σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας έδειξαν ότι τα επίπεδα της HbA1c είχαν μειωθεί σημαντικά στην ομάδα που ακολουθούσε τη L.C δίαιτα σε σχέση με την άλλη ομάδα. Η στατιστική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ήταν σημαντική ( $P < 0.001$ ).

Επίσης πρέπει να αναφέρουμε ότι στην μελέτη του Samaha [66], αναφέρεται ότι στους 6 μήνες, 7 άτομα που ακολουθούσαν την L.C δίαιτα μείωσαν τις δόσεις της φαρμακευτικής αγωγής είτε αυτή ήταν αντιδιαβητικά χάπια ή ινσουλίνη. Ένα άτομο που ακολούθησε την L.F δίαιτα μείωσε και αυτό την δόση της ινσουλίνης, ενώ ένα άτομο που ακολουθούσε την L.F δίαιτα ξεκίνησε θεραπεία με αντιδιαβητικά χάπια.

Τα αποτελέσματα των επτά [229,230,231,232,235,236,67] από τις οκτώ έρευνες που διατήρησαν σταθερό το βάρος των ατόμων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, δείχνουν ότι η γλυκόζη νηστείας, η μεταγευματική γλυκόζη αλλά και η HbA1c είχαν μειωθεί περισσότερο στα άτομα που ακολούθησαν τη L.C δίαιτα σε σχέση με τα άτομα που ακολούθησαν τη L.F δίαιτα. Μόνο η έρευνα του Sargrad 2005 [234], έδειξε ότι ο γλυκαιμικός έλεγχος των ατόμων που ακολούθησαν τη L.F δίαιτα είχε βελτιωθεί.

Στη μελέτη του Gannon 2004 [236], ο μέσος όρος της HbA1c έμεινε ουσιαστικά αμετάβλητος στη L.F δίαιτα κατά τη διάρκεια των 5 εβδομάδων, ενώ στη L.C δίαιτα, από την πρώτη εβδομάδα άρχισε με μειώνεται και σημείωσε μια σημαντική μείωση στις 3 εβδομάδες της παρέμβασης. Στο τέλος των 5 εβδομάδων η HbA1c είχε μειωθεί κατά 22% στη L.C δίαιτα. Παρόμοια αποτελέσματα για τη HbA1c έδωσε και η άλλη μελέτη της ίδιας ερευνητικής ομάδας Gannon 2003 [235], κατά την οποία η HbA1c μειώθηκε και στις δύο ομάδες, αλλά με μια σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στη L.C ομάδα.

Σε μια άλλη μελέτη όμως με διαβητικό πληθυσμό [234], στην οποία η απώλεια του βάρους και εδώ ανάμεσα στις δύο ομάδες δεν ήταν σημαντική, τα επίπεδα της γλυκόζης στη L.F/H.C δίαιτα μειώθηκαν, ενώ στη L.C/H.P δίαιτα δεν σημειώθηκαν αλλαγές. Επίσης η HbA1c μειώθηκε σημαντικά στη L.F/H.C δίαιτα, ενώ στη L.C/H.P δίαιτα η μείωση δεν ήταν σημαντική. Επειδή οι απώλειες του βάρους ήταν παρόμοιες και στις δύο δίαιτες, μας επιτρέπεται να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα και των δύο διαίτων χωρίς να επηρεαζόμαστε από τα αποτελέσματα που ίσως οφείλονται στην απώλεια του βάρους. Ο γλυκαιμικός έλεγχος ήταν καλύτερος για τα άτομα που ακολούθησαν τη L.F/H.C δίαιτα σε σχέση με τα άτομα που ακολούθησαν τη L.C/H.P δίαιτα. Η βελτίωση που παρατηρήθηκε στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας με τη L.F/H.C δίαιτα ήταν ίδια με την βελτίωση που έχουν οι διαβητικοί ασθενείς όταν ακολουθούν φαρμακευτική αγωγή με χάπια [234]. Τα

αποτελέσματα της έρευνας αυτής, έρχονται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα των δύο παραπάνω που είχαν και αυτές σταθερό βάρος.

Κάποιες παλαιότερες μελέτες [242-244], δείχνουν ότι οι L.F/H.C δίαιτες με μεγαλύτερο ποσοστό υδατανθράκων από ότι χρησιμοποίησε η παραπάνω έρευνα [234] (85%), μείωσαν τα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας σε υγιή άτομα αλλά και σε άτομα με NIDDM. Σύμφωνα με αυτό το αποτέλεσμα, οι ερευνητικές ομάδες αυτών των μελετών αναφέρουν ότι οι L.F/H.C δίαιτες έχουν καλύτερα αποτελέσματα από τις L.C/H.P δίαιτες στην βελτίωση του γλυκαιμικού έλεγχου και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Μια L.F/H.C δίαιτα μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με NIDDM χωρίς να υπάρξει τροποποίηση της δίαιτας. Ο τρόπος αυτός για την βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου είναι πιο αποδεκτός από τα άτομα.

Σε δυο άλλες έρευνες [183, 238] με διάρκεια 10 και 21 ημέρες, η γλυκόζης νηστείας και η μεταγευματική γλυκόζη μειώθηκαν περισσότερο στις ομάδες που ακολουθούσαν τη L.C δίαιτα. Η μέση τιμή της HbA1c μειώθηκε και αυτή σημαντικά. Σε αυτές τις έρευνες παρατηρήθηκε όμως και παράλληλη απώλεια βάρους στις ομάδες που ακολούθησαν τη L.C δίαιτα, και για αυτό σύμφωνα με την έρευνα η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σχετίζεται και με αυτόν τον παράγοντα. Αν και οι έρευνες είχαν μικρή χρονική διάρκεια επέφεραν θετικά αποτελέσματα. Όμως οι μακροπρόθεσμες συνέπειές της παραμένουν άγνωστες, κάτι που θα έπρεπε να ερευνηθεί στο μέλλον.

### **Ινσουλίνη και Ευαισθησία στην Ινσουλίνη**

Στις περισσότερες έρευνες [229,230,231,232,235,236,183,239], η ινσουλίνη νηστείας και η μεταγευματική της έκκριση, είχαν μειωθεί στα άτομα που ακολούθησαν τη L.C δίαιτα, ανεξάρτητα από το αν υπήρχε η όχι απώλεια βάρους. Στη μελέτη του Sargrad [234], η ινσουλίνη νηστείας μειώθηκε και στις δύο ομάδες δίαιτας.

Η ευαισθησία στην ινσουλίνη είχε βελτιωθεί περισσότερο στα άτομα της L.C δίαιτας σε σχέση με τα άτομα της L.F δίαιτας [183]. Στην έρευνα των Samaha [66], η ευαισθησία στην ινσουλίνη, μετρήθηκε μόνο στα άτομα που δεν είχαν διαβήτη. Μεταξύ αυτών όμως, τα άτομα που ακολουθούσαν τη L.C δίαιτα είχαν μια μεγαλύτερη αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε σύγκριση με τα άτομα που ακολούθησαν τη L.F δίαιτα. Μετα από 1 χρόνο

όμως, όπως φαίνεται από τη μελέτη του Stern [67], η ευαισθησία στην ινσουλίνη, δεν ήταν διαφορετική ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Σύμφωνα με τα συμπεράσματα των ερευνητικών ομάδων, τα παχύσαρκα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη μπορούν να ωφεληθούν βραχυπρόθεσμα από μια L.C δίαιτα, γιατί η απώλεια του βάρους θα βελτιώσει άμεσα των γλυκαιμικό τους έλεγχο. Η ερευνητική ομάδα του Samaha [66], αναφέρει ότι η απώλεια του βάρους στην L.C δίαιτα, οφείλεται στην μείωση των ολικών θερμίδων στη δίαιτα και όχι στη μακροθρεπτική σύστασή της. Το συμπέρασμα αυτό βέβαια έρχεται σε αντίθεση με τις αναφορές των ατόμων της L.C δίαιτας, τα οποία αναφέρουν ότι η μείωση των θερμίδων δεν ήταν τόσο σημαντική αλλά υπήρχε μια σημαντική μείωση των θερμίδων που προέρχονταν από υδατάνθρακες και μια σημαντική αύξηση των θερμίδων που προέρχονταν από πρωτεΐνη. Για τις αναφορές αυτές η ερευνητική ομάδα αναφέρει ότι ίσως είναι υπεύθυνο το έντομο αίσθημα του κορεσμού από την ελεύθερη κατανάλωση λίπους και πρωτεΐνης, χωρίς όμως η κατανάλωση αυτή να είναι στην πραγματικότητα ίση με τη συνήθη δίαιτα των ατόμων. Η ερευνητική ομάδα αναφέρει ότι το ποσοστό της απώλειας του βάρους μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην βελτίωση διάφορων μεταβολικών παραγόντων [66].

Μετα από ένα χρόνο το follow-up της παραπάνω έρευνας [67] έδειξε ότι η L.C δίαιτα βοήθησε τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη να χάσουν βάρος βραχυπρόθεσμα και να το διατηρήσουν, χωρίς όμως να προάγουν μια ακόμα πιο μεγάλη απώλεια βάρους. Βοήθησε επίσης και στο γλυκαιμικό έλεγχο, αφού ήταν σημαντικά πιο καλός στα διαβητικά άτομα της ομάδας αυτής, αυτό φαίνεται από τα μειωμένα επίπεδα της HbA1c. Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να υποδεικνύουν ότι ο περιορισμός των υδατανθράκων στα παχύσαρκα άτομα που καταναλώνουν μεγάλο ποσοστό αυτών μπορεί να έχει σημαντικά μεταβολικά πλεονεκτήματα. Παρόλα αυτά η ερευνητική ομάδα τονίζει ακόμα, ότι απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για την επίδραση και ασφάλεια της L.C δίαιτας, αφού στον 1 χρόνο, 2 άτομα από την L.C ομάδα αλλά και 4 άτομα από την L.F ομάδα ανέπτυξαν NIDDM [67].

## Συμπέρασμα

Η σταθερή απώλεια του σωματικού βάρους μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με NIDDM. Όπως είδαμε από τις παραπάνω μελέτες, η απώλεια του βάρους ανεξάρτητα από τη μακροθρεπτική σύσταση της διαίτας, μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα της γλυκόζης και της ινσουλίνης, αλλά και την ευαισθησία στην ινσουλίνη η οποία αποτελεί το κυρίαρχο πρόβλημα στο NIDDM. Η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου στα άτομα με NIDDM αποδεικνύεται από τις τιμές της HbA1c, ακόμα και όταν αυτή η απώλεια είναι της τάξης του 5% του συνολικού σωματικού βάρους. Η HbA1c είναι ο καλύτερος βιοχημικός δείκτης για να μας αποκαλύψει τη ρύθμιση ή όχι των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα τους προηγούμενους 3 μήνες. Στις μελέτες που παρατηρήθηκε απώλεια βάρους, οι τιμές της HbA1c ήταν πάντα μειωμένες ανεξάρτητα από τη σύνθεση της διαίτας. Η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου έχει σαν αποτέλεσμα την προσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης ή/και των αντιδιαβητικών δισκίων. Το γεγονός αυτό από μόνο του υπογραμμίζει την σπουδαιότητα της απώλειας του βάρους.

Η μακροθρεπτική σύσταση της διαίτας δεν έχει ακόμα καθοριστεί. Παραδοσιακά, μια συντηρητική αλλαγή στον τρόπο ζωής των ατόμων περιλαμβάνοντας μια συγκρατημένη απώλεια βάρους μέσω μιας υποθερμιδικής διαίτας χαμηλών λιπαρών και μια μέτρια αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, μπορούν να προσφέρουν στα άτομα μια σίγουρη προστασία από πολλούς κινδύνους οι οποίοι κυρίως σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη, τα καρδιαγγειακά προβλήματα, την υπέρταση και το μεταβολικό σύνδρομο.

Από την άλλη μεριά δεν μπορούμε να αμφισβητήσουμε τις πολυάριθμες επιστημονικές μελέτες που υποστηρίζουν με θέρμη ότι η μείωση των υδατανθράκων στη διατροφή μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με NIDDM, αλλά και να προάγει μια ασπίδα προστασίας για τα άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο εμφάνισης της συγκεκριμένης νόσου. Η επίδραση της διαίτας χαμηλών υδατανθράκων στον έλεγχο του διαβήτη ή την ανάπτυξη του δεν έχει ακόμα διερευνηθεί σε καλά ελεγχόμενες μελέτες. Μπορεί μια διαίτα χαμηλών υδατανθράκων να φέρει βραχυπρόθεσμη



αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση ορισμένων μεταβολικών συνεπειών του σακχαρώδη διαβήτη, ωστόσο, απαιτούνται μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας για να εξεταστεί η αποτελεσματικότητά της δίαιτας αυτής έναντι άλλων προσεγγίσεων στην απώλεια βάρους και στον γλυκαιμικό έλεγχο. Σε πολλές μελέτες όμως έχει παρατηρηθεί βελτίωση στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης μετά την πρόσληψη μιας δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων, με τα άτομα με διαταραχές στο μεταβολισμό των υδατανθράκων να ευεργετούνται περισσότερο. Αν και δεν υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία για ανεπιθύμητες ενέργειες με τη χρήση τέτοιας δίαιτας για απώλεια βάρους στο σακχαρώδη διαβήτη, η ιατρική παρακολούθηση και ο φαρμακευτικός έλεγχος της ινσουλίνης και των αντιδιαβητικών δισκίων σαφώς ενδείκνυνται για την πρόληψη υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

Για αυτό το λόγο αν τελικά μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων είναι η μόνη λύση για την απώλεια του βάρους σε άτομα που έχουν προσπαθήσει να χάσουν βάρος με μια υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού λίπους και έχουν αποτύχει, τότε η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων μπορεί φανεί χρήσιμη για την υγεία του ατόμου.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονίσουμε ότι μπορεί παλαιότερα οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων να συνδέονταν με την κατανάλωση υψηλών ποσοστών ζωικής πρωτεΐνης και κορεσμένου λίπους, όμως πλέον οι δημοφιλείς δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων υποστηρίζουν τη κατανάλωση άφθονων υδατανθράκων πλούσιων σε φυτικές ίνες, την κατανάλωση λαχανικών και φρούτων και την κατανάλωση υδατανθράκων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, απορρίπτοντας του σύνθετους και κυρίως τους επεξεργασμένους υδατάνθρακες. Όσο αναφορά το λίπος, οι δίαιτες έχουν πλέον στραφεί στην επιλογή των υγιεινών μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπών, απορρίπτοντας τις τροφές με κορεσμένα λιπαρά. Αυτές οι οδηγίες είναι συνετές και εξασφαλίζουν μια πιο υγιεινή δίαιτα που προσεγγίζει περισσότερο τις γενικές διατροφικές συστάσεις.

Μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων μπορεί να αξιοποιηθεί σαν ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο στις νοσοκομειακές μονάδες και να συμπληρώσει την ιατρικά παρέμβαση, όταν η απώλεια του βάρους πρέπει να επιτευχθεί άμεσα.

Η ιατρική παρακολούθηση όμως σε αυτές τις καταστάσεις θεωρείται απαραίτητη και αναντικατάστατη.

Η εργασία αυτή μελέτησε μόνο την επίδραση των διαίτων χαμηλών υδατανθράκων στην απώλεια του βάρους και στον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με NIDDM. Δεν άγγιξε καθόλου το μεγάλο ερώτημα για την επίδραση των διαίτων αυτών στο λιπιδαιμικό προφίλ των ατόμων που την ακολουθούν. Σαφώς λοιπόν τα συμπεράσματα αφορούν μια πολύ μικρή μεταβολική επίδραση των διαίτων αυτών στη συνολική υγεία των ατόμων που πασχίζουν να βρουν μια λύση στο πρόβλημα της παχυσαρκίας και των διαφόρων μεταβολικών προβλημάτων.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. World Health Organization (WHO) and Diabetes Federation (IDF). Definition and Diagnosis of diabetes mellitus and intermediate Hyperglycaemia, 2006.
2. American Diabetes Association (ADA). Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association, 2008.
3. Διατροφική Αξιολόγηση: Διαιτολογικό & Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες Γιάννης Μανιός Λέκτορας Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2006.
4. Fischbach F. Εγχειρίδιο εργαστηριακών εξετάσεων. Επιμέλεια: Κουβέλη, Ν. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, 1999.
5. Katsilambros N, Tentolouris N. Type 2 diabetes: an overview, In: Textbook of Diabetes, J. Pickup and Gareth Williams (3<sup>rd</sup> Edn) ed, Blackwell Science, UK, 2002:4.1-4.19.
6. Harris M, Flegal KM, Cowie CC et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults: the third National Health and Nutritional Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 1998;21: 518-524.
7. Katsilambros N, Steryotis J, Moiras N, Bezoas H, Daikos GK. Prevalence of diabetes among glycosuric individuals in an urban area of Greece. *Acta Diabetologica* 1977;14: 211-218.
8. Katsilambros N, Aliferis K, Darviri C et al. Evidence for an increase in the prevalence of known diabetes in a sample of an urban population in Greece. *Diabetologia* 1993; 10:887-90.
9. Bortsokas CS, Dacou-Voutetakis C, Damianaki D, Karayianni CH, Kassiou C, Qadreh A, Theodoridis CH, Tsooka H. Epidemiology of childhood IDDM in Athens: trends in incidence for the years 1989-1995. *Diabetologia* 1998; 41:245-246.
10. Karamanos B, Porta M, Songini M, Meteiko Z, Kerenyi Z, Tamas G, Rottiers R, Stevens LK, Fuller JH, and the EURODIAB IDDM Type I Complications Study Group. *Diabetologia* 2000; 348-355.

11. Wild Sarah, Roglic Gojka, Green Anders, Sicree Richard, King Hilary. Global Prevalence of Diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care, volume 27, number 5, 2004
12. Poulsen P, Ohm Kyvik K, Vaag A, Beck-Nielsen H. Heritability of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance: a population-based twin study. Diabetologia 1999;42:139-145.
13. Hu FB, Manson JE, Stamper MJ et al. Diet, lifestyle and the risk for type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med 2001; 345:790-797.
14. Zachary T. Bloomgarden, MD. International Diabetes Federation Meeting 1997. Type 2 diabetes: its prevalence, causes, and treatment. Diabetes Care, Volume 21, Number 5, May 1998.
15. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 37:1595-1607, 1988.
16. Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας Τόμος 1 Αντώνιος Ζαμπέλας Επίκουρος Καθηγητής Διατροφή του Ανθρώπου Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007.
17. National Heart, Lung, and Blood Institute: Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity I Adults. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1998
18. WHO Expert Consultation Q Appropriate body-mass index for Asian populations for policy and intervention strategies. Lancet 363:157-163, 2004.
19. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: The metabolic syndrome: a new worldwide definition. Lancet 366:1059-1062, 2005.
20. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2005: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998;1414-1431.
21. De Plan [www.incardology.gr/pathiseis\\_sd/sd\\_metaboliko\\_sindromo.htm](http://www.incardology.gr/pathiseis_sd/sd_metaboliko_sindromo.htm)
22. Σακχαρώδης Διαβήτης Θεωρία και Πράξη Υπεύθυνος έκδοσης Χαράλαμπος Τούντας Εκδόσεις Επτάλοφος Αθήνα 1995.
23. Ράπτης Σ.Α. Σακχαρώδης Διαβήτης. Στο: Εσωτερική Παθολογία: Σ.Α. Ράπτη, Εκδόσεις Γρηγ, Παρισιάνος, Αθήνα, 1998: 2144-2210.

24. Διατροφή και Μεταβολισμός I James L. Groff, Sareen S. Gropper  
Επιστημονική επιμέλεια-Συντονισμός: Λάμπρος Συντώσης Αναπληρωτής  
Καθηγητής Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο  
Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης Αθήνα 2005.
25. Παυλάτος Φ. Ιαβητική Κετοοξύωση και θεραπευτική της. Πρόοδοι στην  
Ιατρική Επιστήμη 1992; 5:141-148.
26. Φιλιππίδης Φ. Θεραπεία υπεργλυκαιμικού υπεροσμωτικού κύματος.  
Πρόοδοι στην Ιατρική Επιστήμη 1992;5:127-134.
27. American Diabetes Association. Diabetes Complications. In: Diabetes  
2001 Vital Statistics, American Diabetes Association ed, Alexandria, VA,  
2001;43-74.
28. Μυγδάλης Η. Το Αλφάβητο του διαβητικού – Τι πρέπει να γνωρίζει ο  
διαβητικός. Αθήνα 1996.
29. UKPDS Research Group. UK Prospective Diabetes Study 16. Overview  
of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. Diabetes  
1995;44:1249-1258.
30. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the  
incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N  
Engl J Med 2002; 346: 393-403.
31. Ν. Κατσιλάμπρος. Θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Στο:  
Μαθαίνω να ζω με το διαβήτη. Ν. Κατσιλάμπρος, Ι. Ιωαννίδης, Ν.  
Τεντολούρης, Π. Τσαπόγας έκδ. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα,  
2000:99-148.
32. Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy 11<sup>th</sup> Edition L. Kathleen Mahan,  
Sylvia Escott-Stump USA 2004.
33. Διαβητολογικά Νέα τεύχος 21, 2005. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία.
34. Kavanagh DJ, Gooley S, Wilson PH. Prediction of adherence and control  
in diabetes. J Behav Med 1993;16(5):509-22.
35. Boehm S, Schlenk EA, Funnell MM, Powers H, Ronis DL. Predictors of  
adherence to nutrition recommendations in people with non-insulin-  
dependent mellitus. Diabetes Educ 1997;23(2):157-65.
36. Glasgow RE, Osteen VL. Evaluating diabetes education. Are we  
measuring the most important outcomes? Diabetes Care 1992;  
15(10):1423-32.

37. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc* 1994;94(5):504-6.
38. Vander, M.D., Sherman, Ph. D., Luciano, Ph. D., M. Τσακόπουλος Φυσιολογία του Ανθρώπου. Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού. Τόμος II. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. 8<sup>η</sup> έκδοση 2001.
39. Mamoulakis D, Galanakis E, Bicouvarakis S, Paraskakis E and Sbyrakis S. Epidemiology of childhood type I diabetes in Crete, 1990-2001. *Acta Paediatr* 92:737-739, 2003.
40. Baldwin SA. Mammalian passive glucose transporters: members of a ubiquitous family of active and passive transport proteins. *Biochim et Biophysica Acta* 1993;1154:17-49.
41. Garvey WT, Maianu L, Huecksteadt TP, et al. Pretranslational suppression of a glucose transporter protein causes insulin resistance in adipocytes from patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1991;87:1072-81.
42. Foster K., Holt S., Brand Miller J. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002 *Am J Clin Nutr* 2002;76:5-56
43. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 34:362-366, 1981.
44. Bornet FRJ, Costagliola D, Rizkalla SW, et al. Insulinemic and glycemic indexes of six starch-rich foods taken alone and in a mixed meal by type 2 diabetics. *Am J Clin Nutr* 1987;45:588-95.
45. Liese AD, Schulz M, Fang F, Wolever TM, D'Agostino RB Jr, Sparks KC, Mayer-Davis EJ: Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 28:2832-2838, 2005.
46. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer Davis E, Kulkarni K, Geil P: Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement of American Diabetes Association. *Diabetes Care* 27:2266-2271, 2004.

47. 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* 26:2261-2267,2003.
48. Rizkalla SW, Taghrid L, Laromiguiere M, Huet D, Boillot J, Rigoir A, Elgrably F, Slama G: Improved plasma control, whole-body glucose utilization, and lipid profile on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic men: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 27:1866-1872,2004.
49. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, et al and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (2001) Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to HbA1c and serum lipids, *Am J Clin Nutr* 73:574-581.
50. Wolever TMS, Vuksan V, Katzman R, et al. Glycemic index of fruit and fruit products in patients with diabetes. *Int J Food Sci Nutr* 1993;43:205-12.
51. Brand-Miller JC, Allwan C, Mehalski K, Brooks D. The glycemic index of further Australian foods. *Proc Nutr Soc Aust* 1998;22:110.
52. Jenkins DJA, Wesson V, Wolever TMS, et al. Wholemeal versus wholegrain breads: proportion of whole or cracked grain and the glycemic response. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;297:958-60.
53. Liljeberg H, Granfeldt Y, Bjorck I. Metabolic responses to starch in bread containing intact kernels versus milled flour. *Eur J Clin Nutr* 1992;46:561-75.
54. Brown D, Tomlinson D, Brand Miller J. The development of low glycemic index breads. *Proc Nutr Soc Aust* 1992; 17:62.
55. Brand-Miller J, Bell L, Denning K, Browne D. In search of more low glycemic index foods. *Proc Nutr Soc Aust* 1995;19:177.
56. Jarvi AE, Karlstrom BE, Granfeldt YE, Bjorck IME, Asp N-G, Vessby BOH (1999) Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low glycemic index diet in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Care* 22:10-18.
57. Skrabanja V, Liljeberg-Elmstahl HGM, Kreft I, Bjorck IME. Nutritional properties of starch in buckwheat products: studies in vitro and in vivo. *J Agric Food Chem* 2001;49:490-6.

58. Brand-Miller JC, Wang B, McNeil Y, Swan V. The glycemic index of more breads, breakfast cereals and snack products. *Proc Nutr Soc Aust* 1997;21:144.
59. Packer SC, Dornhurst A, Frost GS. The glycemic index of a range of gluten-free foods. *Diabet Med* 2000;17:657-60.
60. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Schmid CH, Lau J: Longterm effectiveness of weight-loss interventions in adults with pre-diabetes: a review. *Am J Prev Med* 28:126-139,2005.
61. Klein S, Shearf NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, Clark NG: Weight management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association for the North American Association for the study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 27:2067-2073,2004.
62. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Kim C, Lau J: Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 164:1395-1404, 2004.
63. Wolf AM, Conaway MR, Crowther JQ, Hazen KY, Nadler L, Oneida B, Bovbjerg VE: Translating lifestyle intervention to practice in obese patients: Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN) studt. *Diabetes Care* 27:1570-1576,2004.
64. Manning RM, Jung RT, Leese GP, Newton RW: The comparison of overweight patients with diabetes mellitus: four year follow-up. *Diabet Med* 15:497-502,1998.
65. Fran MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Daviw E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Evidence-based nutrition principles and recommendationw for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148-198, 2002.
66. Samaha F. M.D., Nayyar Iqbal, M.D., Prakash Seshadri, M.D. et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl Med* 2003;348:2074-81.



67. Stern L., M.D., Nayyar Iqbal, M.D., et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2004;140:778-785.
68. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med.* 2003;348:2082-90.
69. Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. Washington DC, National Academies Press, 2002.
70. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K: Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 292:1724-1737,2004.
71. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjostrom CD, Sullivan M, Wedel H: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 351:2683-2693,2004.
72. Van Dam RM, Willet WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB: Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 25:417-424,2002.
73. Vessby B, Unsitua M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, Nansen C, Berglund L, Louheranta A, Rasmussen BM, Calvert GD, Maffetone A, Pedersen E, Gustafsson IB, Storlien LH: Substituting dietary saturated for monosaturated fat impairs insulin sensitivity in health men and women: the KANWU study. *Diabetologia* 44:312-319,2001.
74. Tuomilehto J, Lindstrom H, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, L'Zouheranra A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl Med* 344:1343-1350,2001.
75. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346:393-403,2002.

76. Ratner R, Goldberg R, Haffner S, Marcovina S, Orchard T, Fowler S, Temprosa M: Impact of intensive on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 28:888-894,2005.
77. Haffner S, Temprosa M, Crandall J, Fowler S, Goldberg R, Horton E, Marcovina S, Mather K, Orchard T, Ratner R, Barrett-Connor E: Intensive lifestyle intervention or metformin on inflammation and coagulation in participants with impaired glucose tolerance. *Diabetes* 54:1566-1572,2005.
78. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR: Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 71:921-930,2000.
79. Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willet WC, Hu FB: Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 80:348-356,2004.
80. 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* 25:1715-1721,2002.
81. Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ: Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 78:965-971,2003.
82. Gannon Mary C, Frank Q Nuttall. Control of blood glucose in type 2 diabetes without weight loss by modification of diet composition. *Nutrition and Metabolism* 2006, 3:16 doi:10.1186/1743-7075-3-16.
83. Gannon MC, Nuttall FQ, Krezowski PA, Billington CJ, Parker S: The serum insulin and plasma glucose responses to milk and fruit products in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic subjects. *Diabetologia* 1986, 29:784-791.
84. Krezowski PA, Nuttall FQ, Gannon MC, Billington CJ, Parker S: The insulin and glucose responses to various starch containing foods in type II diabetic subjects. *Diab Care* 1987, 10:205-212.
85. Nuttall FQ, Gannon MC, Burmeister LA, Lane JT, Pyzdrowski KL: The metabolic response to various doses of fructose in type II diabetic subjects. *Metabolism* 1992, 41(5):510-517.

86. Ercan N, Nuttall FQ, Gannon MC, Redmond JB, Sheridan KJ: Effects of glucose, galactose and lactose on the plasma glucose and insulin response in personw with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 1993, 42(12):1560-1567.
87. Caso EK. Calculation of diabetic diets. Report of the Committee on Diabetic Diet Calculations, American Dietetic Association. Prepared cooperatively with the Committee on Education, American Diabetes Association, and the Diabetes Branch, US Public Health Service. *J Am Diet Assoc* 1950;26:575-83.
88. Wheeler ML. Nutrient database for the 2003 exchange lists for meal planning. *J Am Diet Assoc* 2003;103(7):894-920.
89. Φακατσέλη Κ. Μέθοδος υπολογισμού υδατανθράκων Διαβητολογικό Κέντρο Τζάνειο Νοσοκομείο Πειραιά
90. Katan MB, Zock PL, Mensink MP (1995) Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 61:1368S-1373S.
91. Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA (1997) Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 65:1747-1764.
92. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB (2003) Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL-cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 77:1146-1155.
93. Heine RJ, Mulder C, Popp-Snijders C, van der Meer J, van der Veen EA (1989) Linoleic-acid-enriched diet: long term effects on serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and insulin sensitivity in non-insulin dependent diabetic patients *Am J Clin Nutr* 49:448-456.
94. Vessby B, Gustafsson I-B, Boberg J, Karistrom B, Lithell H, Werner I (1980) Substituting polyunsaturated for saturated fat as a single change in a Swedish diet: effects on serum lipoprotein metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinaemia. *Eur J Clin Invest* 10:193-201.
95. Perez-Limenez F, Lopez-Miranda J, Pinillos MD, et al (2001) A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 44:2038-2043.

96. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, et al (2001) Substituting dietary saturated fat with monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. *Diabetologia* 44:312-319.
97. Storm H, Thomsen C, Pedersen E, Rasmussen O, Christiansen C, Hermansen K (1997) Comparison of a carbohydrate-rich diet and diets rich in steric or palmitic acid in NIDDM patients. *Diabetes Care* 20:1807-1814.
98. Cox C, Mann J, Sutherland W, Chisholm A, Skeaff M (1995) Effects of coconut oil, butter, and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol levels. *J Lipid Res* 36:1501-1510
99. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, et al (1999) Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on post-prandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 69:1135-1143
100. Thomsen C, Storm H, Hoist JJ, Hermansen K (2003) Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 response in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 77:605-611
101. Christiansen E, Schnider S, Palmvig B, Tauber-Lassen E, Pedersen O (1997) Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diabetes Care* 20:881-887
102. Soinio M, Laakso M, Lehto S, Hakala P, Ronnema T (2003) Dietary fat predicts coronary heart disease events in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26:619-624
103. Tanasescu M, Cho E, Manson JE, Hu FB (2004) Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 79:999-1005
104. Vessby B, Aro A, Skarfors E, Berglund L, Salminen I, Lithell H (1994) The risk to develop NIDDM is related to the fatty acid composition of the serum cholesterol esters. *Diabetes* 43:1353-1357
105. Laaksonen DE, Lakka TA, Lakka H-M, et al (2002) Serum fatty acid composition predicts development of impaired fasting glycaemia and diabetes in middle-aged men. *Diabetic Med* 19:456-464
106. Wang L, Folsom AR, Zheng Z, Pankow JS, Eckfeldt JH, ARIC Study

- Investigators (2003) Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 78:91-98
107. Feskens EJM (2001) Can diabetes be prevented by vegetable fat? *Diabetes Care* 24:1517-1518
108. Hu FB, van Dam RM, Liu S (2002) Diet and risk of type 2 diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 44:805-817
109. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Folsom AR (2001) Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care* 24:1528-1535
110. Salmeron J, Hu FB, Manson JA, et al (2001) Dietary fat intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 73:1019-1026
111. Marshall JA, Bessesen DH (2002) Dietary fat and the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:620-622
112. Van Dam R, Willet W, Rimm EK, Stampfer MJ, Hu FB (2002) Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 25:417-424
113. Katan MB, Zock PL, Mensink RP (1995) Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Ann Rev Nutr* 15:473-493
114. Μακρυλάκης Κ. Κατσιλάμπρος Ν.Α. Διατροφικές οδηγίες με βάση τις υπάρχουσες ενδείξεις για τη θεραπεία και πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη (Από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία για τη μελέτη του Διαβήτη) Εθνικό κέντρο έρευνας, πρόληψης & θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη και των επιπλοκών του.
115. Garg A (1998) High-monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 67 (suppl.): 577S-582S
116. Bonanome A, Visona A, Lusiani L, et al (1991) Carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects of a low-fat, high carbohydrate diet vs a diet high in monounsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 54:586-590
117. Luscombe ND, Noakes M, Clifton PM (1999) Diets high and low in glycemic index versus high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Eur J Clin Nutr* 53:473-478

118. Thomsen C, Rasmussen O, Christiansen C, et al (1999) Comparison of the effects of a monounsaturated fat diet and a high carbohydrate diet on cardiovascular risk factors in first degree relatives to type-2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 53:818-823
119. Rodrigues-Villar C, Manzaneres JM, Casals E, et al (2000) High-monounsaturated fat, olive oil-rich diet has effects similar to a high-carbohydrate diet on fasting and postprandial state and metabolic profiles of patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 49:1511-1517
120. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Cathelineau G, Ferriss JB, Michel G, and the EURODIABIDDM Complications Study Group (2001) Nutrient intakes as predictors of body weight in European people with type 1 diabetes. *Int J Obes* 25:1815-1822
121. Poppitt SD, Keogh GF, Prentice AM, et al (2002) Long term effects of ad libitum low-fat high-carbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 75:11-20
122. Swinburn BA, Metcalf PA, Ley SJ (2001) long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glucose intolerance. *Diabetes Care* 24:619-624
123. Thomsen C, Rasmussen OW, Hansen KW, Vesterlund M, Hermansen K (1995). Comparison of the effects on the diurnal blood pressure, glucose, and lipid levels of a diet rich in monounsaturated fatty acids with a diet rich in polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetic subjects. *Diabet Med* 12: 600-606
124. Rasmussen OW, Thomsen C, Hansen KW, Versterlund M, Winther E, Hermansen K (1993) Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 16:1565-1571
125. 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* 271: 1421-1428, 1994
126. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM: Effect of energy restriction, weight loss, and diet composition on plasma lipids and glucose in patients with

- type 2 diabetes. *Diabetes Care* 22:889 -895, 1999
127. Parker B, Noakes M, Luscombe N, Clifton P: Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:425-430, 2002
  128. Hu FB, van Dam RM, Liu S: Diet and risk of type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 44:805-817, 2001
  129. Summers LK, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beysen C, Clark ML, Moore NR, Frayn KN: Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 45:369-377, 2002
  130. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC: Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 73:1019 -1026, 2001
  131. Tapsell LC, Gillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Bare M, Kennedy M: Including walnuts in a low-fat/modified-fat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27:2777-2783, 2004
  132. Summers LKM, Fielding BA, Bradshaw HA, et al (2002) Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 45:369-377
  133. Trichopoulos 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,ingham 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* 330:991, 2005
  134. Katsilambros N, Kostalas G, Michalakakis N, et al (1996) Metabolic effects of long-term diets enriched in olive oil or sun-flower oil in non-insulin-dependent diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 6:164-167

135. Mann J, Lean M, Toeller M, Slama G, Uusitupa M, Vessby B on behalf of the Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2000) Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 54:353-355.
136. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Berg G, Scherbaum W A and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (1999) Prevalence of chronic complications, metabolic control and nutritional intake in type 1 diabetes: Comparison between different European regions. *Horm Metab Res* 31:680-685
137. West SG, Hecker KD, Mustad VA, Nicholson S, Schoemer SL, Wagner P, Hinderliter AL, Ulbrecht J, Ruy P, Kris-Etherton PM: Acute effects of monounsaturated fatty acids with and without omega-3 fatty acids on vascular reactivity in individuals with type 2 diabetes. *Diabetologia* 48:113-122, 2005
138. Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ, Grobbee DE (1998) Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Care* 21:494-500
139. Montori VM, Farmer A, Wolan PC, Dinneen SF (2000) Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care* 23:1407-1415
140. Wang C, Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B, Jordan HS: n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 84:5-17, 2006
141. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ: Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 106:2747-2757, 2002
142. Mozaffarian D, Bryson CL, Lemaitre RN, Burke GL, Siscovick DS: Fish intake and risk of incident heart failure. *J Am Coll Cardiol* 45:2015-2021, 2005
143. Erkkila AT, Lichtenstein AH, Mozaffarian D, Herrington DM: Fish intake is associated with a reduced progression of coronary artery



- atherosclerosis in post-menopausal women with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 80:626-632, 2004
144. Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Albert CM, Manson JE (2003) Fish and long-chain omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease and mortality in diabetic women. *Circulation* 107:1852-1857
145. Weggemans RM, Zock PL, Katan MB (2001) Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 73:885-891
146. Romano G, Tilly-Kiesi MK, Patti L, et al (1998) Effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and their subclasses in IDDM patients. *Diabetologia* 41:193-200
147. Toeller M, Buyken A, Heitkamp G, Scherbaum WA, Krans HMJ, Fuller JH and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (1999) Associations of fat and cholesterol intake with serum lipid levels and cardiovascular disease: The EURODIAB IDDM Complications Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 107:512-521
148. Lee YM, Haastert B, Scherbaum W, Hauner H: A phytosterol-enriched spread improves the lipid profile of subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial under free-living conditions. *Eur J Nutr* 42:111-117, 2003
149. Collier G, McLean A, O'Dea K: Effect of co-ingestion of fat on the metabolic responses to slowly and rapidly absorbed carbohydrate. *Diabetologia* 1984, 26:50-54.
150. Gannon MC, Nuttall FQ, Westphal SA, Seaquist ER: The effect of fat with carbohydrate on plasma glucose, insulin, C-peptide and triglycerides in normal male subjects. *J Am Coll Nutr* 1993, 12(1):36-41.
151. Gannon MC, Ercan N, Westphal SA, Nuttall FQ: Effect of added fat on the plasma glucose and insulin response to ingested potato in individuals with NIDDM. *Diabetes Care* 1993, 16(6):874-880.
152. Gougeon R, Styhler K, Morais JA, Jones PJ, Marliss EB: Effects of oral hypoglycemic agents and diet on protein metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23: 1-8, 2000

153. Gannon MC, Nuttall FQ: Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 53:2375-2382, 2004
154. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H: An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *AmJ Clin Nutr* 78:734-741, 2003
155. 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* 28: 719-725, 2005
156. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN: Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *AnnInternMed* 140:211-219, 2004
157. Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA: Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol* 29:57-64, 2000
158. The Department of Health and Human Services, the Department of Agriculture: *Dietary Guidelines for Americans*. Washington, DC, U.S. Govt. Printing Office, 2005
159. Turner BC, Jenkins E, Kerr D, Sherwin RS, Cavan DA: The effect of evening alcohol consumption on next-morning glucose control in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 24:1888-1893, 2001
160. Mooradian AD: Micronutrients in diabetes mellitus. *Drugs, Diet and Disease* 2:183-200, 1999
161. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M: Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants. *Arch Med Res* 36:250-257, 2005
162. Kligler B: The role of the optimal healing environment in the care of patients with diabetes mellitus type II. *JAlternComplement Med* 10 (Suppl. 1):S223-S229, 2004
163. Hasanain B, Mooradian AD: Antioxidant vitamins and their influence in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2:448-456, 2002
164. Lonn E, Yusuf S, Hoogwerf B, Pogue J, Yi Q, Zinman B, Bosch J, Dagenais G, Mann JF, Gerstein HC: Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk

- patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Diabetes Care* 25:1919-1927, 2002
165. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV, Steinberg D, Witztum JL: Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. *Circulation* 110:637-641, 2004
166. Mooradian AD, Failla M, Hoogwerf B, Maryniuk M, Wylie-Rosett J: Selected vitamins and minerals in diabetes. *Diabetes Care* 17:464-479, 1994
167. Cefalu WT, Hu FB: Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 27:2741-2751, 2004
168. Ryan GJ, Wanko NS, Redman AR, Cook CB: Chromium as adjunctive treatment for type 2 diabetes. *Ann Pharmacother* 37:876-885, 2003
169. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT: Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 76:148-155, 2002
170. Gunton JE, Cheung NW, Hitchman R, Hams G, O'Sullivan C, Foster-Powell K, McElduff A: Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial of supplementation in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 28:712-713, 2005
171. Kleefstra N, Houweling ST, Jansman FG, Groenier KH, Gans RO, Meyboom-de Jong B, Bakker SJ, Bilo HJ: Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an obese Western population: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Diabetes Care* 29:521-525, 2006
172. Pittler MH, Stevinson C, Ernst E: Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:522-529, 2003
173. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS: Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care* 26:1277-1294, 2003
174. Tariq SH: Herbal therapies. *Clin Geriatr Med* 20:237-257, 2004
175. Allen Last R., Wilson Stephen A. Low-Carbohydrate Diets *Am Fam Physician* 2006;73:1942-8, 1952.

176. Freedman Marjorie R., Janet King, and Eileen Kennedy. Popular Diets: A Scientific Review. *Obes Res* 2001; 9: 1S-40S.
177. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus, *Diabetes Care* 2000;23(Suppl 1 ):S43-6.
178. Atkins RC. Dr. Atkins' New Diet Revolution. Avon Books: New York, NY, 1998.
179. T.C.Crowe. Safety of low-carbohydrate diets. *Obesity reviews* (2005) 6,235-245
180. Westman Eric C, Feinman Richard D, Mavropoulos John C, Vernon Mary C, Volek Jeff S, Wortman James A, Yancy William S, Phinney Stephen D. Low-carbohydrate nutrition and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007;86:276-84.
181. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2006;83:260-74.
182. Volek JS, Sharman MJ, Love DM, et al. Body composition and hormonal responses to a carbohydrate-restricted diet. *Metabolism* 2002;51:864-70.
183. Boden G. MD; Karin Sargrad MS, RD, CDE; et al. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005;142:403-411.
184. Miller BVM III, Bertino JSJ, Reed RG, et al. An evaluation of the Atkin's Diet. *Metabol Syndr Relat Disord* 2003;1:299-309.
185. Cahill GF Jr. Starvation in man. *N Engl J Med* 1970;282:668-75
186. Nordmann AJ, Nordmann A, Brief M, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med* 2006;166:285-93.
187. Nickols-Richardson SM, Coleman MM, Volpe JM, Hosing KW. Perceived hunger is lower and weight loss is greater in overweight premenopausal women consuming a low-carbohydrate/high-protein vs high-carbohydrate/low-fat diet. *J Am Diet Assoc* 2005;105:1433-7.

188. Fischer K, Colombani PC, Wenk C. Metabolic and cognitive coefficients in the development of hunger sensations after pure macronutrient ingestion in the morning. *Appetite* 2004;42:49-61.
189. Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia. *Ann Int Med* 2004;149:769-777.
190. Brehm BJ, Seely RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a vary low-carbohydrate diet and a calotie-restricted low-fat diet on body weight and cardiovascular resk factors in health women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1617-1623.
191. Rodin J, Wack J, Ferrannini E, DeFronzo RA. Effect of insulin and glucose on feeding behaviour. *Metabolism* 1985;34:826-31.
192. Holt SH, Miller JB. Increased insulin responses to ingested foods are associated with lessened satiety. *Appetite* 1995;24:43-54.
193. Valasquez-Mieyer PA, Cowan PA, Arheart KL, et al. Suppression of insulin secretion is associated with weight loss and altered macronutrient intake and preference in a subset of obese adults. *Int J Obe Relat Metab Disord* 2003;27:219-26.
194. Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD, Bravata DM. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review. *JAMA* 2003; 289:1837-1849.
195. Sondike, S.,et al. 'The Ketogenic Diet Increases Weight Loss but not Cardiovascular Risk: A Randomized Controlled Trial', *Joynral of Adolescent Health*, 26,2000,p.91.
196. Willi S. M., et al. 'The Effect of a high-protein, low-fat ketogenic diet on adolescents with morbid obesity: Body composition, blood Chemistries, and Sleep abnormalities', *Pediatrics*, 101(1), 1998,pp.61-67.
197. Hill JO, Drougas H, Peters JC. Obesity treatment: can diet composition play a role? *Ann Inter Med.* 1993;119: 694-7.
198. Shape Up America! Guidance for Treatment of Adult Obesity. Bethesda, MD: 1998.
199. Council on Foods and Nutrition. America Medial Association. A critique of low-carbohydrate ketogenic weight reduction regimens. A review of Dr. Atkins' Diet Revolution. *JAMA.* 1973;224:1415-9.

200. Evans E, Stock AL, Yudkin J. The absence of undesirable changes during consumption of the low carbohydrate diet. *Nutr Metab.* 1974;17:360-7.
201. Yudkin J, Carey M. The treatment of obesity by the 'high-fat' diet: the inevitability of calories. *Lancet.* 1960;2:939.
202. Golay A, Allaz A-F, Morel Y, de Tonnac N, Tankova S, eaven G. Similar weight loss with low- oor high-carbohydrate diets. *Am L Clin Nutr.* 1996;63:174-8.
203. Glay A, Eigenheer C, Morel Y, Kujawski P, Lehmann T, de Tonnac N. Weight-loss with low or high carbohydrate diet? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996;20:1067-72.
204. Kekwick A, Pawan GLS. Metabolic study in human obesity with isocaloric diets high in fat, protein or carbohydrate. *Metabolism.* 1957;6:447-60.
205. Benoit FL, Martin RK, Watten RH. Changes in body composition during weight reduction in obesity. *Ann Intern Med.* 1965;63:604-12.
206. Fletcher RF, McCririck MY, Crooke AC. Weight loss of obese patients on diets of different composition. *Br J Nutr.* 1961;15:53-8.
207. Lewis SB, Wallin JD, Kane JP, Gerich JE. Effect of diet composition on metabolic adaptation to hypocaloric nutrition: comparison of high carbohydrate and high fat isocaloric diets. *Am J Clin Nutr.* 1977;30:160-70.
208. Kasper H, Thiel H, Ehl M. Response of body weight to a low carbohydrate, high fat diet in normal and obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 1973;26:197-204.
209. Bortz WM, Howat P, Holmes WL. Fat, carbohydrate, salt, ad weight loss. *Am J Clin Nutr.* 1968;21:1291-1301.
210. Krehl WA, Lopez-SA, Good EI, Hodges RE. Some metabolic changes induced by low carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr.* 1967;20:139-48.
211. Young CM, Scanlan S, Im HS, Lutwak L. Effect on body composition and other parameters in obese young men of carbohydrate level of reduction diet. *Am J Clin Nutr.* 1971;24:290-6.

212. Cederquist DC, Brewer WD, Beegle RM, Wagoner AN, Dunsing D, Ohlson MA. Weight reduction on low-fat and low-carbohydrate diets. *J Am Diet Assoc.* 1952;28:113-6.
213. Rabast U, Schonborn J, Kasper H. Dietetic treatment of obesity with low and high-carbohydrate diets: comparative studies and clinical results. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1979;3:210-11.
214. Rabast U, Kasper H, Schonborn J. Comparative studies in obese subjects fed carbohydrate-restricted and high carbohydrate 1,000-calorie formula diets. *Nutr Metab.* 1978;22:269-77.
215. Wing RR, Vazquez JA, Ryan CM. Cognitive effects of ketogenic weight-reducing diets. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995;19:811-6.
216. Baron JA, Svohori A, Cro B, Carter R, Mann JI. A randomized controlled trial of low carbohydrate and low fat/high fiber diets for weight loss. *Am J Public Health* 1986;76:1293-6.
217. Kekwick A, Pawan GLS. Calorie intake in relation to body weight changes in the obese. *Lancet.* 1956;ii:155-61.
218. Werner SC. Comparison between weight reduction on a high-calorie, high fat diet and on an isocalorie regimen high in carbohydrate. *N Engl J Med.* 1985;252:661-4.
219. Pennington AW. Treatment of obesity with calorie unrestricted diets. *Am J Clin Nutr.* 1953;1:343-8.
220. Pilkington TRE, Gainsborough HJ, Roseneor VM, Carey M. Diet and weight reduction in the obese. *Lancet* 1960;i:856-8.
221. Rickman F, Mitchell N, Dingman J, Dalen JE. Changes in serum cholesterol during the Stillman diet. *JAMA.* 1974;228:54-8.
222. Larosa JC, Gordon A, Muesing R, Rosing DR. Effects of high-protein, low-carbohydrate dieting on plasma lipoprotein and body weight. *J Am Diet Assoc.* 1980;77:264-270.
223. Worthington BS, Taylor LE. Balanced low-calorie vs. high-protein-low-carbohydrate reducing diets. I. Weight loss, nutrient intake, and subjective evaluation. *J Am Diet Assoc.* 1974;64:47-51.
224. Lichtenstein AH, Van Horn L. AHA Science Advisory. Very low fat diets. *Circulation.* 1998;98:953-9.

225. Anderson JW, Chen W, Sieling B. Hypolipidemic effect of high-carbohydrate, high-fiber diet. *Metabolism*. 1980;29:551-8.
226. Brehm B.J, Spang S, Lattin B., Seeley R., Daniels S, and D'Alessio D. The role of energy expenditure in the differential weight loss in obese women on low-fat and low-carbohydrate diets. *J clin Endocrinol Metab* 90:1475-1482, 2005.
227. Meckling K., O'Sullivan C., Saari D. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women. *J clin Endocrinol Metab* 89:2717-2723, 2004
228. Baba H., Sawaya S., Torbay N., Azar S., Hashim SA., High protein vs high carbohydrate hypoenergetic diet for the treatment of obese hyperinsulinemic subjects.
229. Garg A, Bonanone A, Grundy SM, Zhang ZJ, Unger RH. Comparison of a high-carbohydrate diet with a high-monounsaturated-fat in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl J Med*. 1988;319:829-834.
230. Garg A, Grundy SM, Unger RH. Comparison of effects of high and low carbohydrate diets on plasma lipoprotein and insulin sensitivity in patients with mild NIDDM. *Diabetes* 1992;41:1278-1285.
231. 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.
232. McCargar LJ, Innis SM, Bowron E, Leichter J, Dawson K, Toth E, Wall K. Effect of enteral nutritional products differing in carbohydrate and fat on indices of carbohydrate and lipid metabolism in patients with NIDDM. *Mol cell Biochem*. 1998;188:81-89.
233. Gutierrez M, Akhavan M, Jovanovic L, Peterson CM. Utility of a short-term 25% carbohydrate diet on improving glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr*. 1998;17:595-600.
234. Sargrad K., MS, RD; Carol Homko, PhD, RN; et al. Effect of high protein vs high carbohydrate intake on insulin sensitivity, body weight,



- hemoglobin A1c and blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc.* 2005;105:573-580.
235. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:734-731.
236. Gannon MC, Nuttall FQ: Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004, 53:2375-2382.
237. Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, McMurry MP, Duell PB, Connor WE. Effects of a low-fat diet compared with those of a high-monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004;80:668-673.
238. Yancy WS Jr, Foy M, Chalecki AM, Vernon MC, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutr Metab.* 2005;2:34.
239. Nielsen J.V, Jonsson E, Nilsson A-K. Lasting Improvement of Hyperglycaemia and Bodyweight: Low-Carbohydrate diet in type 2 diabetes. – A brief report. *Upsala J Med Sci* 110:69-74, 2005.
240. Nielsen J.V, Jonsson E. Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Stable improvement of bodyweight and glycemic control during 22 months follow-up. *nutr and med.* Doi:10.1186/1743-7075-3-22, 2006.
241. Haimoto H, Iwata M, Wakai K., Umegaki H. Long-term effects of a diet loosely restricting carbohydrates on HbA1c levels, BMI and tapering of sulfonylureas in type 2 diabetes: A 2-year follow-up study. *Diabetes Research and clinical practice* 79(2008) 350-356 doi: 10.1016/j.diabres.2007.09.009
242. Brunzell JD, Lerner RL, Hazzard WR, Porte D Jr, Bierman EL. Improvement glucose tolerance with high carbohydrate feeding in mild diabetes. *N Engl J Med.* 1971;284:521-524.
243. Simpson RW, Mann JI, Moore RA, Carter RD, Hockaday TD. Improved glucose control in maturity-onset diabetes treated with high-carbohydrate-modified fat diet. *BMJ.* 1979;1:1753-1756.

244. Layman DK, Shiue H, Sather C, Eriskson DJ, Baum J. Increase dietary protein modifies glucose and insulin homeostasis in adult women during weight loss. *J Nutr.* 2003;133:405-410.