ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΜΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ»

ΜΑΝΤΖΟΥΡΑΤΟΥ ΠΗΓΗ



Τριμελής Επιτροπή:

Σταύρος Α. Κάβουρας (Λέκτορας-Επιβλέπων Καθηγητής)
Λάμπρος Συντώσης (Αναπληρωτής Καθηγητής)
Γιώργος Κρανίου (Επιστημονικός Συνεργάτης)

Αθήνα, Ιούλιος 2006

Ευχαριστίες

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλα τα άτομα που με βοήθησαν στην εκπόνηση και ολοκλήρωση της πτυχιακής μου μελέτης. Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Σταύρο Κάβουρα, Λέκτορα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, τόσο για την ανάθεση του θέματος της πτυχιακής όσο και για τη σημαντική καθοδήγηση που μου προσέφερε. Επίσης, ιδιαίτερα σημαντική ήταν η συμβολή του κ. Κωνσταντίνου Αναστασίου, διδακτορικού φοιτητή στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο στην οργάνωση τόσο του θεωρητικού όσο και του πειραματικού μέρους της μελέτης και ο οποίος ήταν πάντα παρόν και πρόθυμος να βοηθήσει και τον ευχαριστώ για τη συνεργασία μας. Τέλος, πολλές ευχαριστίες αξίζουν στην οικογένειά μου καθώς και στους φίλους μου για την ηθική συμπαράσταση όλο αυτό το χρονικό διάστημα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελίδες

Περίληψη……**5**

1. Εισαγωγή……**7**

1.1. Ορισμός……**7**

1.2. Μορφές Διαβήτη……**7**

- Διαβήτης τύπου 1
- Διαβήτης τύπου 2
- Διαβήτης κύησης

Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη……**9**

1.3. Σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη……**10**

1.4. Διάγνωση……**10**

1.5. Παθοφυσιολογία του διαβήτη.....**11**

- Διαβήτης τύπου 1
- Διαβήτης τύπου 2

1.6. Συμπτώματα.....**13**

1.7. Επιπολασμός.....**14**

1.8. Παράγοντες κιδύνου σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.....**16**

1.9.Επιπλοκές σχετιζόμενες με το σακχαρώδη διαβήτη.....**17**

- Οπτικές επιπλοκές
- Νεφρικές επιπλοκές
- Καρδιακή ασθένεια
- Διαβητική νευροπάθεια

Επιπλοκές στα πόδια

1.10. Οι επιπτώσεις του διαβήτη στην κοινωνία.....**19**

- Το μέγεθος του προβλήματος
- Ποιο είναι το κόστος του διαβήτη;
- Άμεσο κόστος
- Κόστος χαμένης παραγωγής
- Άϋλο κόστος

1.11. Πρόληψη και διαβήτης.....**22**

Δευτερογενή μέτρα πρόληψης

1.12. Παχυσαρκία και διαβήτης.....**23**

1.13. Η σημασία της απώλειας βάρους.....**24**

1.14. Θεραπεία.....**26**

1.14.1. Φαρμακολογικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.....**26**

- Φάρμακα
- Ινσουλίνη

1.14.2. Μη φαρμακολογικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.....**28**

1.15. Διατροφική αντιμετώπιση και διατροφικές συστάσεις.....**28**
στο διαβήτη τύπου 2

1.16. Προγράμματα παρέμβασης.....**32**

1.16.1. Διατροφικές παρεμβάσεις.....**32**

1.16.2. Παρεμβάσεις άσκησης.....**34**

- Άσκηση

- Αερόβια άσκηση και διαβήτης τύπου 2.....**34**
- Προπόνηση αντίστασης.....**35**
- Φυσική δραστηριότητα στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2.....**36**
  A) Αερόβια άσκηση και πρόληψη του διαβήτη τύπου 2
  B) Άσκηση αντίστασης και πρόληψη του διαβήτη τύπου 2
- Φυσική δραστηριότητα στη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2.....**38**
  A) Αερόβια άσκηση και θεραπεία του διαβήτη τύπου 2
  B) Άσκηση αντίστασης και θεραπεία του διαβήτη τύπου 2
- Οφέλη της άσκησης.....**42**
  1) Έλεγχος βάρους
  2) Βελτίωση ινσουλινοευαισθησίας και γλυκαιμικού ελέγχου
  3) Μείωση αρτηριακής πίεσης
  4) Βελτίωση δυσλιπιδαιμίας
  5) Μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου
  6) Βελτίωση φλεγμονής
  7) Ενδοθηλιακή λειτουργία

1.16.3. Παρεμβάσεις με διατροφή και άσκηση.....**48**
1.17. Στόχος της έρευνας.....**54**
2. Μεθοδολογία **55**
3. Αποτελέσματα.....**58**
4. Συμπεράσματα-Συζήτηση.....**67**
Βιβλιογραφία.....**71**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι ένα ταχέως αυξανόμενο πρόβλημα υγείας, οι επιπλοκές του οποίου προκαλούν σημαντική θνητότητα και θνησιμότητα. Στον ελληνικό πληθυσμό, 1 στα 5 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 δε γνωρίζουν για την κατάστασή τους Η *αλλαγή τρόπου ζωής* θα έπρεπε να είναι η *πρώτη επιλογή* στην πρόληψη ή καθυστέρηση του διαβήτη, καθώς και στην πιο αποτελεσματική διαχείριση της ασθένειας στους διαβητικούς. Στόχος της μελέτης αυτή ήταν να διερευνηθεί το κατά πόσο μία σχετικά μικρή απώλεια βάρους, σε συνδυασμό στη φυσική δραστηριότητα μπορεί να έχει σημαντικές θετικές επιδράσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο, στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και στο λιπιδαιμικό προφίλ σε διαβητικούς και παχύσαρκους ασθενείς. Οι στόχοι της παρέμβασης ήταν μια μείωση του σωματικού βάρους κατά 10% και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας σε πάνω από 10000 βήματα/ημέρα. Αξιολογήθηκαν 5 παχύσαρκοι εθελοντές, 4 γυναίκες και 1 άνδρας, από τους οποίους 3 διαβητικοί, μέσης ηλικίας 47.8 (±10.38) ετών. Ο στόχος της μείωσης βάρους επιτεύχθηκε, ενώ οι εθελοντές δεν κατάφεραν να αυξήσουν σημαντικά τη φυσική τους δραστηριότητα. Σημαντικές βελτιώσεις παρατηρήθηκαν στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, από 121±17 mg/dL πριν την παρέμβαση, σε 107±12 mg/dL, μία μέση μείωση της τάξης του 12%. Θετικές ήταν και οι μεταβολές στα τριγλυκερίδια του πλάσματος, στην ολική και την LDL χοληστερόλη, ενώ η HDL χοληστερόλη δεν παρουσίασε σημαντική διαφοροποίηση. Η ευαισθησία στην ινσουλίνη, έτσι όπως αυτή εκτιμήθηκε με το ομοιοστατικό μοντέλο, παρουσίασε μια μικρή, μη στατιστικά σημαντική βελτίωση. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής δείχνουν ότι ακόμη και μια μικρή απώλεια βάρους μπορεί να έχει σημαντικές επιδράσεις σε δείκτες υγείας σε διαβητικούς και παχύσαρκους ασθενείς.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ [1]

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία χρόνια ασθένεια που προκαλείται από κληρονομική ή/και επίκτητη ανεπάρκεια στην παραγωγή της ινσουλίνης από το πάγκρεας ή από την αναποτελασματικότητα της παραγώμενης ινσουλίνης. Αυτή η ανεπάρκεια έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα, η οποία με τη σειρά της καταστρέφει πολλά συστήματα του σώματος, ιδιαίτερα τα αιμοφόρα αγγεία και τα νεύρα.

1.2. ΜΟΡΦΕΣ ΔΙΑΒΗΤΗ [1, 2]

Υπάρχουν δύο βασικές μορφές διαβήτη:

- **Διαβήτης τύπου 1** (προηγουμένως γνωστός και ως ινσουλινοεξαρτώμενος, IDDM) στον οποίο το πάγκρεας αποτυγχάνει να παράγει την ινσουλίνη που είναι απαραίτητη για την επιβίωση. Αυτή η μορφή αναπτύσσεται συχνότερα στα παιδιά και τους έφηβους αλλά παρατηρείται αυξανόμενα αργότερα κατά τη διάρκεια της ζωής. Αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων πρωτοπαθούς διαβήτη. Οφείλεται σε ανοσολογικώς επαγώμενη καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος με αποτέλεσμα την εμφάνιση σοβαρής ινσουλινοπενίας.

- **Διαβήτης τύπου 2** (προηγουμένως ονομαζόμενος ως μη-ινσουλινοεξαρτώμενος, NIDDM) ο οποίος προκύπτει από την ανικανότητα του σώματος να απαντά κατάλληλα στη δράση της παραγόμενης από το πάγκρεας ινσουλίνης. Αυτή η μορφή είναι πολύ συχνότερη, περίπου 10 φορές από το σακχαρώδη διαβήτη τύπου1, υπάρχει δε μεγαλύτερη γενετική προδιάθεση και εξηγεί περίπου το 90% όλων των διαβητικών περιπτώσεων σε όλο τον κόσμο. Συμβαίνει πιο συχνά στους ενήλικες, αλλά παρατηρείται αυξανόμενα και στους έφηβους. Εμφανίζει ισχυρότερη γενετική προδιάθεση και σχετίζεται τόσο με αυξημένη αντίσταση των ιστών-στόχων στη

δράση της ινσουλίνης όσο και με ελαττωμένη έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας. Συχνά σχετίζεται με την παχυσαρκία (στο 85% των περιπτώσεων), η οποία αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα αυξημένης αντίστασης των ιστών στην ινσουλίνη. *Η αντίσταση στην ινσουλίνη* αποτελεί το χαρακτηριστικό γνώρισμα αυτού του τύπου διαβήτη. Οι ασθενείς αυτοί συνήθως διατηρούν κάποιου βαθμού υπολειμματικής έκκρισης ινσουλίνης που αρκεί για την αποτροπή σοβαρής υπεργλυκαιμίας ή κετοξέωσης. Για το λόγο αυτό, αυτοί οι ασθενείς είναι συχνά ασυμπτωματικοί και διαγνώσκονται αρκετό καιρό μετά από την πραγματική έναρξη της νόσου.

Ορισμένα χαρακτηριστικά για τη διάκριση του τύπου 1 από τον τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη*		
	Τύπου 1 (IDDM)	**Τύπου 2 (NIDDM)**
Ηλικία έναρξης	Συνήθως <30 ετών	Συνήθως >40 ετών
Κέτωση	Συχνή	Σπάνια
Σωματικό βάρος	Απουσία παχυσαρκίας	Παχυσαρκία στο 80%
Συχνότητα	0,2-0,3%	2-4%
Γενετικοί παράγοντες Συσχέτιση HLA Μελέτες σε μονοζυγωτικά δίδυμα	 Ναι Συχνότητα συνύπαρξης 30-50%	 Όχι Συχνότητα συνύπαρξης 90-100%
Κυκλοφορούντα αντισώματα στα β-κύτταρα	Ναι (90-95%)	Όχι
Σχέση με άλλα αυτοάνοσα φαινόμενα	Περιστασιακά	Όχι
Θεραπεία με ινσουλίνη	Πάντοτε απαραίτητη	Συνήθως όχι απαραίτητη
Επιπλοκές	Συχνές	Συχνές
Έκκριση ινσουλίνης	Σοβαρή ανεπάρκεια	Ποικίλλει (από ήπια ανεπάρκεια έως υπερινσουλιναιμία)

Αντίσταση στην ινσουλίνη	Περιστασιακά (σε μη καλή ρύθμιση ή σε περίσσεια αντισωμάτων κατά της ινσουλίνης)	Συνήθης (λόγω διαταραχής των υποδοχέων ή σε επίπεδο μετά τους υποδοχείς)

* Wyngaarden JB, Smith LH Jr, Bennett JC: Cecil Textbook of Medicine, 19th ed. Saunderw, 1992.

Συγκεκριμένοι γενετικοί δείκτες έχουν φανεί να αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 1. Ο διαβήτης τύπου 2 είναι ισχυρά κληρονομικός αλλά μόνο πρόσφατα μερικά γονίδια έχουν επίμονα συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 σε συγκεκριμένους πληθυσμούς. Και οι δύο μορφές διαβήτη είναι σύνθετες ασθένειες που προκαλούνται από μεταλλάξεις σε περισσότερα από ένα γονίδια, καθώς και από περιβαλλοντικούς παράγοντες.

- Ο **διαβήτης κύησης** εμφανίζεται στο 2-3% των εγκύων γυναικών, μπορεί να επανεμφανιστεί σε επόμενη κύηση και τείνει να υποχωρεί μετά τον τοκετό. Σε υψηλό ποσοστό (περισσότερο από 50% σε παχύσαρκες γυναίκες) έχει σχέση με τη μετέπειτα εμφάνιση διαβήτη. Μπορεί να έχει πολλές αρνητικές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένου εκ γενετής ατελείς διαπλάσεις, αυξημένο βάρος γέννησης και αυξημένο κίνδυνο για περιγενέθλια θνησιμότητα. Αυστηρός μεταβολικός έλεγχος μπορεί να μειώσει αυτούς τους κινδύνους στο επίπεδο αυτών των μη διαβητικών αναμενόμενων μητέρων. Λόγω, λοιπόν, των συνεπειών του πρέπει να διαγιγνώσκεται ή να αποκλείεται με έλεγχο ρουτίνας, που περιλανμβάνει δοκιμασία ανοχής γλυκόζης κατά την 24η εβδομάδα της κύησης. Συνήθως εμφανίζεται κατά το δεύτερο ήμισυ της κύησης.

Η **διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT)** και η **διαταγμένη γλυκαιμία νηστείας** (IFG) σε επίπεδα συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος πάνω από τα φυσιολογικά αλλά κάτω από αυτά που είναι διαγνωστικά για το διαβήτη. Τα άτομα με IGT ή/και IFG βρϊσκονται σε σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν διαβήτη και καρδιαγγειακή ασθένεια από ότι αυτοί με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη. Τα οφέλη από την κλινική

παρέμβαση σε άτομα με μέτρια ανοχή γλυκόζης είναι ένα θέμα τρέχοντος ενδιαφέροντος.

1.3. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ [2]

Η κατάσταση αυτή, γνωστή και ως (πολυ)μεταβολικό σύνδρομο, σύνδρομο Reaven και σύνδρομο Χ, από την οποία πάσχουν τουλάχιστον 50-75 εκατ. άτομα στις ΗΠΑ, δεν αποτελεί υποκατηγορία του σακχαρώδους διαβήτη, αλλά έχει στενή σχέση με αυτόν. Πρόκειται για μια ομάδα κλινικών ευρημάτων και εργαστηριακών διαταραχών που συνίστανται σε δυσανεξία της γλυκόζης, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναιμία (αντιρροπιστική), παχυσαρκία (κεντρική-κοιλιακή ή σπλαχνική), δυσλιπιδαιμία (υπερτριγλυκεριδαιμία, υψηλή LDL και/ή χαμηλή HDL), υπέρταση, υψηλό αναστολέα-1 του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου, υπερουριχαιμία και δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Αυτό είναι γνωστό και ως μεταβολικό σύνδρομο, για το οποίο γίνεται αναφορά σε αρκετές έρευνες (S. Goya Wannamethee et al, Reaven GM και Liese AD et al). Το σύνδρομο αυτό συνοδεύεται από πολύ αυξημένο κίνδυνο αθηροσκληρυντικών αγγειακών νοσημάτων.

1.4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ [3]

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) έχει εκδώσει συστάσεις σε διαγνωστικές τιμές για τις συγκεντρώσεις της γλυκόζης αίματος. Το διαγνωστικό επίπεδο της συγκέντρωσης της γλυκόζης αίματος νηστείας τροποποιήθηκε τελευταία το 1999.

Κριτήρια για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη και της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη		
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας	<110 mg/dl	Φυσιολογική
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας	≥110 και <126 mg/dl	Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IGF)

Γλυκόζη πλάσματος νηστείας	≥126 mg/dl	Σακχαρώδης διαβήτης
Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά 75g γλυκόζης	<140 mg/dl	Φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη
Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά 75g γλυκόζης	≥140 και <200 mg/dl	Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT)
Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά 75g γλυκόζης	≥200 mg/dl	Σακχαρώδης διαβήτης

1.5. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ [2]

Διαβήτης Τύπου 1

Στις περισσότερες περιπτώσεις ο διαβήτης τύπου 1 είναι αυτοάνοση πάθηση, στην οποία η προσβολή από κάποιον παράγοντα του περιβάλλοντος (μικροβιακό, χημικό, διαιτητικό) προκαλεί αυτοάνοση αντίδραση σε άτομο με γενετική ευαισθησία. Η συντελούμενη, κυρίως με δράση της κυτταρικής ανοσίας, καταστροφή των κυττάρων β των νησιδίων του Langerhans οφείλεται σε διάφορα αυτοαντισώματα προς τα συστατικά των νησιδίων. Τα αντισώματα αυτά, μερικά από τα οποία είναι δυνατόν να παράγονται έναντι αντιγόνων που απελευθερώνονται μετά τη νέκρωση των κυττάρων β, χρησιμεύουν ως δείκτες της άνοσης αιτιολογίας καταστροφής. Η αυτοάνοση εξεργασία μπορεί να εξελίσσεται με ανταγωνιστική καταστροφή και αναγέννηση των κυττάρων β και να υπάρχει για χρόνια προτού η νόσος γίνει κλινικά εμφανής. Στη χρονική αυτή στιγμή η κρίσιμη μάζα των κυττάρων β που έχουν απομείνει (≈p10%), δεν έχει τη δυνατότητα να συντηρήσει την έκκριση ινσουλίνης σε επίπεδα επαρκή για να διατηρήσουν φυσιολογικές τις τιμές της γλυκόζης του αίματος. Μετά τη διάγνωση και την εφαρμογή θεραπείας με ινσουλίνη, συνήθως τα απομένοντα κύτταρα β ανακτούν σε κάποιο βαθμό τη λειτουργία τους και για το λόγο αυτό, οι ανάγκες για εξωγενή ινσουλίνη ελαττώνονται σε εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα (περίοδος του «μήνα του μέλιτος»). Συνήθως, η περίοδος αυτή διαρκεί για μερικούς μήνες, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να έχει και διάρκεια έτους. Η χορήγηση εξωγενούς ινσουλίνης, έστω και σε εξαιρετικά μικρές δόσεις, πρέπει να συνεχιστεί για όλο αυτό το διάστημα. Στο τέλος αυτής της περιόδου, η

έκκριση ινσουλίνης από τα κύτταρα β τελικά διακόπτεται, ο ασθενής καθίσταται εξαρτημένος από την ινσουλίνη και χωρίς θεραπεία αναπλήρωσής της αναπτύσσει διαβητική κετοξέωση.

Διαβήτης Τύπου 2

Ενώ ο διαβήτης τύπου 1 είναι συνέπεια ανεπάρκειας ινσουλίνης, στο διαβήτη τύπου 2 παρατηρείται τόσο διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης όσο και αντίσταση των ιστών στη δράση της.

Την παθοφυσιολογία της νόσου αυτής χαρακτηρίζουν 4 βασικά στοιχεία:

- Αντίσταση στην ινσουλίνη
- Δυσλειτουργία των κυττάρων β
- Διαταραγμένη ρύθμιση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης (ΗΠΓ)
- Διαταραγμένη εντερική απορρόφηση της γλυκόζης

Κατά την προκλινική φάση, τα παγκρεατικά κύτταρα β αντιρροπούν τη γενετικά προκαθορισμένη περιφερική *αντίσταση στην ινσουλίνη* (μυών και λίπους), παράγοντας περισσότερη ινσουλίνη (υπερινσουλιναιμία) για να διατηρηθεί η ευγλυκαιμία. Μερικές περιπτώσεις αναγνωρίζονται στο στάδιο αυτό, ενώ κλινικά είναι ακόμη ασυμπτωματικές. Με την παρέλευση του χρόνου, βαθμιαία τα κύτταρα β δεν μπορούν να αντιρροπήσουν την προοδευτικά αυξανόμενη αντίσταση στην ινσουλίνη (στάδιο ελάττωσης της ανοχής της γλυκόζης) και, τελικά, η υπεργλυκαιμία εκδηλώνεται κλινικά ως σακχαρώδης διαβήτης. Ινσουλίνη εξακολουθεί να εκκρίνεται, αλλά όχι στα όρια της υπερινσουλιναιμίας και το αποτέλεσμα είναι έλλειψη ινσουλίνης. Έτσι, κλασικά παρατηρείται πρώτα εξαφάνιση της διεγειρόμενης από τη γλυκόζη έκκρισης ινσουλίνης (μέγιστη τιμή της σε 10 λεπτά) και, ακολούθως, βαθμιαία εξαφάνιση της δεύτερης φάσης (έναρξη 30 λεπτά από τη διέγερση με γλυκόζη και μέγιστη τιμή της σε 60 λεπτά). Άλλα γνωρίσματα *δυσλειτουργίας των κυττάρων β* είναι δυσρυθμία της κατά κύματα έκκρισης ινσουλίνης, ελλιπής ενίσχυση από τη γλυκόζη της δράσης των παραγόντων που διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης, αύξηση της σχέσης προϊνσουλίνης προς ινσουλίνη (λόγω ελλιπούς δράσης των πρωτεασών), συσσώρευση νησιδιακού αμυλοειδούς πολυπεπτιδίου, αύξηση της έκκρισης γλυκαγόνης από τα κύτταρα α των νησιδίων και «γλυκοτοξικότητα». Με τον όρο *γλυκοτοξικότητα* περιγράφεται η μειωτική επίδραση της

χρόνιας υπεργλυκαιμίας στην έκκριση της ινσουλίνης (μέσω της δράσης ελαττωμένης ευαισθησίας των κυττάρων β) και στη δράση της (αυξάνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη δραστηριότητα της τυροσινικής κινάσης του υποδοχέα της ινσουλίνης). Η γλυκοτοξικότητα συναρτάται με τη διάρκεια και το μέγεθος της υπεργλυκαιμίας και συμβάλλει στην προοδευτική επιδείνωσή της. Τοξική επίδραση στα κύτταρα β έχουν επίσης οι μεγάλες συγκεντρώσεις ελεύθερων λιπαρών οξέων, που οφείλονται στον ανώμαλο μεταβολισμό των λιπιδίων σε αυτές τις περιπτώσεις (λιποτοξικότητα) και συμβάλλουν στην ανεπάρκεια των κυττάρων αυτών.

Στα μεταγενέστερα στάδια της υπερινσουλιναιμίας, πριν εμφανιστεί η υπεργλυκαιμία νηστείας, συνήθως μπορεί να διαπιστωθεί η παρουσία διαταραχής του μεταβολισμού της γλυκόζης μετά τα γεύματα (ελάττωση της ανοχής της γλυκόζης), η οποία δεν εκδηλώνεται κλινικά. Η σχετική συμβολή της αντίστασης στην ινσουλίνη και της ελλιπούς έκκρισης ινσουλίνης στην παθογένεση κάθε συγκεκριμένης περίπτωσης ποικίλλει, αλλά στους περισσότερους παχύσαρκους ασθενείς (≈80-90% στις ΗΠΑ) τον επικρατέστερο ρόλο παίζει η αντίσταση στην ινσουλίνη, ενώ στους ασθενείς με κανονικό βάρος έχει μεγαλύτερη σημασία η αδυναμία έκκρισης ινσουλίνης.

Ο τρίτος παράγοντας που συντελεί στην υπεργλυκαιμία του διαβήτη τύπου 2, είναι η *υπέρμερτρη παραγωγή γλυκόζης* (25-50% μεγαλύτερη από την κανονική), η οποία είναι αποτέλεσμα της ανεπαρκούς καταστολής της ηπατικής γλυκονεογένεσης, λόγω της αντίστασης του ήπατος στις ανασταλτικές επιδράσεις της ινσουλίνης. Η ηπατική παραγωγή γλυκόζης μετά τα γεύματα αυξάνεται σημαντικά, ενώ η αύξηση της βασικής ηπατικής παραγωγής γλυκόζης ποικίλλει. Επίσης, στο ήπαρ του διαβητικού ασθενούς ελαττώνεται η σύνθεση γλυκογόνου και αυξάνεται η σύνθεση λίπους.

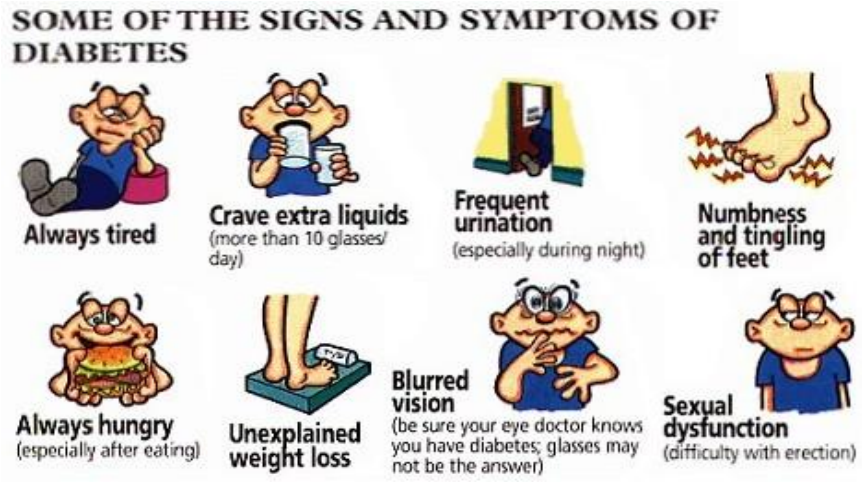
Η *υπεργλυκαιμία*, με ή χωρίς συμμετοχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μπορεί να συντελέσει σε δυσκινησία του στομάχου (με ή χωρίς συμπτώματα) και σε μεταβολές του ρυθμού απορρόφησης της γλυκόζης (συνήθως σε αύξηση), με αποτέλεσμα την επίτασή της και τη δημιουργία φαύλου κύκλου.

1.6. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ [1]

Τα συμπτώματα του διαβήτη μπορεί να είναι έντονα, ήπια ή ακόμα και απόντα.

- Στον τύπου 1 διαβήτη, τα κλασσικά συμπτώματα είναι:
  1) υπερβολική έκκριση ούρων (πολυουρία)
  2) υπερβολική δίψα (πολυδιψία)
  3) μείωση βάρους
  4) σημαντική αύξηση συγκέντρωσης γλυκόζης στον ορό
  5) αυξημένα κετονικά σώματα λόγω σοβαρής ανεπάρκειας ινσουλίνης, με αποτέλεσμα τον κίνδυνο σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή οξέωσης (διαβητική κετοξέωση) και
  6) κούραση

- Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι λιγότερο εμφανή στο διαβήτη τύπου 2. Σε αυτή τη μορφή, μπορεί επίσης να συμβεί να μην εμφανιστούν πρώιμα συμπτώματα και η ασθένεια να διαγνωστεί μόνο μερικά χρόνια μετά την έναρξή της όταν οι επιπλοκές είναι ήδη παρούσες.



1.7. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ

Πρόσφατα συλλεγόμενες πληροφορίες δείχνουν ότι περίπου 170 εκατομμύρια άνθρωποι (171 εκατομμύρια το 2000) έχουν σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως και ότι αυτός ο αριθμός μπορεί μάλιστα να διπλασιαστεί ή και παραπάνω μέχρι το 2030 (366 εκατομμύρια) [1].

Από το 1995 μέχρι το 2025 ο επιπολασμός του διαβήτη παγκοσμίως θα αυξηθεί 35%, από 4% σε 5,4%. Ο επιπολασμός είναι υψηλότερος στις αναπτυγμένες από ότι στις αναπτυσσόμενες χώρες και θα παραμείνει έτσι μέχρι το 2025. Ο αριθμός των ενήλικων διαβητικών στον κόσμο θα αυξηθεί από 135 εκατ. το 1995 σε 300 εκατ. το 2025. Όμως, η περισσότερη από αυτή την αύξηση θα συμβεί σε αναπτυσσόμενες χώρες και θα είναι εξαιτίας της αύξησης του πληθυσμού, της γήρανσης, μη υγιεινών διαιτών, της παχυσαρκίας και του καθιστικού τρόπου ζωής. Θα υπάρξει 42% αύξηση, από 51 σε 72 εκατ., στις αναπτυγμένες χώρες και 170% αύξηση, από 84 σε 228 εκατ., στις αναπτυσσόμενες χώρες. Οι χώρες με το μεγαλύτερο αριθμό διαβητικών είναι και θα είναι το 2025 η Ινδία, η Κίνα και οι Ηνωμένες Πολιτείες.

Στις ανεπτυγμένες χώρες, οι περισσότεροι άνθρωποι με διαβήτη έχουν ηλικία 65 ετών ή περισσότερο ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι στην ηλικιακή ομάδα των 45-64 ετών και προσβεβλημένοι στα πιο παραγωγικά τους χρόνια. Αυτό θα συνεχιστεί μέχρι το 2025. Υπάρχουν περισσότερες γυναίκες από ότι άνδρες διαβητικοί, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες. Στο μέλλον, ο διαβήτης θα συγκεντρωθεί αυξανόμενα στις αστικές περιοχές [4].

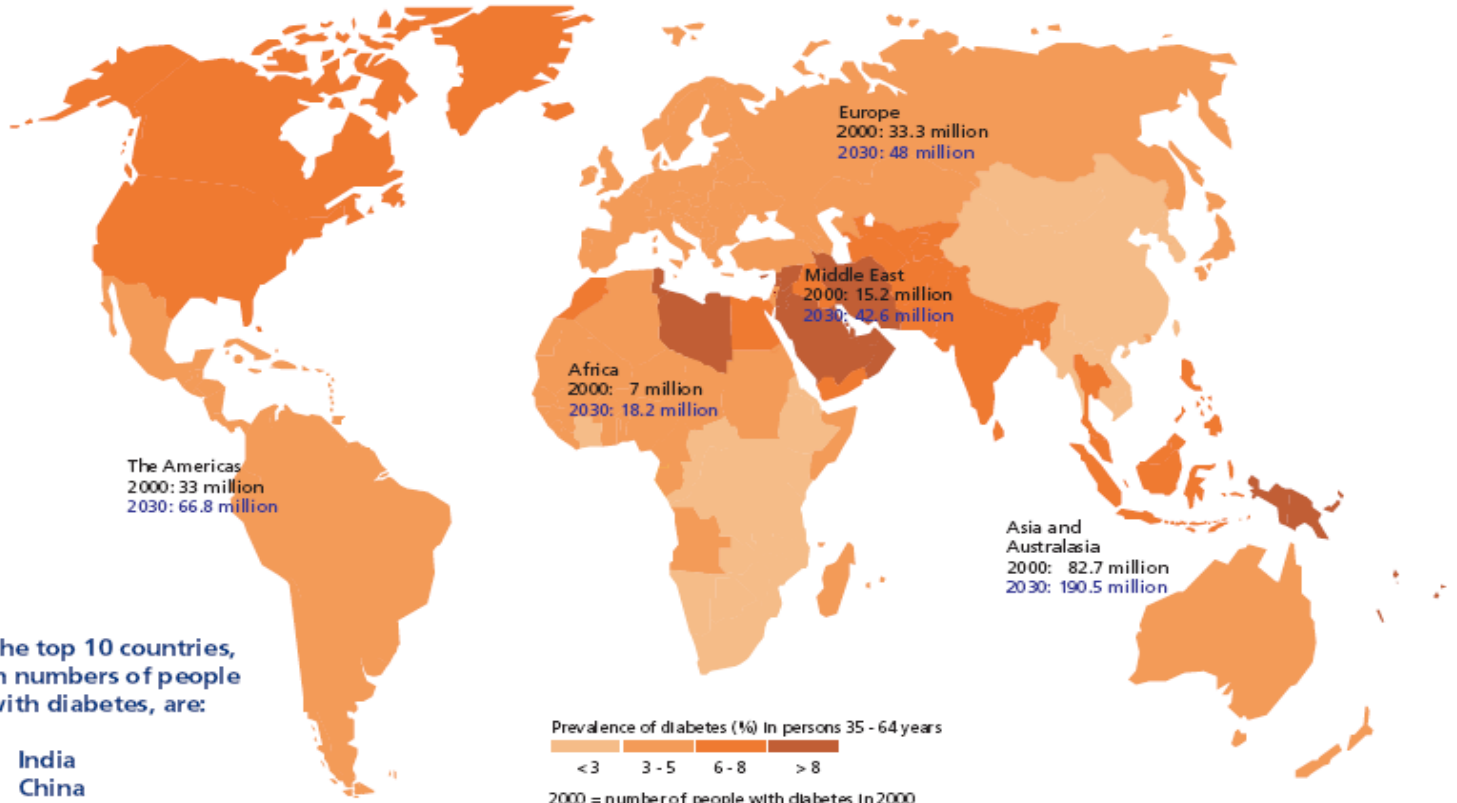
Επίσης μεγάλη αύξηση παρατηρείται και στην Ελλάδα, από 853.000 το 2000 αναμένεται να φθάσει σε 1.077.000 το 2030. Αν και δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τον επιπολασμό του διαβήτη τύπου 2 στην Ελλάδα, υπάρχουν κάποια δεδομένα από τη μελέτη Αττική των Panagiotakos DB et al. [5], σύμφωνα με την οποία το 2002 ο επιπολασμός ήταν 7,6% στους άνδρες και 5,9% στις γυναίκες. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι συχνός στον πληθυσμό μας , με περίπου 1 στα 5 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 να μη γνωρίζουν για την κατάστασή τους.

Επιπολασμός διαβήτη [6]		
	2000	**2030**
Παγκοσμίως	171.000.000	366.000.000
Ευρώπη	33.332.000	47.973.000
Ελλάδα	853.000	1.077.000

Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται οι 10 χώρες με το μεγαλύτερο εκτιμώμενο επιπολασμό [4]:

10 πρώτες χώρες για τον εκτιμώμενο αριθμό ενήλικων διαβητικών, 1995 και 2025				
	Χώρα	1995 (εκατομ.)	Χώρα	2025 (εκατομ.)
Κατάταξη				
1	Ινδία	19,4	Ινδία	57,2
2	Κίνα	16,0	Κίνα	37,6
3	Ηνωμένες Πολιτείες	13,9	Ηνωμένες Πολιτείες	21,9
4	Ρωσία	8,9	Πακιστάν	14,5
5	Ιαπωνία	6,3	Ινδονησία	12,4
6	Βραζιλία	4,9	Ρωσία	12,2
7	Ινδονησία	4,5	Μεξικό	11,7
8	Πακιστάν	4,3	Βραζιλία	11,6
9	Μεξικό	3,8	Αίγυπτος	8,8
10	Ουκρανία	3,6	Ιαπωνία	8,5
Όλες οι άλλες χώρες		49,7		103,6
Σύνολο		135,3		300

Prevalence of diabetes



The top 10 countries, in numbers of people with diabetes, are:

India
China
USA
Indonesia
Japan
Pakistan
Russia
Brazil
Italy
Bangladesh

Year		2000	2030
Ranking	*Country*	*People with diabetes (millions)*	
1	India	31.7	79.4
2	China	20.8	42.3
3	United States of America	17.7	30.3

[6]

1.8. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 [3]

Ο κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη αυξάνεται με:

- Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη (ιδιαίτερα γονείς ή αδέρφια με διαβήτη)
- Παχυσαρκία (≥20% πάνω από το ιδανικό σωματικό βάρος ή ΔΜΣ ≥25 kg/m^2)
- Μέλος κάποιων εθνικοτήτων
- Ηλικία ≥45 χρονών
- Προηγουμένως διαγνωσμένα: διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IGF) ή διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT)
- Υπέρταση (≥ 140/90 mmHg στους ενήλικες)
- HDL χοληστερόλη <1,0 mmol/L (<0,38 g/L) και/ή τριγλυκερίδια ≥2,3 mmol/L (≥2,0 g/L)
- Μειωμένη φυσική δραστηριότητα
- Ιστορικό διαβήτη κύησης ή γέννηση βρεφών >4,5 κιλά

Ο διαβήτης τύπου 2 προκύπτει από την αλληλεπίδραση γενετικής προδιάθεσης και συμπεριφοριστικών και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου. Παρ' όλο που η γενετική βάση του διαβήτη τύπου 2 πρέπει ακόμα να αναγνωριστεί, υπάρχει ισχυρή ένδειξη ότι τροποποιήσιμοι παράγοντες, όπως η παχυσαρκία και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, είναι οι κύριοι μη γενετικοί παράγοντες της ασθένειας.

1.9. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ [1]

Οπτικές επιπλοκές

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί την κύρια αιτία της τύφλωσης και της οπτικής ανικανότητας. Ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με καταστροφή στα μικρά αιμοφόρα αγγεία στον αμφιβληστροειδή, με αποτέλεσμα την απώλεια της όρασης. Ευρήματα, που έχουν επιβεβαιωθεί από πολλές μελέτες, μπορούν να προτείνουν ότι μετά από 15 χρόνια διαβήτη, περίπου 2% των ανθρώπων τυφλώνονται, ενώ περίπου το 10% αναπτύσσουν σοβαρή οπτική δυσχέρεια. Απώλεια της όρασης εξαιτίας συγκεκριμένων

τύπων γλαυκώματος και καταρράκτη μπορεί επίσης να είναι πιο συχνή σε ανθρώπους με διαβήτη, από ότι σε αυτούς χωρίς την ασθένεια.

Ο καλός μεταβολικός έλεγχος μπορεί να καθυστερήσει την έναρξη και εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η απώλεια της όρασης και η τύφλωση στα άτομα με διαβήτη μπορούν να προληφθούν από την πρώιμη ανίχνευση και τη θεραπεία της απειλητικής για την όραση αμφιβληστροειδοπάθειας: τακτικές εξετάσεις ματιών και έγκαιρη παρέμβαση με θεραπεία ή μέσω χειρουργείου σε περιπτώσεις προχωρημένης αμφιβληστροειδοπάθειας. Υπάρχει ένδειξη ότι ακόμα και σε ανεπτυγμένες χώρες, ένα μεγάλο ποσοστό αυτών με ανάγκη δε λαμβάνει τέτοια φροντίδα λόγω έλλειψης δημόσιας και επιστημονικής ενημέρωσης, καθώς και απουσίας θεραπευτικών ευκολιών. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, σε πολλές από τις οποίες ο διαβήτης είναι τώρα κοινός, τέτοια φροντίδα δεν είναι προσβάσιμη στην πλειοψηφία του πληθυσμού.

Νεφρικές επιπλοκές

Ο διαβήτης είναι ανάμεσα στις κύριες αιτίες νεφρικής ανεπάρκειας αλλά η συχνότητά της ποικίλει ανάμεσα στους πληθυσμούς και επίσης σχετίζεται με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της ασθένειας. Έχουν βρεθεί διάφορες μετρήσεις για να μειώσουν την εξέλιξη της νεφρικής καταστροφής. Περιλαμβάνουν έλεγχο υψηλής γλυκόζης αίματος, έλεγχο υψηλής αρτηριακής πίεσης, παρέμβαση με φαρμακευτική αγωγή στο πρώιμο στάδιο της νεφρικής καταστροφής και ο περιορισμός της διαιτητικής πρωτεΐνης. Έλεγχος και πρώιμη ανίχνευση της διαβητικής νεφροπάθειας είναι ένας σημαντικός τρόπος πρόληψης.

Καρδιακή ασθένεια

Η καρδιακή ασθένεια εξηγεί περίπου το 50% όλων των θανάτων στους ανθρώπους με διαβήτη στις βιομηχανοποιημένες περιοχές. Οι παράγοντες κινδύνου για καρδιακή ασθένεια στους ανθρώπους με διαβήτη περιλαμβάνουν το κάπνισμα, την υψηλή χοληστερόλη ορού και την παχυσαρκία. Ο διαβήτης αναιρεί την προστασία από καρδιακή ασθένεια την οποία οι προ-εμμονοπαυσιακές γυναίκες χωρίς διαβήτη βιώνουν. Η αναγνώριση και η διαχείριση αυτών των καταστάσεων μπορεί να καθυστερήσουν ή να εμποδίσουν την καρδιακή ασθένεια σε ανθρώπους με διαβήτη.

Διαβητική νευροπάθεια

Είναι πιθανόν η πιο κοινή επιπλοκή του διαβήτη. Έρευνες δείχνουν ότι το 50% των ανθρώπων με διαβήτη επηρεάζονται σε κάποιο βαθμό. Κύριοι παράγοντες κινδύνου αυτής της κατάστασης είναι το επίπεδο και η διάρκεια της ανεβασμένης γλυκόζης αίματος. Η νευροπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε αισθητική απώλεια και βλάβη στα άκρα. Είναι επίσης μια κύρια αιτία ανικανότητας στους διαβητικούς άνδρες.

Επιπλοκές στα πόδια

Η διαβητική ασθένεια των ποδιών, εξαιτίας αλλαγών στα αιμοφόρα αγγεία και τα νεύρα, συχνά οδηγεί σε εξέλκωση (πληγή) και επακόλουθο ακρωτηριασμό άκρων. Είναι μία από τις πιο δαπανηρές επιπλοκές του διαβήτη, ιδιαίτερα σε κοινότητες με ανεπαρκή είδη υπόδησης. Προκύπτει και από αγγειακές και από νευρολογικές παθολογικές διαδικασίες. Ο διαβήτης είναι η πιο κοινή αιτία μη τραυματικού ακρωτηριασμού του κάτω άκρου που μπορεί να προληφθεί από τακτικό έλεγχο και καλή φροντίδα των κάτω άκρων.

1.10. ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΚΟΙΝΩΝΙΑ [7]

Καθώς ο αριθμός των ατόμων με διαβήτη αυξάνεται παγκοσμίως, η ασθένεια παίρνει ένα αυξανόμενο μερίδιο των προϋπολογισμών εθνικής φροντίδας υγείας. Χωρίς πρωτογενή πρόληψη, η επιδημία του διαβήτη θα συνεχίζει να μεγαλώνει. Ακόμα χειρότερα, ο διαβήτης πρόκειται να γίνει μία από τις κύριες θανατηφόρες ασθένειες μέσα στα επόμενα 25 χρόνια. Χρειάζεται άμεση δράση για να σταματήσουμε το ρεύμα του διαβήτη και να εισάγουμε αποτελεσματικές ως προς το κόστος στρατηγικές, ώστε να αναστρέψουμε αυτήν την τάση.

- **Το μέγεθος του προβλήματος**

Η επιδημία του διαβήτη βρίσκεται σε εξέλιξη. Εκτιμήθηκε ότι το 1985 είχαν διαβήτη 30 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως. Μέχρι το 1995 αυτός ο αριθμός είχε εκτοξευτεί στα 135 εκατομμύρια. Η τελευταία εκτίμηση του WHO για το 2000 είναι 177 εκατομμύρια και θα αυξηθεί σε τουλάχιστον 300 μέχρι το 2025. Ο αριθμός των θανάτων που αποδίδονται στο διαβήτη εκτιμόταν προηγουμένως σε μόλις πάνω από 800.000. Όμως, είναι γνωστό από καιρό ότι ο αριθμός των θανάτων που σχετίζονται με το διαβήτη υποεκτιμάται σημαντικά. Ένας πιο εύλογος αριθμός κυμαίνεται πιθανόν στους 4 εκατομμύρια θανάτους το χρόνο που σχετίζονται με την παρουσία της νόσου. Αυτό είναι περίπου το 9% του παγκοσμίου συνόλου. Πολλοί από αυτούς τους σχετιζόμενους με το διαβήτη θανάτους είναι από καρδιαγγειακές επιπλοκές. Οι περισσότεροι από αυτούς είναι πρώιμοι θάνατοι, όταν τα άτομα που τους αφορούν συνεισφέρουν οικονομικά στην κοινωνία. Αυτή η κατάσταση εκτίνει αυξανόμενα τις πηγές για τη φροντίδα υγείας που είναι αφιερωμένες στο διαβήτη.

- **Ποιο είναι το κόστος του διαβήτη;**

Λόγω της χρόνιας φύσης του, τη σοβαρότητα των επιπλοκών του και των μέσων που χρειάζονται για να τις ελέγξουμε, ο διαβήτης είναι μια δαπανηρή ασθένεια, όχι μόνο για το προσβεβλημένο άτομο και την οικογένειά του, αλλά και για τις αρχές υγείας.

Μελέτες στην Ινδία εκτιμούν ότι για μια χαμηλού εισοδήματος ινδική οικογένεια με ένα διαβητικό ενήλικα, 25% του οικογενειακού εισοδήματος μπορεί να αφιερωθεί στη φροντίδα του διαβήτη. Για τις οικογένειες στην Αμερική με ένα διαβητικό παιδί το ανταποκρινόμενο ποσοστό είναι 10%.

Το συνολικό κόστος για τη φροντίδα υγείας ενός διαβητικού ατόμου στην Αμερική είναι ανάμεσα σε δύο και τρεις φορές μεγαλύτερο από αυτό των ανθρώπων χωρίς διαβήτη.

Μια πρόσφατη ανάλυση της δαπάνης φροντίδας υγείας από τον WHO έχει δείξει ότι στην δυτική περιοχή του Ειρηνικού το 16% της νοσοκομειακής δαπάνης ήταν σε διαβητικούς ανθρώπους. Στην πολιτεία των νησιών Μάρσαλ η δαπάνη ήταν 25%. Αυτά

αντιπροσωπεύουν σημαντικά ποσά σε χώρες που μόλις έχουν τη δυνατότητα για τέτοια μαζική δαπάνη σε προληπτικές καταστάσεις.

Το κόστος του διαβήτη επηρεάζει τον καθένα, αλλά δεν είναι μόνο ένα οικονομικό πρόβλημα. Το άυλο κόστος (πόνος, άγχος, ενόχληση και γενικά κατώτερη ποιότητα ζωής) έχει επίσης σημαντική επίδραση στις ζωές των ασθενών και των οικογενειών τους και είναι το πιο δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί.

- **Άμεσο κόστος**

Το άμεσο κόστος για το άτομο και την οικογένειά του περιλαμβάνει ιατρική φροντίδα, φάρμακα, ινσουλίνη και άλλες παροχές. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να πρέπει να βαστάξουν και άλλες προσωπικές δαπάνες, όπως αυξημένα έξοδα για ασφάλεια ζωής και την ασφάλεια αυτοκινήτου. Άμεσες δαπάνες στον τομέα φροντίδας υγείας περιλαμβάνουν νοσοκομειακές υπηρεσίες, υπηρεσίες παθολόγου γιατρού, εργαστηριακές εξετάσεις και καθημερινή διαχείριση του διαβήτη, που περιλαμβάνει διαθεσιμότητα προϊόντων όπως ινσουλίνη, σύριγγες, από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα και εξοπλισμός ελέγχου αίματος.

Το κόστος κυμαίνεται από σχετικά χαμηλού κόστους στοιχεία, όπως οι συμβουλές πρωτογενής φροντίδας και επεισόδιο εξωτερικού ασθενούς νοσοκομείου, μέχρι υψηλού κόστους στοιχεία, όπως μακροχρόνιες παραμονές ενδονοσοκομειακών ασθενών για τη θεραπεία των επιπλοκών. Κάθε χρόνο το κόστος αυξάνει καθώς αυξάνεται ο επιπολασμός του διαβήτη. Γενικά, το άμεσο κόστος φροντίδας υγείας του διαβήτη κυμαίνεται από 2,5%-15% των ετήσιων προϋπολογισμών φροντίδας υγείας, που εξαρτάται από τον τοπικό επιπολασμό και βέβαια από το είδος της θεραπείας που χρησιμοποιείται. Για τις περισσότερες χώρες, το βασικότερο στοιχείο της δαπάνης του διαβήτη είναι οι νοσοκομειακές εισαγωγές για τη θεραπεία μακροπρόθεσμων επιπλοκών, όπως καρδιακή ασθένεια και έμφραγμα, νεφρική ανεπέρκεια και προβλήματα στα πόδια. Πολλά από αυτά είναι δυνατόν να προληφθούν με γρήγορη διάγνωση του διαβήτη, αποτελεσματική εκπαίδευση ασθενών και ειδικών και περιεκτική μακροχρόνια φροντίδα.

- **Κόστος χαμένης παραγωγής**

Μερικοί διαβητικοί ασθενείς μπορεί να μην είναι ικανοί να συνεχίζουν να δουλεύουν ή να δουλεύουν τόσο αποτελεσματικά όσο μπορούσαν πριν την έναρξη αυτής της κατάστασης. Η νόσος, η ανικανότητα, η πρώιμη σύνταξη και η πρώιμη θνησιμότητα μπορεί να προκαλέσουν απώλεια παραγωγικότητας. Δεν είναι εύκολο να εκτιμήσουμε το κόστος αυτής της απώλειας της παραγωγικότητας στην κοινωνία. Όμως, σε πολλές πσροπτώσεις που έχουν γίνει εκτιμήσεις, αυτό το κόστος της χαμένης παραγωγής μπορεί να είναι τόσο μεγάλο ή ακόμα μεγαλύτερο από το άμεσο κόστος φροντίδας υγείας. Αυτό μπορεί να συμβαίνει επειδή υπάρχει περιορισμένη πρόσβαση σε υψηλής ποιότητα φροντίδα με αποτέλεσμα υψηλή επίπτωση επιπλοκών, ανικανότητα και πρώιμη θνησιμότητα. Οι οικογένειες επίσης υφίστανται απώλεια απολαβών σαν αποτέλεσμα του διαβήτη και των επιπλοκών του.

- **Άϋλο κόστος**

Ο πόνος, το άγχος, η ενόχληση και άλλοι παράγοντες οι οποίοι μειώνουν την ποιότητα ζωής είναι άυλο κόστος που είναι επίσης σοβαρό. Μερικές δραστηριότητες μπορεί να πρέπει να σταματήσουν λόγω της θεραπείας, προκατάλυψη μπορεί να βιωθεί στον εργασιακό χώρο, η εξασφάλιση εργασίας μπορεί να γίνει πιο δύσκολη και η επαγγελματική ζωή μπορεί να μειωθεί λόγω επιπλοκών που οδηγούν σε πρώιμη ανικανότητα και ακόμα και θάνατο. Οι προσωπικές σχέσεις, ο ελεύθερος χρόνος και η κινητικότητα μπορούν επισης να επηρεαστούν αρνητικά. Η θεραπεία του διαβήτη, ιδιαίτερα η ένεση ινσουλίνης και ο αυτοέλεγχος μπορεί να είναι χρονοβόρα, άβολη και προβληματική.

1.11. ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ [7]

Αποτελεσματική πρόληψη σημαίνει επίσης περισσότερο αποτελεσματική φροντίδα υγείας ως προς το κόστος (επαρκή έσοδα σε σχέση με τις δαπάνες). Έχει

επίδραση με το να μειώνει ή να καθυστερεί και την ανάγκη φροντίδας διαβήτη και την ανάγκη να θεραπεύσουμε τις διαβητικές επιπλοκές. Αξιόπιστα αποτελέσματα αυτού του μέτρου προέρχονται από έρευνες που έγιναν σε ευπαθή ομάδες στην Κίνα. Αλλαγές τρόπου ζωής (κατάλληλη δίαιτα και αυξημένη φυσική δραστηριότητα και μια επακόλουθη μείωση βάρους), στηριζόμενες από ένα συνεχές εκπαιδευτικό πρόγραμμα, χρησιμοποιήθηκαν για να επιτευχθεί μια μείωση περίπου δύο τρίτα στην εξέλιξη του διαβήτη κατά τη διάρκεια μίας 6χρονης περιόδου. Αυτός ο τύπος μέτρου δεν είναι εύκολος, αλλά είναι πιθανόν να είναι αποτελεσματικός ως προς το κόστος εάν μπορεί να εφαρμοστεί σε μεγάλη κλίμακα του πληθυσμού. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ιδιαίτερα στις πιο φτωχές περιοχές του κόσμου, όπου οι πόροι (αποθέματα) είναι αυστηρά περιορισμένοι. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν επιτευχθεί στη Φιλανδία και στην Αμερική. Τέτοια προληπτικά μέτρα θα έχουν οφέλη πέρα του διαβήτη, αφού βελτιώσεις στη δίαιτα και στη μέρα παρά μέρα φυσική δραστηριότητα θα μειώσουν την παχυσαρκία, τα καρδιαγγειακά και μερικές μορφές καρκίνου.

Η δευτερογενής πρόληψη περιλαμβάνει πρώιμη ανίχνευση, πρόληψη και θεραπεία. Η κατάλληλη δράση που γίνεται τη σωστή στιγμή είναι οφέλιμη για την ποιότητα ζωής και είναι αποτελασματική ως προς το κόστος, ιδιαίτερα αν μπορεί να εμποδίσει τη νοσοκομειακή έισοδο.

- **ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ**

Η θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης και των ανεβασμένων λιπιδίων του αίματος, καθώς και ο έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης αίματος μπορούν να μειώσουν ουσιαστικά τον κίνδυνο αναπτυξης επιπλοκών και να καθυστερήσουν την εξέλιξή τους σε όλους τους τύπους διαβήτη. Μια άλλη στρατηγική που γλυτώνει κόστος είναι η πρόληψη των πληγών στα πόδια και του ακρωτηριασμού. Η αποτελασματική φροντίδα μειώνει και τη συχνότητα και τη διάρκεια των νοσοκομειακών παραμονών και την επίπτωση του ακρωτηριασμού σε διαβητικούς περίπου 50%. Ο έλεγχος και η πρώιμη θεραπεία για αμφιβληστροειδοπάθεια είναι επίσης αποτελεσματική ως προς το κόστος, δεδομένου του καταστροφικού άμεσου, έμμεσου και άυλου κόστους της τύφλωσης. Ο

έλεγχος της πρωτεΐνης στα ούρα είναι άλλη μια προληπτική μέτρηση για να εμποδίσει ή να καθυστερήσει την αναπόφευκτη νεφρική ανεπάρκεια. Επιπλέον, υπάρχει ένδειξη ότι έλεγχος για ίχνη πρωτεΐνης γλυτώνει κόστος, καθώς επιτρέπει ακόμα νωρίτερη παρέμβαση στη φυσική εξέλιξη της νεφρικής ασθένειας. Οι μετρήσεις για τη μείωση της κατανάλωση καπνού θα βοηθήσει επίσης στη διαχείριση του διαβήτη. Το κάπνισμα έχει βρεθεί να σχετίζεται με φτωχό έλεγχο γλυκόζης αίματος και σχετίζεται επίσης ισχυρά και αιτιολογικά με υπάρταση και καρδιακή ασθένεια σε διαβητικά άτομα και μη.

1.12. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ [8, 9]

Η πλειονότητα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι παχύσαρκοι. Η παχυσαρκία - και ειδικά αυτή κατά την οποία το λίπος κατανέμεται κεντρικά, δηλαδή γύρω από την κοιλιά – αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα παχύσαρκα άτομα έχουν αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης και μειωμένη έκφραση των υποδοχέων της ινσουλίνης, ακόμα κι όταν δεν πάσχουν από διαβήτη. Επίσης, τα παχύσαρκα άτομα με διαβήτη τύπου 2 έχουν συχνά υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης σε σχέση με τους λεπτόσωμους μάρτυρες. Ωστόσο, για συγκεκριμένα επίπεδα γλυκόζης, τα επίπεδα ινσουλίνης σε παχύσαρκα άτομα με διαβήτη τύπου 2 είναι χαμηλότερα σε σχέση με τους παχύσαρκους μάρτυρες. Από αυτό φαίνεται, ότι στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 υπάρχει σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης, με αποτέλεσμα να μην αντιρροπείται η αντίσταση των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης, η οποία φυσικά επιδεινώνεται από την παρουσία της παχυσαρκίας. Επομένως, η παχυσαρκία παίζει σημαντικό ρόλο για την ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 2. Η συμβολή της παχυσαρκίας στην παθογένεια του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπογραμμίζεται από το γεγονός ότι σε παχύσαρκα άτομα με αυτόν τον τύπο διαβήτη, η απώλεια βάρους μπορεί να περιορίσει ή και να προλάβει τη νόσο.

Τα μέχρι τώρα δεδομένα προτείνουν ότι η φυσική δραστηριότητα μπορεί να αυξήσει την απώλεια βάρους και ιδιαίτερα τη διατήρηση βάρους όταν χρησιμοποιείται παράλληλα με ένα κατάλληλο θερμιδικά ελεγχόμενο διατροφικό σχέδιο. Υπάρχουν διάφορες μελέτες που ασχολούνται ιδιαίτερα με αυτό το θέμα στο διαβήτη τύπου 2 και οι

περισσότερες από τις πληροφορίες είναι πολύπλοκες από την ταυτόχρονη χρήση ασυνήθιστων διαιτών και άλλων συμπεριφοριστικών παρεμβάσεων. Ιδιαίτερου ενδιαφέροντος είναι οι μελέτες που προτείνουν μία δυσανάλογη επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στην απώλεια ενδοκοιλιακού λίπους, η παρουσία του οποίου έχει συσχετισθεί πιο στενά με μεταβολικές διαταραχές. Οι πληροφορίες για τη χρήση της άσκησης αντιστάσεων είναι πολλά υποσχόμενες, αλλά οι μελέτες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, συγκεκριμένα, είναι περιορισμένες.

1.13. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ [10]

Από τα παραπάνω μπορεί να γίνει αντιληπτή η σημασία της απώλειας βάρους τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2, ώστε να επιτευχθεί υγιές βάρος που θα κυμαίνεται στα φυσιολογικά όρια του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), δηλαδή 18,5-24,9 kg/m^2. Υπολογίζεται ότι το 70% του κινδύνου για διαβήτη τύπου 2 στις Ηνωμένες Πολιτείες αποδίδεται στο υπερβάλλον βάρος και στην παχυσαρκία και ότι κάθε κιλό που αποκτάται επιπλέον σε 10 χρόνια αυξάνει τον κίνδυνο κατά 4,5%.

Η απώλεια βάρους μπορεί να επιτευχθεί μέσω αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας με έναν από τους παρακάτω 3 τρόπους: α) μείωση της προσλαμβανόμενης ενέργειας, β) αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και γ) συνδυασμός αυτών των δύο. Επίσης, λιγότερο συχνή είναι η χρήση φαρμάκων, όπως η ορλιστάτη και η σιβουτραμίνη, για την επίτευξη της απώλειας βάρους σε συνδυασμό ή όχι με τους παραπάνω τρόπους.

Η απώλεια βάρους, που συχνά επιτυγχάνεται με συνδυασμό μειωμένης θερμιδικής πρόσληψης και αυξημένης φυσικής δραστηριότητας, έχει δειχθεί ότι:

- μειώνει τον κίνδυνο του διαβήτη
- μειώνει την ινσουλινοαντίσταση
- βελτιώνει τις γλυκαιμικές μετρήσεις και
- βελτιώνει τη δυσλιπιδαιμία σε διαβητικούς.

Βάσει στοιχείων από μελέτες της Φιλανδίας (DPS) [11] και της Αμερικής (DPP) [12], συστήνονται 30 λεπτά φυσικής δραστηριότητας ως μέρος του υγειινού τρόπου ζωής

ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος του διαβήτη. Το αποδεδειγμένο όφελος της απώλειας βάρους και της φυσικής δραστηριότητας προτείνει ισχυρά ότι η *αλλαγή τρόπου ζωής* θα έπρεπε να είναι η *πρώτη επιλογή* στην πρόληψη ή καθυστέρηση του διαβήτη, καθώς και να συμβάλλει σε πιο αποτελεσματική διαχείριση της ασθένειας στους διαβητικούς. Ακόμα και μέτρια απώλεια βάρους (5-10% του σωματικού βάρους) και μέτρια φυσική δραστηριότητα (30 λεπτά/ημέρα) μπορεί να έχουν θετική επίδραση στον κίνδυνο και την αντιμετώπιση του διαβήτη (The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) [11] και US Diabetes Prevention Program (DPP) [12]).

1.14. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1.14.1. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

- **ΦΑΡΜΑΚΑ [13]**

Οι κατηγορίες και οι κυριότερες ιδιότητες των αντιδιαβητικών δισκίων:

Κατηγορία	**Φάρμακο**	**Τρόπος δράσης**
Σουλφονυλουρίες 2^{ης} γενιάς	Γλιβενκλαμίδη (Daonil, Euglycon, κ.α, δισκία 5 mg) Γλιπιζίδη (Minodiab, δισκία 5 mg) Γλικλαζίδη (Diamicron, Diabezid, δισκία 80 mg) Γλιμεπρίδη (Solosa, δισκία 1, 2, 3 και 4 mg)	Διεγείρουν την ινσουλινοέκκριση από τα β-κύτταρα
Μεγλιτιδίνες	Ρεπαγλινίδη (Novonorm, δισκία 0,5, 1, 2 mg) Νατεγλινίδη (Starlix, δισκία 60,	Διεγείρουν την ινσουλινοέκκριση από τα β-κύτταρα

	120 και 180 mg)	
Διγουανίδια	Μετφορμίνη (Glucophage, δισκία 850 mg)	Μειώνουν την ηπατική παραγωγή γλυκόζης
Γλιταζόνες	Πιογλιταζόνη (Actos, δισκία 15, 30 mg) Ροσιγλιταζόνη (δισκία 4, 8 mg)	Μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη στους περιφερικούς ιστούς
Αναστολείς των α-γλυκοσιδασών	Ακαρβόζη (Glocabay, δισκία 50, 100 mg)	Αναστέλλουν τη διάσπαση των πολυσακχαριτών

- **ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ [1]**

Περίπου το 40% των διαβητικών χρειάζονται στοματικά δισκία για ικανοποιητικό έλεγχο γλυκόζης αίματος και 40% χρειάζονται ενέσεις ινσουλίνης.

Άτομα με διαβήτη τύπου 1 είναι συνήθως εξ ολοκλήρου εξαρτώμενα από ενέσεις ινσουλίνης για την επιβίωσή τους. Τέτοια άτομα χρειάζονται καθημερινή διαχείριση της ινσουλίνης. Η πλεοψηφία των ανθρώπων υποφέρει από το διαβήτη τύπου 2. Παρ' όλο που δεν εξαρτώνται από την ινσουλίνη για την επιβίωσή τους, περίπου το ένα τρίτο χρειάζεται ινσουλίνη για να μειώσει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος.

Η ινσουλίνη είναι μη υποφερτή οικονομικά και μη διαθέσιμη σε πολλές φτωχές χώρες, παρ' όλο που έχει καταχωρηθεί από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας ως .ενα απαραίτητο φάρμακο. Η πρόσβαση στην ινσουλίνη από αυτούς που τη χρειάζονται είναι ένα θέμα ιδιαίτερου ενδιαφέροντος στους διεθνείς οργανισμούς υγείας και στις εθνικές αρχές υγείας.

Είδη ινσουλίνης [14]

1) <u>Υπερταχείας δράσης:</u> Είναι η ινσουλίνη Lispro, η οποία αποτελεί υδατικό διάλυμα του αναλόγου της ανθρώπινης ινσουλίνης. Λαμβάνεται υποδορίως αμέσως πριν την κατανάλωση φαγητού.

2). Ταχείας δράσης: Είναι διαυγές διάλυμα που χορηγείται υποδορίως περίπου 30 min πριν από το γεύμα.

3) Ενδιάμεσης δράσης: Χορηγούνται κι αυτές υποδορίως. Υπάρχουν 3 κατηγορίες, η ισοφανική ινσουλίνη(NPH), το εναιώρημα ψευδαργυρούχου ινσουλίνης(Lente) και η διφασική ισοφανική ινσουλίνη.

4) Παρατεταμένης δράσης: Οι ινσουλίνες αυτές περιλαμβάνουν πρωταμινική ψευδαργυρούχο ινσουλίνη και το ψευδαργυρούχο εναιώρημα της κρυσταλλικής ινσουλίνης(Ultralente).

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ	**ΕΝΑΡΞΗ ΔΡΑΣΗΣ**	**ΜΕΓΙΣΤΗ ΔΡΑΣΗ**	**ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΡΑΣΗΣ**
Ultralente	3 h	6-14 h	20-28 h
Lantus	1,5 h	-	24 h

1.14.2. ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ [1]

Ο στυλοβάτης της *μη φαρμακολογικής θεραπείας* του διαβήτη είναι:
α) Η δίαιτα και
β) Η φυσική δραστηριότητα

1.15. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 [15]

Όπως αναφέραμε, η επίτευξη ενεργειακής ισορροπίας και η διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους είναι σημαντικά για την πρόληψη και θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Επίσης, ο περιορισμός της πρόσληψης κορεσμένου λίπους μπορεί να βοηθήσει να προληφθούν οι μακροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη. Υψηλότερη

κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης και διαιτητικών ινών σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο διαβήτη σε μερικές μελέτες. Η ένδειξη ότι τα μικροθρεπτικά επηρεάζουν τον κίνδυνο του διαβήτη είναι περιορισμένη, παρ' όλο που μερικές μελέτες προτείνουν ότι συγκεκριμένα μικροθρεπτικά μπορεί να επηρεάσουν το μεταβολισμό της γλυκόζης και της ινσουλίνης. Παρακάτω αναφέρονται οι συστάσεις για κάθε μακροθρεπτικό ξεχωριστά, για τα μικροθρεπτικά καθώς και για το αλκοόλ.

Υδατάνθρακες

Τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες από ολικής άλεσης δημητριακά, φρούτα, λαχανικά και μειωμένα σε λιπαρά γαλακτοκομικά θα πρέπει μα περιλαμβάνονται σε μια υγειινή διατροφή.

Όσον αφορά τη γλυκαιμική επίδραση των υδατανθράκων, η συνολική ποσότητα των υδατανθράκων στα γεύματα ή τα σνακ είναι πιο σημαντική από το είδος τους.
Καθώς η σακχαρόζη δεν αυξάνει τη γλυκαιμία σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι ισοθερμιδικές ποσότητες αμύλου, η σακχαρόζη και τα τρόφιμα που περιέχουν σακχαρόζη δε χρειάζεται να απαγορευτούν πλήρως από τους ανθρώπους με διαβήτη. Ωστόσο συστήνεται γενικά να αντικαθίστανται από άλλες πηγές υδατανθράκων. Επίσης είναι πιθανό οι απλοί υδατάνθρακες να έχουν μεγαλύτερες απαιτήσεις σε ινσουλίνη ή άλλη φαρμακευτική αγωγή προκειμένου να επιτευχθεί επαρκής γλυκαιμικός έλεγχος.
Τα με θερμιδικά γλυκαντικά είναι ασφαλή όταν καταναλώνονται μέσα στα πλαίσια της συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης.

Οι υδατάνθρακες και το μονοακόρεστο λίπος θα πρέπει να παρέχουν μαζί 60-70% της ενεργειακής πρόσληψης. Όμως, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το μεταβολικό προφίλ και η ανάγκη μείωσης βάρους όταν καθορίζεται το περιεχόμενο της δίαιτας σε μονοακόρεστα.

Πρωτεΐνες

Η σύσταση για πρωτεΐνη στα άτομα με διαβήτη είναι η συνήθης πρόσληψη, 15-20% της ενεργειακής πρόσληψης, αν η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική. Τα μακροχρόνια αποτελέσματα των διαιτών πλούσιων σε πρωτεΐνη (>20%) και χαμηλών σε υδατάνθρακες είναι άγνωστα. Παρ'όλο που τέτοιες δίαιτες μπορεί να επιφέρουν

βραχυχρόνια απώλεια βάρους και βελτιωμένη γλυκαιμία, δεν έχει καθοριστεί ότι η μείωση βάρους διατηρείται μακροπρόθεσμα.

Λίπος

Ο πρώτος διατροφικός στόχος στα άτομα με διαβήτη είναι να περιορίσουν την πρόσληψη κορεσμένου λίπους και τη διαιτητική χοληστερόλη. Λιγότερο από το 10% της ενέργειας θα πρέπει να προέρχεται από το κορεσμένο λίπος, εκτός αν είναι η LDL≥100 mg/dl, οπότε συστήνεται μείωση κορεσμένου σε ποσοστά <7%.

Η πρόσληψη διαιτητικής χοληστερόλης θα πρέπει να είναι <300 mg/dl (αν είναι η LDL≥100 mg/dl, τότε συστήνεται μείωση χοληστερόλης σε <200 mg/dl). Η πρόσληψη των ακόρεστων trans λιπαρών οξέων θα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί.

Οι δίαιτες χαμηλού λίπους όταν διατηρούνται μακροπρόθεσμα συμβάλλουν σε μέτρια απώλεια βάρους και βελτίωση της δυσλιπιδαιμίας.

Φυτικές ίνες

Όπως και για το γενικό πληθυσμό, τα άτομα με διαβήτη ενθαρρύνονται να διαλέγουν ποικιλία τροφίμων που περιέχουν φυτικές ίνες, όπως ολικής άλεσης δημητριακά, φρούτα και λαχανικά, επειδή παρέχουν βιταμίνες, μέταλλα, φυτικές ίνες και άλλα συστατικά σημαντικά για καλή υγεία.

Ενεργειακό ισοζύγιο και Παχυσαρκία

Στα άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη, η μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη και η μέτρια απώλεια βάρους βελτιώνουν την ινσουλινοαντίσταση και τη γλυκαιμία βραχυπρόθεσμα.

Δομημένα προγραμμάτα που δίνουν έμφαση στις αλλαγές του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβάνοντας εκπαίδευση, μειωμένο λίπος (<30% της ημερήσιας ενέργειας) και μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη, τακτική φυσική δραστηριότητα και τακτική επαφή με τους συμμετέχοντες, μπορούν να επιφέρουν μακροχρόνια απώλεια βάρους της τάξης του 5-7% του αρχικού βάρους (The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) και US Diabetes Prevention Program (DPP).

Η άσκηση και η αλλαγή συμπεριφοράς είναι πιο χρήσιμες ως βοηθητικές (συμπληρώματα) σε άλλες στρατηγικές μείωσης βάρους. Η άσκηση βοηθά στη διατήρηση της απώλειας βάρους.

Οι τυπικές δίαιτες απώλειας βάρους, όταν χρησιμοποιούνται μόνες είναι απίθανο να επιφέρουν μακροχρόνια απώλεια βάρους. Δομημένα εντατικοποιημένα προγράμματα τρόπου ζωής είναι απαραίτητα.

Μικροθρεπτικά Συστατικά

Δεν υπάρχει καθαρή ένδειξη οφέλειας από συμληρώματα βιταμινών και μετάλλων σε άτομα με διαβήτη που δεν έχουν βασικές ανεπάρκειες. Εξαιρέσεις αποτελούν το φυλλικό οξύ για την πρόληψη διαταραχών κατά τη γέννηση και το ασβέστιο για την πρόληψη της ασθένειας των οστών.

Αλκοόλ

Αν τα άτομα επιλέξουν να πιουν αλκοόλ, η ημερήσια πρόσληψη θα πρέπει να περιορίζεται σε ένα ποτό για τις ενήλικες γυναίκες και σε δύο ποτά για τους ενήλικους άνδρες. Ένα ποτό ορίζεται ως 330 ml μπύρα, 150 ml κρασί ή 45 ml «σκληρού ποτού». Για αν μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, το αλκοόλ θα πρέπει να καταναλώνεται μαζί με το φαγητό.

Η έμφαση της διατροφικής θεραπείας για το διαβήτη τύπου 2 είναι στις στρατηγικές τρόπου ζωής ώστε να μειωθούν η γλυκαιμία, η δυσλιπιδαιμία και η αρτηριακή πίεση. Η διαίρεση της συνολικής διαιτητικής πρόσληψης σε τρία γεύματα ή μικρότεα γεύματα και σνακ, βασίζεται σε ατομικές προτιμήσεις.

Οι διατροφικές συστάσεις για τους διαβητικούς, σύμφωνα με τον Αμερικάνικο Οργανισμό Διαβήτη (American Diabetes association, ADA), αναφέρονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

Διατροφικές συστάσεις για άτομα με διαβήτη σύμφωνα με τον ADA	
Θρεπτικό συστατικό	**ADA**
Υδατάνθρακες, % των θερμίδων	≈50%
Πρωτεϊνη, %	10-20%
Ολικό λίπος, % Κορεσμένο, % Μονοακόρεστα, % Πολυακόρεστα, % Χοληστερόλη, mg/ημέρα	≤30% <10% ή <7% (για άτομα με LDL≥100 mg/dl) 10-20% <10% <300 mg/ημέρα ή <200 mg/ημέρα (για άτομα με LDL≥100 mg/dl)
Φυτικές ίνες, g/ημέρα	20-35 g/ημέρα
Νάτριο, mg/ημέρα	<2400 mg σε περίπτωση υπέρτασης
Αλκοόλ	♀ 1 ποτό/ημέρα ♂ ≤2 ποτά/ημέρα
Συμπληρώματα βιταμινών	Δε συστίνονται

1.16. ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

1.16.1. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Η διατροφική τροποποίηση ώστε να επιφέρει απώλεια βάρους είναι κεντρική στη διαχείριση των παχύσαρκων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Παρ' όλα αυτά, η μακροχρόνια δυσκολία της μείωσης της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης είναι καλά τεκμηριωμένη. Ο ενεργειακός περιορισμός ως ο μόνος τρόπος βελτίωσης του γλυκαιμικού ελέγχου είναι μόνο μέτριος στο αποτέλεσμά του, εξαιτίας της προοδευτικής φύσης του διαβήτη τύπου 2 και πρέπει συνήθως να συμπληρωθεί από φαρμακευτική αγωγή. Οι συμβατικές συστάσεις ενεργειακού περιορισμού θεωρούνται συχνά αρνητικές, δύσκολες ή ακόμα και αδύνατες να διατηρηθούν, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ανθρώπους

όπου μια αλλαγή στις καθιερωμένες διατροφικές συνήθειες μιας ζωής μπορεί να είναι κουραστική, πολύπλοκη, ακριβή και τρομακτική. Η ανακύκλωση βάρους μετά από επαναλαμβανόμενες ανεπιτυχείς προσπάθειες στην απώλεια βάρους μέσω δίαιτας μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια ισχνής μάζας και μειωμένο μεταβολικό ρυθμό, επιδεινώνοντας την εξισορρόπηση του ενεργειακού ισοζυγίου. Η διατροφική τροποποίηση μεμονωμένα είναι σπάνια αποτελεσματική στη διατήρηση μακροχρόνιας απώλειας βάρους και την επακόλουθη βελτίωση στην ινσουλινοευαισθησία.[16]

Οι διατροφικές παρεμβάσεις μπορεί να περιλαμβάνουν ενεργειακό περιορισμό, διατροφικές συστάσεις ή/και επίτευξη συγκεκριμένων διατροφικών στόχων, όπως πρόσληψη λίπους <30% της ενεργειακής πρόσληψης, αύξηση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών κ.ά.[10]. Από διάφορες τυχαιοποιημένες κλινικές έρευνες άσκησης και διατροφής στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 φαίνεται ότι οι διατροφικές παρεμβάσεις έχουν το ίδιο (όπως στη μελέτη Da Qing IGT and Diabetes Study), μικρότερο (όπως στη μελέτη των Yamanouchi K. et al) ή και κανένα αποτέλεσμα (όπως στη μελέτη The Finnish Diabetes Prevention Study) στη μείωση της επίπτωσης του διαβήτη, στη μείωση βάρους και στο γλυκαιμικό έλεγχο σε σχέση με το συνδυασμό διατροφικής παρέμβασης και άσκησης. Στις παραπάνω μελέτες, η διατροφική παρέμβαση χρησιμοποιήθηκε στην ομάδα ελέγχου, εκτός από τη μελέτη Da Qing IGT and Diabetes Study, όπου χρησιμοποιήθηκε σε μια από τις ομάδες παρέμβασης.

Στη μελέτη των Xiao-Ren Pan et al. [17], στα πλαίσια της μελέτης **Da Qing IGT and Diabetes Study**, 577 μέσης ηλικίας άνδρες και γυναίκες Κινέζοι με IGT και μέσο ΔΜΣ=25,8 kg/m^2 χωρίστηκαν τυχαία σε μία από τις τρεις ομάδες παρέμβαση, μόνο δίαιτα, μόνο άσκηση, δίαιτα και άσκηση ή στην ομάδα ελέγχου. Στην ομάδα της δίαιτας μόνο, στα άτομα με ΔΜΣ<25 kg/m^2 δόθηκε μια δίαιτα που περιλάμβανε 25-30 kcal/kg σωματικού βάρους, 55-65% υδατάνθρακες, 10-15% πρωτεΐνη και 25-30% λίπος. Επίσης τους ενθάρρυναν να καταναλώνουν περισσότερα λαχανικά, να ελέγχουν την πρόσληψη αλκοόλ και να μειώσουν την πρόσληψη απλών σακχάρων. Τα άτομα με ΔΜΣ>25 kg/m^2 ενθαρρύνθηκαν να μειώσουν την ενεργειακή τους πρόσληψη έτσι ώστε να χάνουν 0,5-1 kg/μήνα μέχρι να πετύχουν ΔΜΣ=23 kg/m^2. Μετά από 6 χρόνια η ομάδα στην οποία εφαρμόστηκε δίαιτα μόνο παρουσίασε μείωση της τάξης του 31% στον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη. Τα αποτελέσματα της μελέτης σε ότι αφορά τις υπόλοιπες ομάδες

σχολίαζονται σε επόμενες ενότητες. Παρόμοιες μειώσεις στην επίπτωση του διαβήτη παρατηρήθηκαν και στους αδύνατους και στους υπέρβαρους, όμως οι δεύτεροι είχαν μεγαλύτερη επίπτωση. Συμπερασματικά, οι παρεμβάσεις δίαιτας και/ή άσκησης οδήγησαν σε σημαντική μείωση στην επίπτωση του διαβήτη κατά τη διάρκεια μιας 6χρονης περιόδου ανάμεσα σε άτομα με IGT. *Η αποτελεσματικότητα της διάιτας ήταν παρόμοια με αυτήν της άσκησης και δεν υπήρχε επιπλέον πλεονέκτημα από το συνδυασμό τους.*

Η διατροφική παρέμβαση επιφέρει αποτελέσματα, αλλά μπορεί να είναι μικρότερα από ότι αν συνδυαστεί με άσκηση. Αυτό φαίνεται στην έρευνα των Yamanouchi K. et al. [18], στην οποία προσπάθησαν να αξιολογήσουν τις επιδράσεις του περπατήματος σε συνδυασμό με διαιτητική θεραπεία (1000-1600 kcal/ημέρα) στην ινσουλινοευαισθησία σε παχύσαρκους διαβητικούς τύπου 2. Είκοσιτέσσερα παχύσαρκα, διαβητικά άτομα, μέσης ηλικίας, χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: στην ομάδα όπου η παρέμβαση περιλάμβανε μόνο δίαιτα και στην ομάδα με δίαιτα και άσκηση. Βρέθηκε ότι η μείωση βάρους ήταν σημαντική και στις δύο ομάδες, όμως ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα με δίαιτα και άσκηση (7,8±0,8 vs. 4,2±0,5 kg). Η γλυκόζη νηστείας μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες ενώ η ινσουλίνη μειώθηκε σημαντικά μόνο στην ομάδα με δίαιτα και άσκηση. Έτσι, βλέπουμε ότι ο συνδυασμός άκσησης και διαιτητικών περιορισμών είναι πιο αποτελεσματικός στη μείωση βάρους και στη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας από ότι μόνο η δίαιτα.

1.16.2. ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Άσκηση

Σε πολλές μελέτες φαίνεται η σημασία των μακροχρόνιων προγραμμάτων φυσικής δραστηριότητας για τη θεραπεία και την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2, αυτής της συχνής μεταβολικής διαταραχής, και των επιπλοκών του. Η φυσική δραστηριότητα μειώνει τον κίνδυνο για χρόνιες ασθένειες τόσο άμεσα, όσο και έμμεσα, μέσω της επίδρασής της στον έλεγχο βάρους [10]. Έτσι, λόγω αυτών των πλεονεκτημάτων, έχουν

αναπτυχθεί λεπτομερείς συστάσεις για άσκηση στο διαβήτη τύπου 2 από διεθνώς αναγνωρισμένους οργανισμούς (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας [19], Αμερικάνικο Κολλέγιο [20], Τμήμα Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών των ΗΠΑ [21]), όμως υπάρχουν ακόμα αντικρουόμενες απόψεις για την ποσότητα ή δόση της άσκησης καθώς και για έναν ιδανικό συνδυασμό έντασης, συχνότητας και διάρκειας που χρειάζεται για βέλτιστη υγεία [22].

Αερόβια άσκηση και διαβήτης τύπου 2 [16]

Η αεροβική άσκηση βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία αμέσως και με χρόνια προπόνηση στο διαβήτη τύπου 2. Αυτό οφείλεται στις προσαρμοστικές αλλαγές των σκελετικών μυών που περιλαμβάνουν αυξημένες πρωτεϊνες μεταφορείς GLUT4, αυξημένη αποθήκευση μυϊκού γλυκογόνου και τα συσσωρευτικά αποτελέσματα έντομων σύντομων ασκήσεων. Αυτό το εύρημα δείχνει ότι η άσκηση βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία και το γλυκαιμικό έλεγχο, αλλάζοντας το μεταβολισμό των μυών και όχι μόνο προάγοντας την αλλαγή σύστασης σώματος. Στα παχύσαρκα άτομα, η χρόνια αεροβική άσκηση αυξάνει την ανοχή σε μια υποθερμιδική δίαιτα και όταν συνδυάζεται με μια δίαιτα μείωσης βάρους βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία περισσότερο από ότι η δίαιτα από μόνη της. Αν και ο μηχανισμός δεν είναι απόλυτα κατανοητός, η άσκηση προάγει επίσης τη μακροχρόνια απώλεια βάρους και είναι ο καλύτερος τρόπος του μακροχρόνιου ελέγχου βάρους. Επίσης, η άσκηση επιλεκτικά κινητοποιεί το σπλαχνικό λιπώδη ιστό, μειώνοντας την ινσουλινοαντίσταση.

Προοδευτική προπόνηση αντίστασης [11]

Η προοδευτική προπόνηση αντίστασης (ΠΠΑ) είναι μια καινούρια στρατηγική για την καταπολέμηση της ινσουλινοαντίστασης. Τα βάρη ή η ΠΠΑ θεωρείται τώρα ως ένα σημαντικό μέρος της άσκησης για γενική καλή φυσική κατάσταση και ευρωστία. Συστήνεται από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Αθλητικής Ιατρικής (American College of Sports Medicine) για τους ηλικιωμένους και τους παχύσαρκους, στη δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου και στο διαβήτη τύπου 2. Η χρήση της στο διαβήτη υποστηρίζεται και από τον Αμερικάνικο Σύνδεσμο Διαβήτη (American Diabetes Association, ADA). Η ΠΠΑ ορίζεται ως η άσκηση στην οποία η αντίσταση ενάντια στην

οποία ένας μυς παράγει δύναμη αυξάνεται προοδευτικά κατά τη διάρκεια του χρόνου.

Η ΠΠΑ έχει ενδεχόμενους ρόλους στην αθλητική κατάσταση, στην απόκατάσταση, στην εξουδετέρωση της σχετιζόμενης με ηλικία και ασθένεια απώλεια μυικού ιστού και στη διατήρηση της υγείας και την πρόληψη ασθενειών. Μειώσεις στο σπλαχνικό λίπος συμβαίνουν στους μεγαλύτερους ενήλικες μετά την ΠΠΑ, ακόμα και όταν οι αλλαγές στο συνολικό σωματικό λίπος και το βάρος είναι μικρές. Η ΠΠΑ μειώνει την απάντηση της κορτιζόλης στο οξύ στρες, αυξάνει τη συνολική ενεργειακή δαπάνη και τη φυσική δραστηριότητα στους υγιείς και ευπαθείς ηλικιωμένους ενήλικες και ανακουφίζει το άγχος, την κατάθλιψη και την αϋπνία στην κλινική κατάθλιψη. Έχει θετικές επιδράσεις στην οστική πυκνότητα, τα συμπτώματα οστεοαρθρίτιδας, την υπέρταση, το λιπιδαιμικό προφίλ και την ανοχή στην άσκηση στην καρδιακή ισχαιμική ασθένεια και τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Όλα αυτά είναι σχετικά με τη φροντίδα των ηλικιωμένων παχύσαρκων ασθενών με διαβήτη.

Φυσική δραστηριότητα στην πρόληψη διαβήτη τύπου 2

Α) Αερόβια άσκηση και πρόληψη του διαβήτη τύπου 2

Η αυξημένη φυσική δραστηριότητα παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 και πολλές μελέτες πεδίου δείχνουν σημαντική μείωση της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 2 στα φυσικά δραστήρια άτομα σε σχέση με παρόμοια με καθιστική ζωή. Σε αυτές τις έρευνες οι πληροφορίες προέρχονται από αυτοδηλούμενα ερωτηματολόγια φυσικής δραστηριότητας. Στην παρακάτω έρευνα βρέθηκε ισχυρή δοσοεξαρτώμενη σχέση ανάμεσα στην άσκηση και τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 σε υγιείς ενήλικες, με την προστατευτική επίδραση να παραμένει και μετά την προσαρμογή για το ΔΜΣ. Σε αυτή την έρευνα, λοιπόν, των Frank B. Hu et al.[23], ανάμεσα σε πάνω από 70000 αρχικά υγιείς γυναίκες, ηλικίας 40-65 ετών που συμμετείχαν στη Nurses' Health Study, έντονο περπάτημα για τουλάχιστον 2,5 ώρες/εβδομάδα (δηλαδή ≈30 λεπτά/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα) σχετίστηκε με 25% μείωση του διαβήτη κατά τη διάρκεια 8 ετών παρακολούθησης ανάμεσα σε αυτούς που δεν ανέφεραν έντονη άσκηση, μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το ΔΜΣ και άλλους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη. Δίνοντας, όμως, ισοδύναμη συνολική ενεργειακή δαπάνη από την άσκηση, το έντονο περπάτημα και η περισσότερο έντονη άσκηση

σχετίστηκαν με παρόμοια μεγέθη στη μείωση του κινδύνου. Στην έρευνα των Weistein et al.[24], στη Women's Health Study, μια παρακολούθηση 6,9 ετών περίπου 38000 γυναικών επαγγελματιών υγείας, ηλικίας 45 ετών και πάνω, οι συμμετέχουσες που ανέφεραν περπάτημα 2-3 ώρες/εβδομάδα ήταν 34% λιγότερο πιθανό να αναπτύξουν διαβήτη από ότι οι γυναίκες που ανέφεραν ότι δεν περπατούν. Στην ίδια μελέτη και ο ΔΜΣ σχετίστηκε ανεξάρτητα με την επίπτωση του διαβήτη και μάλιστα όταν η άσκηση και ο ΔΜΣ συνδυάστηκαν, το μέγεθος της σχέσης της επίπτωσης του διαβήτη με το ΔΜΣ ήταν μεγαλύτερο από ότι με τη φυσική δραστηριότητα.

Μεταβολικά οφέλη της μέτριας έντασης άσκησης έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ανδρικούς πληθυσμούς. Στην έρευνα των Lynch et al.[25], στη Kuipio Ischemic Heart Disease Study, που παρακολούθησε 897 Φιλανδούς άνδρες ηλικίας 42-60 για 4,2 χρόνια, τα άτομα που είχαν τουλάχιστον 40 λεπτά/εβδομάδα φυσική δραστηριότητα ελεύθερου χρόνου, έντασης ≥5,5 METs είχαν 56% μικρότερο κίνδυνο να αναπτύξουν διαβήτη από αυτούς που δεν έφθαναν αυτό το επίπεδο άσκησης, μετά από προσαρμογή για το ΔΜΣ και άλλες μεταβλητές. Ακόμα μεγαλύτερο προστατευτικό αποτέλεσμα φάνηκε σε μια υποομάδα υψηλού κινδύνου για διαβήτη, επειδή ήταν υπέρβαροι, υπερτασικοί και είχαν οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, στους οποίους η μέτριας έντασης άσκηση ≥40 λεπτά/εβδομάδα μείωσε τον κίνδυνο κατά 64%. Το προστατευτικό αποτέλεσμα εμφανίστηκε σε μικρότερο επίπεδο έντασης των 4,5 METs. Στην έρευνα των Hu et al.[26], στη Health Professionals Follow-up Study, που παρακολούθησε περίπου 38000 άνδρες επαγγελματίες υγείας, ηλικίας 40-75 ετών για 10 χρόνια, κάθε προσαύξηση 10 MET-ωρών στην εβδομαδιαία ενεργειακή δαπάνη για περπάτημα, σχετίστηκε με μια στατιστικά σημαντική μείωση κατά 11% του κινδύνου για διαβήτη. Μια αντίστοιχη αύξηση στην εβδομαδιαία έντονη δραστηριότητα επέφερε 12% μείωση στον κίνδυνο του διαβήτη. Στην ίδια μελέτη, ο καθιστικός τρόπος ζωής, όπως φαίνεται από την παρατεταμένη παρακολούθηση τηλεόρασης, σχετίζεται άμεσα με τον κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη. Επίσης, στην έρευνα των Hu et al.[27], στην οποία παρακολούθησαν 2352 γυναίκες και 2017 άνδρες Φιλανδούς, ηλικίας 45-64 ετών, με φυσιολογική ή διαταραγμένη ρύθμιση γλυκόζης, φάνηκε ότι μεγαλύτερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2. Αυτή η προστατευτική επίδραση παρατηρήθηκε περισσότερο στα παχύσαρκα άτομα και με

ανεβασμένα επίπεδα γλυκόζης. Παρόμοιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε και στην έρευνα των Warramethee et al.[28], στη British Regional Heart Study, όπου μελετήθηκαν 5159 άνδρες ηλικίας 40-59 ετών, όπου βρέθηκε προοδευτική μείωση του κινδύνου του διαβήτη καθώς αυξάνονται τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Μείωση του κινδύνου για διαβήτη κατά 40% σχετίστηκε με μέτρια έντονα / έντονα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας.

Επιπλέον, από κλινικές μελέτες, έχει βρεθεί ότι η φυσική δραστηριότητα ξεκάθαρα μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη στα άτομα με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT). Στην έρευνα Da Qing IGT and Diabetes Study[17], όπως αναφέραμε και στο κομμάτι της διατροφής, τα άτομα χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες, τρεις παρέμβασης (μόνο δίαιτα, μόνο άσκηση, δίαιτα και άσκηση) και την ομάδα ελέγχου. Η παρέμβαση μόνο με άσκηση περιλάμβανε αύξηση της φυσικής δραστηριότητας ελεύθερου χρόνου τουλάχιστον 1 μονάδα/ημέρα (≈20 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση) και 2 μονάδες/ημέρα αν είναι δυνατόν για τα άτομα μικρότερα των 50 χρονών. Στην ομάδα της άσκησης, η επίπτωση του διαβήτη μειώθηκε κατά 46% σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, μετά από προσαρμογή για τη γλυκόζη νηστείας και το ΔΜΣ. Επίσης, στις μελέτες Finnish Diabetes Prevention Study [11]και US Diabetes Prevention Program [12], ο κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη μειώθηκε κατά 58% στα άτομα με το εντατικοποιημένο πρόγραμμα διατροφής και άσκησης (αυτές οι έρευνες θα αναφερθούν αναλυτικότερα παρακάτω), η μείωση όμως αυτή δεν οφείλεται μόνο στην άσκηση αλλά και στη διατροφική παρέμβαση.

Τα παραπάνω ευρήματα επικυρώνουν την αποτελεσματικότητα της τακτικής φυσικής δραστηριότητας στην πρόληψη του διαβήτη. Η άσκηση από μόνη της, στη σχετικά συντηρητική ποσότητα των 4 ωρών κάθε εβδομάδα, είναι αρκετή για να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη.

Β) Άσκηση αντίστασης και πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 [16]

Υπάρχουν λίγα διαθέσιμα δεδομένα για το ρόλο της προοδευτικής προπόνησης αντίστασης (ΠΠΑ) στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2. Δεδομένου του μηχανισμού της δράσης της, η ΠΠΑ θα μπορούσε να παίξει σημαντικό ρόλο, αλλά χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Ο ρόλος της στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 στα άτομα με IGT φάνηκε

με την εισαγωγή της επιτηρούμενης, προοδευτικής κυκλικής άσκησης αντίστασης σα μέρος της εντατικοποιημένης παρέμβασης τρόπου ζωής στη μελέτη Finnish Diabetes Prevention Study. Ο βαθμός στον οποίο η ΠΠΑ συνέβαλε στο μειωμένο κίνδυνο του διαβήτη μετά την παρέμβαση τρόπου ζωής είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί αλλά δεν μπορεί να αγνοηθεί. Αυτό συμβαίνει επειδή το ποσοστό συμμετοχής της επιτηρούμενης κυκλικής προπόνησης αντίστασης τον πρώτο χρόνο της μελέτης ήταν μέχρι 85% και όχι λιγότερο από 50%, ανάλογα με το ερευνητικό κέντρο [29].

Φυσική δραστηριότητα στη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2

Α) Αερόβια άσκηση και θεραπεία του διαβήτη τύπου 2

Μελέτες παρέμβασης έχουν δείξει ότι πολλές θετικές επιδράσεις συμβαίνουν στην ινσουλινοευαισθησία και την ομοιόσταση της γλυκόζης μετά την αεροβική άσκηση σε διαβητικούς [16]. Στην έρευνα των Yamanouchi et al. [18], όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, τα άτομα χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: μόνο δίαιτα και δίαιτα και άσκηση. Η ομάδα με την άσκηση περιλάμβανε περπάτημα τουλάχιστον 10000 βήματα/ημέρα, ελεγχόμενα με βηματομετόμετρο. Βρέθηκε ότι ο συνδυασμός περπατήματος και διαιτητικών περιορισμών είναι πιο αποτελεσματικός στη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας και τη μείωση βάρους από ότι η δίαιτα από μόνη της. Μόνο στην ομάδα με την άσκηση μειώθηκαν τα επίπεδα ινσουλίνης μετά την παρέμβαση που σημαίνει ότι η άσκηση και όχι η δίαιτα επηρέασε τη δράση της ινσουλίνης. Άρα, το περπάτημα μπορεί να θεωρηθεί αποτελεσματικός τρόπος θεραπείας σε παχύσαρκους διαβητικούς. Επίσης, στην έρευνα των Walker et al. [30], συμμετείχαν 11 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διαβήτη τύπου 2 και 20 φυσιολογικής γλυκαιμίας και παρόμοιας ηλικίας και ΔΜΣ, στις οποίες ζητήθηκε να περπατούν 1 ώρα/ημέρα, 5 ημέρες/εβδομάδα για 12 εβδομάδες. Βρέθηκαν σημαντικές βελτιώσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο μετά από το σύντομο αυτό χρονικό διάστημα, μείωση της γλυκόζης νηστείας στις διαβητικές και μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) και στις δύο υποομάδες, καθώς και βελτίωση της φυσικής κατάστασης. Όμως, η βελτίωση στη γλυκόζη νηστείας σχετίστηκε με την απώλεια κεντρικού σωματικού λίπους, που παρατηρήθηκε μόνο στις διαβητικές, παρά με τη βελτιωμένη φυσική κατάσταση.

Η γενική σύσταση του US Surgeon General’s όπως επίσης και του Αμερικάνικου

Κολλεγίου Αθλητικής Ιατρικής για όλους τους ενήλικες είναι 30 λεπτά ή περισσότερο μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα (ισοδύναμη του έντονου περπατήματος) τις περισσότερες, εάν όχι όλες ημέρες τις εβδομάδας. Μόνο οι δύο παραπάνω έρευνες έχουν μελετήσει παρεμβάσεις φυσικής δραστηριότητας με άτομα με διαβήτη τύπου 2 που προσεγγίζουν αυτή τη σύσταση. Ενώ, όμως, τα αποτελέσματά τους είναι ενθαρρυντικά, δεν παρείχαν επαρκή πληροφορία για οδηγίες στην κλινική πρακτική. Έτσι, σκοπός της έρευνας των Tudor-Locke et al. [31], στο First Step Program (FSP), διάρκειας 16 εβδομάδων, ήταν να αυξήσει και να διατηρήσει τη φυσική δραστηριότητα σε άτομα με καθιστικό τρόπο ζωής, με διαβήτη τύπου 2, έχοντας όμως οι συμμετέχοντες εξατομικευμένους στόχους. Τα 47 υπέρβαρα/παχύσαρκα άτομα της μελέτης χωρίστηκαν σε μία από τις δύο ομάδες: την ομάδα παρέμβασης, όπου έγινε η ενθάρρυνση για άσκηση με την επίβλεψη βηματομετόμετρου και την ομάδα ελέγχου. Βρέθηκε ότι το FSP είναι ένα αποτελεσματικό, πραγματοποιήσιμο πρόγραμμα για τους καθιστικούς ή ανεπαρκώς δραστήριους υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες με διαβήτη τύπου 2, αφού τα άτομα της ομάδας παρέμβασης περπάτησαν επιπλέον 30 λεπτά/ημέρα μέχρι το τέλος του προγράμματος, που είναι ένα σημαντικό πρώτο βήμα. Δεν παρατηρήθηκαν, όμως, σημαντικές αλλαγές στη γλυκαιμία.

Επιπλέον, στην έρευνα των Boule et al. [32], μια μετα-ανάλυση 14 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων ερευνών, διάρκειας τουλάχιστον 8 εβδομάδων, μελετήθηκαν 504 άτομα σε παρεμβάσεις άσκησης και δίαιτας και άσκησης (12 αερόβιας, 2 αντίστασης), από τις οποίες 10 ήταν οι παρεμβάσεις αερόβιας άσκησης (κατά μέσο όρο τρία σετ 53 λεπτών / εβδομάδα περπάτημα ή ποδήλατο), που είτε δεν είχαν διατροφική παρέμβαση, είτε είχαν και στις δύο ομάδες. Συγκρίνοντας, λοιπόν, μια ομάδα παρέμβασης με άσκηση με μια αντίστοιχη ομάδα ελέγχου χωρίς άσκηση σε ενήλικες με διαβήτη τύπου 2, βρέθηκε ότι τα άτομα στις ομάδες άσκησης είχαν μικρότερη μέση HbA_{1c} από τις ομάδες ελέγχου (7,65% vs. 8,31%) μετά την άσκηση και αυτή η πτώση (μέση μείωση 0,67%) δε σχετίστηκε με αλλαγές στο σωματικό βάρος. Αυτό το εύρημα υποστηρίζει την άποψη ότι η άσκηση από μόνη της, απουσία αλλαγής στη σύσταση σώματος, είναι ικανή να βελτιώσει την ομοιόσταση της γλυκόζης.

Β) Άσκηση αντίστασης και θεραπεία του διαβήτη τύπου 2

Σχετικά με τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 είναι οι επιδράσεις της προοδευτικής προπόνησης αντίστασης (ΠΠΑ) στη δράση της ινσουλίνης, το μεταβολισμό των λιπιδίων και το μεταβολισμό της γλυκόζης.

Η ΠΠΑ έχει φανεί να βελτιώνει το ρυθμό διαθεσιμότητας της γλυκόζης, να αυξάνει την αποθηκευτική ικανότητα του γλυκογόνου, να αυξάνει τους GLUT4 υποδοχείς στο σκελετικό μυ και να βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία και την ανοχή στη γλυκόζη σε διαβητικά και μη διαβητικά άτομα [16]. Οι Fluckey et al. [33], βρήκαν ότι μια απλή σύντομη χρονική περίοδος άσκησης αντίστασης μείωσε τη συνολική απάντηση στην ινσουλίνη σε μία δοκιμασία ανοχής γλυκόζης σε 7 άτομα με διαβήτη τύπου 2. Επίσης, στην έρευνα των Ishii et al. [34], η ινσουλινοευαισθησία βελτιώθηκε κατά 48% σε 9 άτομα με διαβήτη τύπου 2 μετά από 4-6 εβδομάδες μέτριας έντασης προπόνηση αντίστασης, παρ' όλο που δε σημειώθηκαν αλλαγές στη σύσταση σώματος. Επιπλέον, στην έρευνα των Boule et al.[32], μια μεταανάλυση 14 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων ερευνών, όπως αναφέραμε και στην αερόβια άσκηση, οι 2 έρευνες με άσκηση αντίστασης (2-3 σετ, 10-20 επαναλήψεις) είχαν παρόμοια επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο με τις έρευνες αερόβιας άσκησης, δηλαδή σημαντική μείωση της HbA_{1c} κατά 0,64% στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ η ένταση και ο όγκος της άσκησης δε σχετίστηκαν με τη διαφορά στην HbA_{1c}.

Οι επιδράσεις της ΠΠΑ στο μεταβολισμό των λιπιδίων είναι διφορούμενες. Όμως, υπάρχει κάποια ένδειξη ότι αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης σε φυσιολιγικά άτομα και μειώνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και της LDL χοληστερόλης σε διαβητικούς τύπου 2 [16].

Βελτιώσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο έχουν επίσης φανεί μετά από ΠΠΑ. Στην έρευνα των Dunstan et al. [35], μελετήθηκαν 36 άνδρες και γυναίκες, ηλικίας 60-80 ετών, με διαβήτη τύπου 2, υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, με καθιστική ζωή, για 6 μήνες και χωρίστηκαν σε μία από τις δύο ομάδες: 1) υψηλής έντασης άσκηση αντίστασης 3 μη συνεχόμενες ημέρες/εβδομάδα μαζί με μέτρια απώλεια βάρους και 2) ομάδα ελέγχου με μέτρια απώλεια βάρους και ελαστική άσκηση. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στην HbA_{1c} (-1,21±0,2% vs. -0,4±0,8%) στην ομάδα παρέμβασης, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, καθώς και αύξηση της ισχνής μάζας σώματος στην ομάδα παρέμβασης και

μείωση στην ομάδα ελέγχου. Αυτά τα ευρήματα παρέχουν ισχυρή υποστήριξη για τη σύσταση αυτού του είδους της άσκησης στη θεραπευτική διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου και τη βελτίωση της μυικής δύναμης σε ηλικιωμένους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Σε μια άλλη μελέτη των Castaneda et al. [36], 43 ηλικιωμένοι Λατινοαμερικανοί με διαβήτη τύπου 2, ακολουθώντας υψηλής έντασης ΠΠΑ για 16 εβδομάδες, βελτίωσαν σημαντικά την HbA_{1c}, όταν συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου χωρίς άσκηση (-1,0±1,1% vs. 0,4±1,2%). Σημειώθηκαν, ακόμη σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας και στην περιφέρεια μέσης, καθώς και σημαντικές αυξήσεις στο περιεχόμενο μυικού γλυκογόνου και τη μέση μυική δύναμη μετά την ΠΠΑ σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Τέλος, στην έρευνα των Dunstan DW et al. [37], ακόμη και 8 εβδομάδες κυκλικής προπόνησης αντίστασης σε 27 άτομα με διαβήτη τύπου 2 επέφερε σημαντικές μειώσεις στη γλυκόζη και την ινσουλίνη σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου.

Το μέγεθος της βελτίωσης στην ινσουλινοευαισθησία και το γλυκαιμικό έλεγχο φαίνεται να είναι μια λειτουργία της έντασης της ΠΠΑ. Μικρές αλλαγές σε αυτές τις παραμέτρους έχουν παρατηρηθεί ακόμα και με κυκλική προπόνηση αντίστασης [37-40]και μέτριες προς υψηλές εντάσεις ΠΠΑ παρήγαγαν ένα πιο ισχυρό ερέθισμα για αλλαγή από ότι η αερόβια προπόνηση, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των καλύτερα σχεδιασμένων μελετών που αναφέρθηκαν παραπάνω [33, 34, 41]. Η αερόβια άσκηση δεν έχει την ίδια δυνατότητα όπως η ΠΠΑ να αυξήσει τη μυική μάζα και είναι επιπλέον απίθανο να παρέχει όφελος μέσω αυτού του μηχανισμού δράσης.

Οφέλη της Άσκησης

Τα πιθανά οφέλη της φυσικής δραστηριότητας είναι σημαντικά καθώς μπορεί να μειώσει τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής και να επιφέρει μεταβολικά και καρδιαγγειακά οφέλη, όπως κανονικοποίηση του βάρους, μείωση της ινσουλινοαντίστασης, της υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας, της φλεγμονής και βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και της ινολυτικής και ενδοθηλιακής λειτουργίας [22].

1) Έλεγχος βάρους

Η πρωταρχική λογική εξήγηση για τη μέχρι τώρα οδηγία των τουλάχιστον 60

λεπτών/ημέρα μέτριας έντασης άσκηση είναι ότι μικρότερες ποσότητες άσκησης δεν έχουν δείξει να εξασφαλίζουν διατήρηση βάρους μέσα στο υγιές εύρος του ΔΜΣ των 18,5-25 kg/m^2 ή να προάγουν απώλεια βάρους απουσία θερμιδικού περιορισμού.

Σε μία βάση δεδομένων συλλεγμένη από το Ινστιτούτο ιατρικής (IOM-Institute of Medicine) 400 υγιών σταθερού βάρους ενηλίκων, των οποίων οι ενεργειακές δαπάνες εκτιμήθηκαν με τη μέθοδο του διπλά σημασμένου νερού, τα άτομα με ΔΜΣ ανάμεσα σε 18,5 και 25 kg/m^2 δαπανούσαν ένα ημερήσιο ενεργειακό ισοδύναμο περισσότερο από 1 ώρα μέτριας άσκησης. Επιπλέον, περιγραφικές μελέτες πρώην παχύσαρκων ατόμων συστήνουν ότι 80 λεπτά/ημέρα μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα ή 35 λεπτά/ημέρα έντονης δραστηριότητας είναι απαραίτητη για μακροχρόνια διατήρηση απώλειας βάρους [42-44].

Από την άλλη μεριά, ευρήματα από τυχαιοποιημένες μελέτες άσκησης σε υπέρβαρα, καθιστικά άτομα στα οποία ζητήθηκε να προσηλωθούν στη συνήθη τους δίαιτα, δείχνουν ότι μικρότερα ποσά φυσικής δραστηριότητας μπορούν επίσης να έχουν οφέλιμη επίδραση στον έλεγχο βάρους [45-47]. Επιπλέον, μια πρόσφατη μελέτη των Hill et al. [48], που χρησιμοποιεί εθνικά αντιπροσωπευτικά δεδομένα, έχει εκτιμήσει ότι μια αλλαγή στο ενεργειακό ισοζύγιο μόνο 100 kcal/ημέρα θα μπορούσε να προλάβει την πρόσληψη βάρους στην πλειοψηφία των Αμερικανών ενηλίκων 20-40 ετών και ότι οι μέτριες αυξήσεις στη φυσική δραστηριότητα, όπως επιπλέον 15 λεπτά περπάτημα την ημέρα ή μειώσεις στη θερμηδική πρόσληψη, όπως μικρές μειώσεις στο μέγεθος των μερίδων, θα έφερναν την επιθυμητή αλλαγή.

2) Βελτίωση ινσουλινοευαισθησίας και γλυκαιμικού ελέγχου

Η μέτρια και η υψηλής έντασης άσκηση μπορούν να επιφέρουν συγκρίσιμα αποτελέσματα. Στην έρευνα των Mayer-Davis et al. [49], στην Insulin Resistance Atherosclerosis Study, αναφέρθηκαν σημαντικές σχέσεις παρόμοιου μεγέθους ανάμεσα και σε μέτριας και σε υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα και στην ινσουλινοευαισθησία, σε μέσης ηλικίας άνδρες και γυναίκες με και χωρίς διαβήτη τύπου 2. Αυξήσεις σε μέτριας έντασης και έντονη φυσική δραστηριότητα των 200 kcal/ημέρα σχετίστηκαν με αυξήσεις στην ινσουλινοευαισθησία 2,9 και 2,6% αντίστοιχα (συγκριτικά μία μονάδα μείωση στο ΔΜΣ σχετίστηκε με 3,2% αύξηση στην

ινσουλινοευαισθησία). Μετά από προσαρμογή για το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης προς ισχίων, οι αυξήσεις κάπως ελαττώθηκαν αλλά παρέμειναν στατιστικά σημαντικές (1,7 και 1,9% αντίστοιχα). Επίσης, στην έρευνα των Wannamethee et al. [28], στη British Regional Heart Study, που αναφέρθηκε και παραπάνω, τόσο η μέτρια όσο και η έντονη άσκηση σχετίστηκαν αντίστροφα με τα αρχικά επίπεδα ινσουλίνης και η προσαρμογή για την ινσουλίνη και άλλα συστατικά του μεταβολικού συνδρόμου, συμπεριλαμβανομένου της υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας, φάνηκε να εξηγεί μεγάλο μέρος της σχετιζόμενης με τη φυσική δραστηριότητα μείωσης του κινδύνου για διαβήτη.

Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και σε κλινικές μελέτες μη διαβητικών πληθυσμών. Για παράδειγμα, στην έρευνα των Houmard et al. [50], μια εξάμηνη μελέτη, στην οποία τυχαία χωρίστηκαν 228 μέσης ηλικίας υπέρβαροι άνδρες και γυναίκες με δυσλιπιδαιμία, σε κάποια από τις τρεις ομάδες παρέμβασης άσκησης (χαμηλού όγκου/μέτριας έντασης, χαμηλού όγκου/υψηλής έντασης, υψηλού όγκου/υψηλής έντασης) ή στην ομάδα ελέγχου (χωρίς άσκηση), βρέθηκε ότι ισοδύναμες διάρκειες μέτριας και έντονης άσκησης σχετίστηκαν με σχεδόν ίδιες βελτιώσεις στην ινσουλινοευαισθησία. Σε σύγκριση με τα καθιστικά άτομα, οι συμμετέχοντες που εκτέλεσαν 170 λεπτά/εβδομάδα μέτριας έντασης άσκηση και αυτοί που δαπάνησαν τον ίδιο χρόνο σε έντονη άσκηση είχαν 88 και 83% αύξηση της ινσουλονοευαισθησίας αντίστοιχα και αυτές οι βελτιώσεις δε σχετίστηκαν με απώλεια βάρους, αφού έγινε σύσταση για διατήρηση. Η βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας μπορεί να γίνει με απώλεια βάρους, άσκηση ή συνδυασμό τους. Έτσι οι ερευνητές για να εξετάσουν την επίδραση της άσκησης, διατήρησαν το βάρος σταθερό.

Επιπλέον, στην έρευνα των Boule et al. [32], μια μεταανάλυση 14 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων ερευνών, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, είδαμε ότι οι παρεμβάσεις άσκησης επέφεραν βελτίωση στο γλυκαιμικό έλεγχο, μειώνοντας τα επίπεδα της HbA_{1c} στις ομάδες παρέμβασης. Τέλος, στην επιδημιολογική έρευνα των Kriska et al. [51], η φυσική δραστηριότητα σχετίστηκε αρνητικά με τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης σε δύο πληθυσμούς υψηλού κινδύνου για διαβήτη τύπου 2, διαφορετικής περιοχής και εθνικότητας, της φυλής των Πίμα, που ήταν υπέρβαροι και των Μαυριτανών, που ήταν πιο αδύνατοι. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν τον ευεργετικό ρόλο

της άσκησης στην ινσουλινοευαισθησία, που είναι ξεχωριστή από κάθε επίδραση της άσκησης στη σύσταση σώματος.

3) Μείωση αρτηριακής πίεσης

Στοιχεία από προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες και τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες επίσης δείχνουν ότι μέτριας έντασης άσκηση μειώνει την αρτηριακή πίεση το ίδιο ή περισσότερο αποτελεσματικά από ότι η υψηλής έντασης άσκηση. Τέτοιες επιδράσεις συμβαίνουν τόσο σε νορμοτασικά, όσο και σε υπερτασικά άτομα και είναι ανεξάρτητες της απώλειας βάρους. Σε μια μετα-ανάλυση 54 τυχαιοποιημένων ερευνών, των Whelton SP et al. [52], με 2419 συμμετέχοντες, η αερόβια άσκηση σχετίστηκε με μέση μείωση της αρτηριακής πίεσης 3,9/2,6 mmHg σε όλους τους συμμετέχοντες, ενώ συγκεκριμένα η μέση μείωση στα υπερτασικά άτομα ήταν 4,9/3,7. Ο βαθμός της μείωσης δε διέφερε ανάλογα με τη συχνότητα και την ένταση της άσκησης. Η άσκηση αντίστασης μπορεί επίσης να μειώσει την αρτηριακή πίεση. Σε μια μετα-ανάλυση 11 ερευνών προπόνησης αντίστασης των Kelley et al. [53], παρατηρήθηκαν μειώσεις 3/3 mmHg.
Στην έρευνα των Swartz et al. [54], διάρκειας 12 εβδομάδων, 18 υπέρβαρες, μη δραστήριες γυναίκες, ηλικίας 40-65 ετών, με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, ολοκλήρωσαν μία περίοδο προσαρμογής 4 εβδομάδων, ακολουθούμενη από ένα πρόγραμμα περπατήματος 8 εβδομάδων, με στόχο τουλάχιστον 10000 βήματα/ημέρα, μετρώντας τα με βηματομετόμετρο και χωρίς διατροφική τροποποίηση. Βρέθηκε ότι αύξηση της φυσικής δραστηριότητας σε 10000 βήματα/ημέρα είχε σαν αποτέλεσμα βελτιωμένη ανοχή γλυκόζης και σημαντική μείωση στη συστολική και διαστολική πίεση. Συμπερασματικά, καθώς το περπάτημα είναι μια εύκολα κατανοητή και εφαρμόσιμη μορφή άσκησης, η οποία μάλιστα μπορούσε να ποσοτικοποιηθεί, είχε ως αποτέλεσμα 85% αύξηση στην καθημερινή φυσική δραστηριότητα.

4) Βελτίωση δυσλιπιδαιμίας

Σε αντίθεση με τα ευρήματα για την ινσουλινοευαισθησία και την υπέρταση, ισχυρές δοσοεξαρτώμενες σχέσεις ανάμεσα στην ένταση της άσκησης και τα λιπίδια αίματος έχουν αναφερθεί σε επιδημιολογικές μελέτες [55]. Σε μια πρόσφατη οχτάμηνη τυχαιοποιημένη μελέτη, των Kraus et al. [56], στην οποία καθιστικοί, δυσλιπιδαιμικοί

άνδρες και γυναίκες, 40-65 ετών, χωρίστηκαν σε διάφορες ομάδες άσκησης ή στην ομάδα ελέγχου, βρέθηκε ότι παρ' όλο που η άσκηση δε μείωσε τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, ωστόσο προκάλεσε θετικές βελτιώσεις στα κλάσματα των LDL και επιπλέον σημειώθηκαν βελτιώσεις στην HDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια. Αυτά τα αποτελέσματα ήταν πιο φανερά στην ομάδα άσκησης «υψηλού όγκου/υψηλής έντασης», στην οποία οι εξεταζόμενοι δαπανούσαν το ενεργειακό ισοδύναμο τρεξίματος 17-18 μιλία/εβδομάδα, από ότι στις ομάδες «χαμηλού όγκου/υψηλής έντασης» και «χαμηλού όγκου/μέτριας έντασης», οι οποίοι δαπανούσαν το ισοδύναμο τρεξίματος ή περπατήματος 11 μιλία/εβδομάδα αντίστοιχα. Οι δύο τελευταίες ομάδες είχαν παρόμοιες βελτιώσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, βλέπουμε ότι το λιποπρωτεϊνικό προφίλ σχετίζεται περισσότερο με την ποσότητα παρά με την ένταση της άσκησης.

Οφέλιμες επιδράσεις της αερόβιας άσκησης και της προπόνησης αντίστασης στα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών πλάσματος βρέθηκαν επίσης στην έρευνα των Fahlman et al. [57]. Οι πλεονεκτικές επιδράσεις της άσκησης έγιναν με σύγχρονες αλλαγές στη δίαιτα και στις δύο παραπάνω έρευνες.

5) Μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου

Στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, το σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη συνεχίζει να θεωρείται ως ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για πρώιμη στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα με συνυπάρχουσα υπέρταση, υπερινσουλιναιμία, κεντρική παχυσαρκία και το σύνολο των μεταβολικών δυαταραχών της υπερτριγλυκεριδαιμίας, χαμηλής HDL, διαταραγμένης LDL και ανεβασμένων ελεύθερων λιπαρών οξέων. Οι περισσότερες έρευνες δείχνουν ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν χαμηλά επίπεδα φυσικής κατάστασης σε σχέση με τους ασθενείς ελέγχου και ότι η φτωχή αερόβια φυσική κατάσταση σχετίζεται με πολλούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Είναι πιθανόν πολλές από τις οφέλιμες επιδράσεις της φυσικής δραστηριότητας στον καρδιαγγειακό κίνδυνο να σχετίζονται με βελτιώσεις στην ινσουλινοευαισθησία.

Επιδημιολογικές μελέτες σε πληθυμούς μη επιλεγμένους για διαβήτη συστήνουν ότι 30 λεπτά/ημέρα μέτριας έντασης άσκηση είναι αποτελεσματική στην πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στην έρευνα των Manson et al. [58], Women's Health

Initiative, ανάμεσα σε 74000 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το έντονο περπάτημα για τουλάχιστον 2,5 ώρες/εβδομάδα σχετίστηκε με 30% μείωση στα καρδιαγγειακά συμβάντα στα 3.2 χρόνια παρακολούθησης. Επίσης, στην έρευνα των Manson JE et al. [59], στη Nurses' Health Study, 3 ώρες/εβδομάδα έντονου περπατήματος είχε το ίδιο προστατευτικό αποτέλεσμα, όπως 1,5 ώρες/εβδομάδα έντονης άσκησης.

Μελέτες στους άνδρες προτείνουν ότι η έντονη άσκηση σχετίζεται με ακόμα μεγαλύτερες μειώσεις στον καρδιαγγειακό κίνδυνο από ότι η μέτριας έντασης άσκηση [60-63]. Για παράδειγμα, στην έρευνα των Tamasescu M et al. [64], στη Health Professionals Follow-up Study, κάθε 1-MET αύξηση στην ένταση της άσκησης σχετίστηκε με 4% μείωση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ανεξάρτητα από τη συνολική ενεργειακή δαπάνη.

Προοπτικές μελέτες έχουν βρει ότι το περπάτημα είναι προάγγελος της μειωμένης καρδιαγγειακής επίπτωσης και θνησιμότητας σε άτομα με διαβήτη τύπου 2. Στη μελέτη των Hu et al. [65], στη Nurses' Health Study, όπου εξετάσθηκαν 5125 γυναίκες με διαβήτη για 14 χρόνια, βρέθηκε ότι στα άτομα που δεν ανέφεραν έντονη άσκηση, ο κίνδυνος επίπτωσης καρδιαγγειακών συμβάντων στα αυξανόμενα τεταρτημόρια της ενεργειακής δαπάνης από περπάτημα ήταν 1, 0,85, 0,63 και 0,56 μετά από προσαρμογή για το ΔΜΣ και άλλες μεταβλητές. Τουλάχιστον 4 ώρες/εβδομάδα μέτριας ή έντονης άσκησης σχετίζεται με 40% μείωση του κινδύνου. Έχει δειχθεί ότι ισοδύναμη ενεργειακή κατανάλωση σε περπάτημα και έντονη άσκηση επιφέρει παρόμοιες μειώσεις κινδύνου για καρδιαγγειακά και διαβήτη τύπου 2 και αυτή η μελέτη των Manson JE et al. [58] δείχνει ότι ακόμα και η μέτριας έντασης άσκηση, όπως το έντονο περπάτημα σχετίζεται ισχυρά με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Επειδή το περπάτημα είναι προσιτό, σχετικά ασφαλές και μπορεί εύκολα να ενσωματωθεί στην καθημερινότητα, είναι μια πρακτική και κατάλληλη μορφή άσκησης για διαβητικούς ασθενείς, ιδιαίτερα τους ηλικιωμένους.

Επίσης, παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν στην έρευνα των Tamasescu et al. [64], όπου μελετήθηκαν 2803 διαβητικοί άνδρες για 14 χρόνια. Ο σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακή επίπτωση συγκρίνοντας αυτούς στο υψηλότερο τεταρτημόριο ενεργειακής δαπάνης για περπάτημα με αυτούς στο χαμηλότερο τεταρτημόριο ήταν 0,66 και το αντίστοιχο για την ολική ενεργειακή δαπάνη ήταν 0,67. Η πρώιμη έναρξη ενός

προγράμματος μέτριας έντασης άσκησης μπορεί να είναι η καλύτερη στρατηγική για μείωση του κινδύνου μακροαγγειακών επιπλοκών.

Στα παραπάνω παραδείγματα εξετάστηκε η φυσική δραστηριότητα ελεύθερου χρόνου. Στην έρευνα, όμως, των Gang Hu et al. [66], όπου μελετήθηκαν 3316 Φιλανδοί διαβητικοί τύπου 2, άνδρες και γυναίκες, ηλικίας 25-74 ετών, βρέθηκε επιπλέον ότι η εργασιακή, η μεταφορική (προς και από τη δουλειά, με ποδήλατο ή περπάτημα) και η ελεύθερου χρόνου φυσική δραστηριότητα, σε μέτρια ή υψηλά επίπεδα, σχετίζονται ανεξάρτητα με μειωμένο κίνδυνο ολικής και καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Η ταυτόχρονη ενασχόληση με διάφορους τύπους φυσικής δραστηριότητας έδειξε ελαφρά ισχυρότερη προστατευτική δράση από ότι ένας τύπος. Έτσι, βλέπουμε ότι όχι μόνο η φυσική δραστηριότητα ελεύθερου χρόνου, αλλά και η εργασιακή και η μεταφορική είναι σημαντικά στοιχεία ενός υγιεινού τρόπου ζωής στους διαβητικούς ασθενείς.

Τέλος, στην έρευνα των Gregg et al. [67], όπου μελετήθηκαν 2896 ενήλικα άτομα με διαβήτη για 8 χρόνια, συγκριτικά με τα μη δραστήρια άτομα, αυτά που περπατούσαν τουλάχιστον 2 ώρες/εβδομάδα είχαν 39% χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας από κάθε αιτία και 34% μειωμένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Το περπάτημα δηλαδή, σχετίστηκε με μειωμένα επίπεδα θνησιμότητας, τα οποία ήταν χαμηλότερα στα άτομα που περπατούσαν 3-4 ώρες/εβδομάδα και σε αυτά που το περπάτημα περιλάμβανε μέτρια αύξηση του καρδιακού και αναπνευστικού ρυθμού.

6) Βελτίωση φλεγμονής

Η τακτική φυσική δραστηριότητα μπορεί να επηρεάσει θετικά τις φλεγμονώδεις απαντήσεις και τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, κρίσιμες διαδικασίες στην παθογένεση του διαβήτη τύπου 2 και των καρδιαγγειακών ασθενειών. Σε προοπτικές μελέτες, ανεβασμένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), συνεχώς προβλέπουν περιπτώσεις διαβήτη και καρδιαγγειακών συμβάντων. Δοσοεξαρτώμενες σχέσεις ανάμεσα στη δημιουργική και σχετιζόμενη με τις δουλειές του σπιτιού φυσική δραστηριότητα και των δεικτών φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένης της CRP, της ιντερλευκίνης-6 και του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, έχουν παρατηρηθεί σε μελέτες πληθυσμών μη επιλεγμένων για διαβήτη (Ford ES et al. [68], Geffken DF et al. [69], Reuben DB et al. [70], Wannamethee SG et al. [71]). Φαίνεται ότι η φλεγμονή

επηρεάζεται τόσο από την ένταση, όσο και από τη συχνότητα της άσκησης.

7) Ενδοθηλιακή λειτουργία

Σε μελέτες ασθενών με υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, διαβήτη, στεφανιαία νόσο ή καρδιακή ανεπάρκεια, η αερόβια άσκηση έχει φανεί να αυξάνει τη διαθεσιμότητα του νιτρώδους οξέος και της προστακυκλίνης και να βελτιώνει την ενδοθηλιακή-εξαρτώμενη αγγειοδιαστολή (Hambrecht R et al. [72, 73], Moyna NM et al. [74], Roberts CK et al. [75], Walsh JH et al. [76]).

1.16.3. ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Παραπάνω αναφέρθηκαν οι επιδράσεις της διατροφής και της άσκησης ξεχωριστά στη μείωση του κινδύνου για διαβήτη, στο γλυκαιμικό έλεγχο καθώς και σε άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία του διαβήτη.

Η επίδραση του συνδυασμού της διατροφής και άσκησης στην πρόληψη και θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 έχει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον, ώστε να εξετάσουμε αν οι παρεμβάσεις με αλλαγή του τρόπου ζωής επιφέρουν καλύτερα αποτελέσματα από τη διατροφή ή την άσκηση ή ακόμα και από τη φαρμακευτική αγωγή.

Τέσσερις κλινικές έρευνες ορόσημα σε υψηλού κινδύνου πληθυσμούς παρέχουν ισχυρή ένδειξη ότι η τακτική φυσική δραστηριότητα σε συνδυασμό με διατροφική παρέμβαση μπορούν να προλάβουν ή να καθυστερήσουν την έναρξη του διαβήτη τύπου 2.

Η πρώτη από αυτές τις έρευνες πρόληψης διαβήτη ήταν η μελέτη των Eriksson et al. [77], μια μη τυχαιοποιημένη 6-χρονη μελέτη σε Σουηδούς άνδρες από το Μάλμο, 46-49 ετών, η οποία αξιολόγησε τα αποτελέσματα ενός δομημένου προγράμματος παρέμβασης δίαιτας και άσκησης που εφαρμόστηκε σε 181 άτομα με IGT ή διαβήτη σε σύγκριση με τη θεραπεία ρουτίνας της ομάδας ελέγχου που εφαρμόστηκε σε 79 άτομα με IGT ή φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη. Ο στόχος της φυσικής δραστηριότητας

αποτελούνταν από δύο σετ 45-60 λεπτών την εβδομάδα δραστηριοτήτων όπως περπάτημα, ελαφρύ τρέξιμο, ελαφριά γυμναστική για διατήρηση καλής φόρμας, ποδόσφαιρο και μπάντμιντον (οι πιο έντονες δραστηριότητες δεν ήταν βασικό μέρος της παρέμβασης μέχρι τα τελευταία στάδια της προπονητικής περιόδου). Ανάμεσα στους συμμετέχοντες με IGT, στα 5 χρόνια παρακολούθησης, η επίπτωση του διαβήτη ήταν 10,6% στην ομάδα παρέμβασης, λιγότερο από το μισό από ότι στην ομάδα ελέγχου, που ήταν 28,6%. Επιπλέον, περισσότεροι από τους μισούς (54%) άνδρες με διαβήτη στην αρχή δεν είχαν πλέον επίπεδα γλυκόζης διαγνωστικά για τη διαταραχή. Επίσης, τα άτομα της ομάδας παρέμβασης είχαν υψηλότερη μέση μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, μειωμένο σωματικό βάρος και χαμηλότερες συγκεντρώσεις 2-ωρών ινσουλίνης και γλυκόζης σε σχέση με τους άνδρες της ομάδας ελέγχου. Ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ήταν 0,37.

Τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες άσκησης και δίαιτας στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 έχουν διεξαχθεί. Η πρώτη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη ήταν αυτή των Xiao-Ren Pan et al. [17], η Da Qing IGT and Diabetes Study, η οποία αναφέρθηκε και στο κομμάτι της διατροφής. Όπως είδαμε, 577 Κινέζοι άνδρες και γυναίκες με IGT χωρίστηκαν τυχαία σε μία από τις τρεις ομάδες παρέμβασης (μόνο δίαιτα, μόνο άσκηση, δίαιτα και άσκηση) ή στην ομάδα ελέγχου. Οι συμμετέχοντες σε άσκηση ενθαρρύνθηκαν να αυξήσουν την καθημερινή τους δραστηριότητα κατά 1 ή περισσότερες μονάδες, με τη μονάδα να ορίζεται ως 30 λεπτά ήπιας έντασης άσκηση, 20 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση, 10 λεπτά έντονη άσκηση ή 5 λεπτά πολύ έντονη άσκηση. Στα 6 χρόνια, οι τρεις παρεμβάσεις σχετίστηκαν με στατιστικά σημαντικές μειώσεις 31% (μόνο δίαιτα), 46% (μόνο άσκηση) και 42% (δίαιτα και άσκηση) του κινδύνου για διαβήτη αντίστοιχα. Παρόμοιες μειώσεις στην επίπτωση του διαβήτη παρατηρήθηκαν τόσο στα αδύνατα, όσο και στα υπέρβαρα άτομα. Στους συμμετέχοντες με αρχικό ΔΜΣ<25 kg/m2, η επίπτωση του διαβήτη στις ομάδες μόνο δίαιτα, μόνο άσκηση, δίαιτα και άσκηση και ελέγχου ήταν 8,3, 5,1, 6,8 και 13,3% αντίστοιχα και στους συμμετέχοντες με αρχικό ΔΜΣ>25 kg/m2, τα αντίστοιχα ποσοστά επίπτωσης ήταν 11,5, 10,8, 11,4 και 17,2. Βλέπουμε, λοιπόν, ότι η αποτελεσματικότητα τόσο της διάιτας όσο και της άσκησης ήταν παρόμοια, χωρίς να υπήρχε επιπλέον όφελος από το συνδυασμό τους. Οι παρεμβάσεις αυτές είναι γνωστό ότι μειώνουν την ινσουλινοαντίσταση με αποτέλεσμα να μειώνουν την εξέλιξη

δυσανοχής της γλυκόζης και ίσως εμποδίζουν ή καθυστερούν την επιδείνωση του β-κυττάρου. Η άσκηση αυξάνει την ινσουλινοεξαρτώμενη διαθεσιμότητα γλυκόζης στους μύες και οι υποθερμιδικές δίαιτες που μειώνουν το βάρος σχετίζονται με βελτιωμένη ινσουλινοεξαρτώμενη διαθεσιμότητα γλυκόζης και μειωμένες απαντήσεις ινσουλίνης και γλυκαιμίας.

Στη μελέτη των Lindstrom Jaana et al. [11], The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS), 522 μέσης ηλικίας υπέρβαροι άνδρες και γυναίκες με IGT τοποθετήθηκαν τυχαία στην ομάδα εντατικοποιημένης παρέμβασης τρόπου ζωής, σχεδιασμένης να προάγει την υγιεινή διατροφή και την άσκηση, ή στην ομάδα ελέγχου. Ο στόχος της άσκησης για την ομάδα παρέμβασης ήταν να εκτελούν μέτρια φυσική δραστηριότητα για τουλάχιστον 30 λεπτά/ημέρα. Έγινε σύσταση για ασκήσεις αντοχής και προσφέρθηκαν επιβλεπόμενα τμήματα κυκλικής προπόνησης αντίστασης. Η επίπτωση του διαβήτη μετά από 4 χρόνια ήταν 11% στην ομάδα παρέμβασης και 23% στην ομάδα ελέγχου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μια μείωση 58% του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη στα άτομα που συμμετείχαν στην παρέμβαση τρόπου ζωής, δηλαδή μεγαλύτερη μείωση από την προηγούμενη κινέζικη μελέτη. Τα άτομα της ομάδας παρέμβασης έχασαν σημαντικά περισσότερο βάρος από αυτά της ομάδας ελέγχου (3,5 vs. 0,8 kg). Η απώλεια του βάρους ήταν μέτρια αλλά συγκρίσιμη με αυτή άλλων μελετών (Eriksson KF et al. [77], Swinburn BA et al. [78], Poppitt SD et al. [79], Mensink M et al. [80]). Οι στόχοι της παρέμβασης επιτεύχθηκαν καλύτερα από την ομάδα παρέμβασης (μείωση βάρους≥5%, μείωση πρόσληψης λίπους σε<30%, μείωση στο κορεσμένο λίπος σε<10%, αύξηση φυτικών ινών>15 γρ./1000 kcal και μέτριας έντασης άσκηση τουλάχιστον 150 λεπτά/εβδομάδα) και υπήρχε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό των στόχων που επιτεύχθηκαν κατά τον πρώτο χρόνο και της επίπτωσης του διαβήτη. Αξιοσημείωτο είναι ότι βελτιώσεις στην άσκηση μείωσαν τον κίνδυνο γαι διαβήτη ακόμα και όταν τα άτομα δεν πέτυχαν το στόχο απώλειας βάρους. Ανάμεσα στα άτομα της ομάδας παρέμβασης που δεν έχασαν τουλάχιστον 5% του αρχικού βάρους, αυτοί που πέτυχαν το στόχο της άσκησης ήταν μόνο 20% πιθανό να αναπτύξουν διαβήτη σε σύγκριση με αυτούς με καθιστική ζωή. Βλέπουμε, λοιπόν, ότι μια μη φαρμακολογική παρέμβαση καθυστερεί ή εμποδίζει την έναρξη διαβήτη τύπου 2.

Στην έρευνα των Knowler WC et al. [12], στο US Diabetes Prevention Program (DPP), τυχαία τοποθετήθηκαν 3234 γυναίκες και άνδρες, ηλικίας 25-85 ετών με IGT και ΔΜΣ≥24 kg/m2 σε μία από τις τρεις ομάδες: 1) στο πρόγραμμα δίαιτας και άσκησης, 2) στην ομάδα με το διγουανίδιο φάρμακο μετφορμίνη και 3) στην ομάδα ελέγχου. Επίσης, όπως και στην προηγούμενη έρευνα αναφέρθηκε μείωση 58% στον κίνδυνο του διαβήτη, σχετιζόμενη με την παρέμβαση τρόπου ζωής συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Η μετφορμίνη ήταν επίσης αποτελεσματική επιφέροντας μια μείωση 31% του κινδύνου σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Μετά από 3 χρόνια, η επίπτωση του διαβήτη ήταν 11, 7,8 και 4,8% στις ομάδες ελέγχου, μετφορμίνης και παρέμβασης τρόπου ζωής αντίστοιχα. Κατά μέσο όρο, οι συμμετέχοντες στην παρέμβαση τρόπου ζωής εκτελούσαν μέτριας έντασης άσκηση για 150 λεπτά/εβδομάδα και έχασαν 5-7% του σωματικού τους βάρους κατά τη διάρκεια 3 χρόνων παρακολούθησης. Αυτή η έρευνα είχε μεγάλη ποικιλία (ανομοιομορφία) ηλικιών καθώς και ατόμων από εθνικότητες που υποφέρουν δυσανάλογα από διαβήτη (όπως οι Αφρικανο- και οι λατινο- Αμερικάνοι) και βρήκε ότι η παρέμβαση τρόπου ζωής σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο για διαβήτη σε όλες τις ηλικιακές και εθνικές ομάδες και στα δύο φύλα. Επίσης, η επίδραση της παρέμβασης τρόπου ζωής στον κίνδυνο του διαβήτη δε διέφερε σημαντικά ανάλογα με τον αρχικό ΔΜΣ (για ΔΜΣ<30, 30 με <35 και ≥35 kg/m2, οι μειώσεις του κινδύνου ήταν 65, 61 και 51% αντίστοιχα). Βλέπουμε, δηλαδή, ότι τόσο η θεραπεία με μετφορμίνη όσο και η αλλαγή τρόπου ζωής ήταν αποτρλεσματικές τρόποι καθυστέρησης ή πρόληψης του διαβήτη με τη δεύτερη να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική.

Η διαφορά των DPP και DPS είναι ότι στην πρώτη η παρέμβαση τρόπου ζωής δε σχεδιάστηκε για να χρησιμοποιηθεί σε κοινότητα, ενώ ένας από τους κύριους στόχους της DPS ήταν να δοκιμάσει μια παρέμβαση εφικτή στην πρωτογενή πρόληψη υγείας.

Στις δύο παραπάνω μελέτες είδαμε ότι μέτρια απώλεια βάρους που έχει επιτευχθεί από αλλαγές τρόπου ζωής μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη (58%) σε παχύσαρκους ασθενείς με IGT. Επίσης η μελέτη the Swedish Obese Subjects (SOS) [81] έδειξε ότι μεγάλη απώλεια βάρους σε παχύσαρκα άτομα σχετίζεται με 80% μείωση του κινδύνου επίπτωσης του διαβήτη στα 8 χρόνια. Έτσι, στόχος της μελέτης XENDOS, των Torgerson et al. [82], ήταν να ελέγξει αν η προσθήκη της ορλιστάτης σε παρέμβαση τρόπου ζωής μπορεί να επιφέρει ακόμα μεγαλύτερη μείωση βάρους σε 4

χρόνια και επομένως και της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 2 σε παχύσαρκα άτομα με IGT ή φυσιολογικής ανοχής γλυκόζης άτομα (NGT). Τα άτομα χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, την ομάδα ελέγχου που περιλάμβανε αλλαγές τρόπου ζωής (μείωση ενέργειας ≈800 kcal, 30% λίπος, χοληστερόλη≤300 mg, περπάτημα τουλάχιστον 1 km/ημέρα από τη συνήθη τους φυσική δραστηριότητα) και την ομάδα παρέμβασης, με αλλαγές τρόπου ζωής και λήψη ορλιστάτης. Βρέθηκε ότι η ορλιστάτη μαζί με τις αλλαγές τρόπου ζωής μείωσαν σημαντικά την επίπτωση του διαβήτη τύπου 2 (μόνο στους IGT) στα 4 χρόνια και βελτίωσε την απώλεια βάρους σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (10,6 vs. 6,2 kg τον πρώτο χρόνο και 5,8 vs 3 kg στα 4 χρόνια). Η επίπτωση ήταν 2,4% για την ομάδα παρέμβασης και 4,2% για την ομάδα ελέγχου, που αντιστοιχεί σε 41% μείωση του κινδύνου. Επίσης οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου (μείωση αρτηριακής πίεσης, περιφέρειας μέσης, LDL και LDL/HDL) βελτιώθηκαν περισσότερο με την ομάδα παρέμβασης.

Η μελέτη αυτή αποτελεί ένα επιπλέον βήμα στην εξέλιξη των μελετών πρόληψης του διαβήτη, δείχνοντας παράλληλα τη μακροχρόνια ασφάλεια της ορλιστάτης και ότι είναι καλά ανεκτή για 4 χρόνια. Και σε άλλες μελέτες τα αντιδιαβητικά φάρμακα ήταν πιο αποτελεσματικά από την απλή φροντίδα μόνο (DPP [12], TRIPOD [83]), αλλά στην DPP η μετφορμίνη ήταν λιγότερο αποτελεσματική από τις αλλαγές τρόπου ζωής. Η μείωση του βάρους στην XENDOS ήταν συγκρίσιμη με αυτή των DPP και DPS (≈3,5 kg), αλλά η ορλιστάτη επέφερε περαιτέρω απώλεια βάρους. Επίσης, στην XENDOS, η επίπτωση του διαβήτη στην ομάδα ελέγχου στους IGT (14,2%), ήταν παρόμοια με αυτή στις ομάδες παρέμβασης των DPP και DPS (11-14,4%), ενώ με την προσθήκη ορλιστάτης η μείωση της επίπτωσης του διαβήτη στους IGT ήταν 52%.

Μπορούμε να δούμε και σε άλλες μελέτες θετικές επιδράσεις των παρεμβάσεων τρόπου ζωής στη μείωση βάρους, στο γλυκαιμικό έλεγχο και σε άλλους δείκτες υγείας. Στην έρευνα των Goldhaber-Fiebert et al. [84], που έγινε σε διαβητικούς από αγροτική περιοχή της Κόστα Ρίκα, η παρέμβαση διατροφής και άσκησης (μαθήματα διατροφής και περπάτημα 60 λεπτά 3 φορές/εβδομάδα) επέφερε μειώσεις στο ΔΜΣ, το βάρος, τη γλυκόζη νηστείας και την HbA1c, ενώ τα τρία πρώτα αυξήθηκαν στην ομάδα ελέγχου. Μια τέτοια παρέμβαση μπορεί να μειώσει σημαντικά παράγοντες κινδύνου για διαβητικές επιπλοκές. Η τριμηνιαία περίοδος ήταν αρκετά μεγάλη για να παρατηρηθούν

αλλαγές, αλλά και αρκετά μικρή ώστε να δούμε αν τα αποτελέσματα είναι διατηρήσιμα. Βλέπουμε, όμως, ότι αποτελεί ένα οικονομικά ευέλικτο και αυτοδιατηρήσιμο πρόγραμμα, με βραχυχρόνια οφέλη που μπορεί να εφαρμοστεί σε αναπτυσσόμενες χώρες.

Επίσης, στην έρευνα POWER των Elizabeth J Mayer-Davis et al. [85], που συμμετείχαν και σε αυτή διαβητικοί τύπου 2 αγροτικών περιοχών, βρέθηκε ότι μπορεί να επιτευχθεί μέτρια απώλεια βάρους και βελτιωμένος γλυκαιμικός έλεγχος με πολιτισμικά απαραίτητες αλλαγές τρόπου ζωής (απώλεια και διατήρηση 10% του βάρους, 25% της ενέργειας να προέρχεται από λίπος, άσκηση τουλάχιστον 150 λεπτά/εβδομάδα) σε μαύρους και λευκούς με διαβήτη τύπου 2 που ζουν σε αγροτικές, μη ιατρικά εξυπηρετούμενες περιοχές. Η απώλεια βάρους στις έρευνες POWER και DPP ήταν διαφορετική, λόγω του μακροχρόνιου διαβήτη στους συμμετέχοντες της POWER και πιθανόν λόγω του ότι στη μελέτη αυτή δεν συνυπολογίστηκαν κάποιες πιθανές δυσκολίες σε ότι αφορά την απώλεια βάρους και τη διατήρησή της, όπως γενικό άγχος υγείας, αίσθημα διατροφικής στέρησης, φυσική και συναισθηματική κούραση και φόβου επιπλοκών του διαβήτη στη μείωση βάρους και στη διατήρησή της.

Επιπλέον, τα αποτελέσματα της παρέμβασης διατροφής και άσκησης μπορούν να φανούν και με βραχυχρόνια θεραπεία (2 εβδομάδων) σε παχύσαρκους με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη ή IGT, η οποία, μέσω της μείωσης βάρους, μπορεί να βελτιώσει την ικανότητα έκκρισης ινσουλίνης από τη διέγερση γλυκόζης και να εμποδίσει την πρώιμη ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 (Yuriko Yoshida et al. [86]). Παρατηρήθηκαν μειώσεις όχι μόνο στο βάρος αλλά και στο ΔΜΣ και στο σπλαχνικό λίπος, ενώ οι αλλαγές στην ινσουλινοευαισθησία ήταν ποικίλες, πιθανόν λόγω της βραχυχρόνιας παρέμβασης.

Τέλος, στην έρευνα των Vannimen E et al. [87], σε παχύσαρκους ασβενείς με πρόσφατα διαγνωσμένο διαβήτη τύπου 2, βρέθηκε ότι η παρέμβαση διατροφής και άσκησης (ενθάρρυνση για αύξηση συχνότητας άσκησης 30-60 λεπτά 3-4 φορές/εβδομάδα) δεν ήταν επαρκής για βελτίωση στη VO2max στους διαβητικούς αυτούς μετά από 12 μήνες παρέμβασης. Όμως, η τακτική φυσική δραστηριότητα είχε ως αποτέλεσμα βελτιωμένη αεροβική ικανότητα, που είναι οφέλιμη για αυτούς τους ασθενείς, αφού σχετίζεται αντίστροφα με την HbA1c καθώς και με την HDL,

ανεξάρτητα από την αλλαγή βάρους και του μεταβολικού ελέγχου.

1.17. ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Στόχος αυτού του προγράμματος παρέμβασης διατροφής και φυσικής δραστηριότητας είναι να διερευνήσει κατά πόσο μια σχετικά μικρή απώλεια βάρους μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο σε διαβητικούς ασθενείς τύπου ΙΙ.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Εθελοντές

Τους εθελοντές της παρέμβασης αποτελούσαν παχύσαρκα άτομα, άνδρες και γυναίκες μέσης ηλικίας με ή χωρίς σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ ή διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται εδώ αφορούν 5 εθελοντές που ολοκλήρωσαν επιτυχώς την παρέμβαση.

Στόχοι του προγράμματος παρέμβασης

Οι στόχοι της παρέμβασης ήταν 10% μείωση του σωματικού βάρους και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Το πρόγραμμα δεν ήταν αυστηρό αφού δεν όριζε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα για την απώλεια βάρους.

Διατροφική παρέμβαση

Η δίαιτα που δόθηκε στους εθελοντές είχε μείωση 500-1000 kcal/ημέρα από τις ενεργειακές απαιτήσεις που αντιστοιχεί σε απώλεια 0,5-1 kg/εβδομάδα, ανάλογα με το βαθμό συμμόρφωσης των εθελοντών και την ανταπόκριση στη δίαιτα. Οι ενεργειακές απαιτήσεις καθορίστηκαν με τον τύπο RMR (μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας) *PAL (συντελεστής φυσικής δραστηριότητας). Τα ποσοστά της δίαιτας ήταν σύμφωνα με τις συστάσεις: 50% της ενέργειας υδατάνθρακες, 30% λίπος και 20% πρωτεϊνη.

Παρέμβαση φυσικής δραστηριότητας

Σε όλους έγιναν συστάσεις για αύξηση των βημάτων πάνω από 10000/ημέρα, τα οποία έλεγχαν φορώντας βηματομετρητές.

Μετρήσεις

Σε όλους τους εθελοντές έγιναν οι παρακάτω μετρήσεις τόσο στην αρχή όσο και στο τέλος του προγράμματος παρέμβασης (follow-up). Οι εθελοντές εξετάστηκαν στο follow-up μόνο εφόσον είχε επιτευχθεί η απώλεια 10% του σωματικού βάρους. Μετρήθηκε το βάρος, το ύψος καθώς και ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (RMR). Επίσης, έγινε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (OGTT) ώστε να έχουμε την καμπύλη γλυκόζης και

μετρήθηκε και το AUC γλυκόζης σε επίπεδα νηστείας (εμβαδό κάτω από την καμπύλη γλυκόζης σε σχέση με το χρόνο) όπως επίσης και η ινσουλίνη ορού. Υπολογίστηκε έτσι ο λόγος ινσουλίνη/γλυκόζη που αποτελεί δείκτη ινσουλινοαντίστασης καθώς και ο δείκτης ινσουλινοευαισθησίας HOMA=22,5/(ινσουλίνη*γλυκόζη), (ινσουλίνη σε μονάδες CI, μUI/dL και γλυκόζη σε μονάδες SI, mmol/L) [88]. Τέλος, όσο αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ έγιναν μετρήσεις για τριγλυκερίδια, χοληστερόλη, λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας-χοληστερόλη (HDL-C), λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας-χοληστερόλη (LDL-C) και ελεύθερα λιπαρά οξέα.

Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (Oral Glucose Tolerance Test-OGTT)

Η OGTT είναι μία δοκιμασία για να ελέγξει την επάρκεια του σώματος να μεταβολίζει τη γλυκόζη και διακρίνει τα μεταβολικά υγιή άτομα από εκείνα με διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης και εκείνα με διαβήτη. Είναι πιο ευαίσθητη από τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας για τη διάγνωση του διαβήτη. Παρ' όλα αυτά η διάγνωση του διαβήτη δε θα πρέπει να βασίζεται σε ένα μόνο 2 h μεταγευματικό φορτίο γλυκόζης>11,1 mmol/L (>2,00 g/L) αλλά θα έπρεπε να επιβεβαιώνεται σε επακόλουθες ημέρες (γλυκόζη πλάσματος νηστείας ή/ και συνηθισμένη εκτίμηση γλυκόζης).

Προετοιμασία του ασθενή:

- Τρεις ημέρες, μη περιοριστική, πλούσια σε υδατάνθρακες δίαιτα και δραστηριότητα.
- Όχι φαρμακευτική αγωγή την ημέρα της δοκιμασίας
- 8-14 ώρες νηστεία.
- Όχι κάπνισμα.

Φορτίο γλυκόζης: Ενήλικες: 75 gr. άνυδρης γλυκόζης σε 300-400 ml νερό

Δειγματοληψία γλυκόζης πλάσματος:

- 10 λεπτά πριν τη φόρτιση γλυκόζης
- 30 λεπτά μετά τη φόρτιση γλυκόζης
- 60 λεπτά μετά τη φόρτιση γλυκόζης
- 90 λεπτά μετά τη φόρτιση γλυκόζης
- 120 λεπτά μετά τη φόρτιση γλυκόζης

Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης επηρεάζεται από το μεταβολικό στρες από έναν αριθμό κλινικών καταστάσεων και θεραπειών με φάρμακα όπως:

1) Μεγάλο χειρουργείο
2) Έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό, μολύνσεις κτλ.
3) Δυσαπορρόφηση
4) Φάρμακα (στεροειδή, δειαζίδες, φαινιτοΐνη, οιστρογόνα, θυροξίνη)
5) Άγχος, ναυτία
6) Καφεΐνη, κάπνισμα

Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση του δείγματος έγινε με το πρόγραμμα SPSS, Έκδοση 10.0 Λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος (5 εθελοντές) χρησιμοποιήθηκε η μη παραμετρική ανάλυση, ώστε να συγκρίνουμε τις διάφορες μεταβλητές πριν και μετά την παρέμβαση, και συγκεκριμένα το τεστ Wilcoxon . Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι ± μια τυπική απόκλιση. Αποδεκτό επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε η τιμή $p<0.05$.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Όπως φαίνεται και στον πίνακα 1, την παρέμβαση ολοκλήρωσαν επιτυχώς 5 εθελοντές, 4 γυναίκες και 1 άνδρας, με μέσο βάρος 91.5 (±10.9) kg, μέσο ύψος 1.608 (±0.05) μέτρα και μέση ηλικία 47.8 (±10.4) ετών, οι οποίοι είχαν μέσο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) 35.4 (±3.7) kg/m^2, δηλαδή ήταν όλοι παχύσαρκοι (ΔΜΣ>30 kg/m^2). ,

Πίνακας 1: Φυσιολογικά χαρακτηριστικά των εθελοντών

Εθελοντές	**Φύλο**	**Βάρος (kg)**	**Ύψος (μέτρα)**	**Ηλικία (έτη)**	**Δείκτης Μάζας σώματος (kg/m^2)**
Εθελ.1	♀	97.9	1.645	46	36.2
Εθελ. 2	♀	71.1	1.530	54	30.4
Εθελ. 3	♀	90.0	1.560	61	37.0
Εθελ. 4	♂	108.0	1.610	27	41.7
Εθελ. 5	♀	90.6	1.695	51	31.5
Μέση τιμή ± SD		91.5±10.9	1.608±0.050	47.8±10.4	35.4±3.7

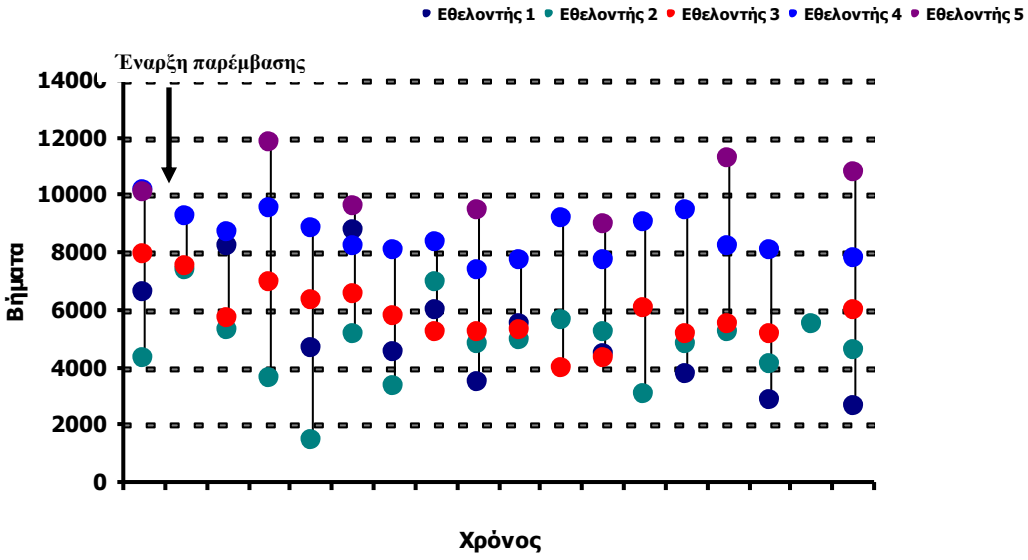
Απώλεια Βάρους

Όλοι εθελοντές εκπλήρωσαν το στόχο απώλειας βάρους, δηλαδή έχασαν το 10% του αρχικού τους βάρους που ήταν άλλωστε και προϋπόθεση για να ολοκληρωθεί η παρέμβαση και να επαναληφθούν οι μετρήσεις.

Φυσική Δραστηριότητα

Όπως βλέπουμε παρακάτω, στο σχήμα 1, όσες φορές μετρήθηκαν, οι περισσότεροι εθελοντές δεν κατάφεραν να πετύχουν το στόχο αύξησης της φυσικής δραστηριότητας σε πάνω από 10000 βήματα/ημέρα, ιδιαίτερα οι 1, 2 και 3. Ο εθελοντής 5 μόνο πλησίασε ή ξεπέρασε αρκετές φορές τα 10000 βήματα/ημέρα και ο εθελοντής 4 πλησίασε κάποιες φορές ενώ οι υπόλοιποι ήταν αρκετά μακριά. Ωστόσο η φυσική

δραστηριότητα των δύο αυτών εθελοντών ήταν αρκετά αυξημένη, ακόμη και πριν την παρέμβαση. Έτσι βλέπουμε ότι δεν υπήρχε καμία τάση για αύξηση των βημάτων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης άρα η φυσική δραστηριότητα παρέμεινε σταθερή και ότι η συμμόρφωση των εθελοντών όσον αφορά την άσκηση, που απαιτούσε το πρόγραμμα, ήταν μικρή.



Σχήμα 1: Γραφική απεικόνιση των βημάτων των πέντε εθελοντών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Κάθε κουκίδα αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των βημάτων σε χρονικό διάστημα μίας εβδομάδας

Επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο

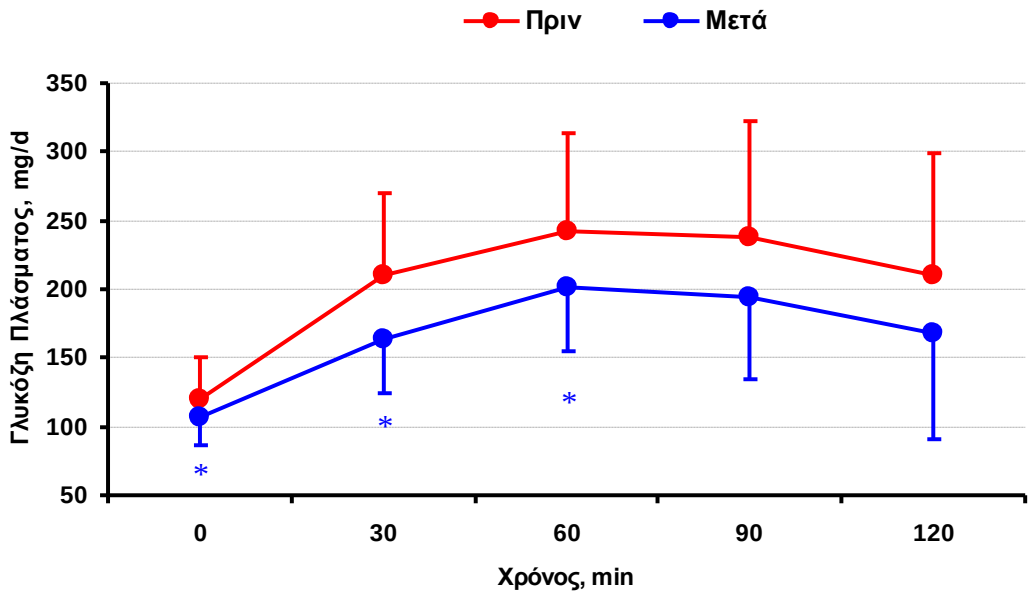
Από τους εθελοντές της μελέτης τρεις είναι διαβητικοί (Εθελ. 1, 3 και 5) όπως φαίνεται στον Πίνακα 2 από τις τιμές της γλυκόζης νηστείας πριν την παρέμβαση. Οι εθελόντριες 3 και 5, γνωρίζοντας ότι έχουν διαβήτη τύπου 2, είχαν γλυκόζη νηστείας 182>126 mg/dl και 130>126 mg/dl οπότε θεωρούνται διαβητικές σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) [3]. Η εθελόντρια 1 δε γνώριζε ότι έχει διαβήτη τύπου 2 πριν τη συμμετοχή της στο πρόγραμμα, το οποίο φάνηκε από την τιμή γλυκόζης στα 120 min 217>200 mg/dl, σύμφωνα με τα κριτήρια του WHO .

Πίνακας 2: Γλυκόζη νηστείας και στο τέλος της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης πριν και μετά την παρέμβαση

Εθελοντές	**Γλυκόζη νηστείας (0 min) πριν (mg/dl)**	**Γλυκόζη νηστείας (0 min) μετά (mg/dl)**	**Γλυκόζη, 120 min, πριν (mg/dl)**	**Γλυκόζη, 120 min, μετά (mg/dl)**
Εθελ.1	104	104	217	150
Εθελ.2	90	89	106	123
Εθελ.3	182	153	398	335
Εθελ.4	97	93	153	137
Εθελ.5	130	98	185	96
Μέση τιμή	121±17	107±12 *	210±50	168±43

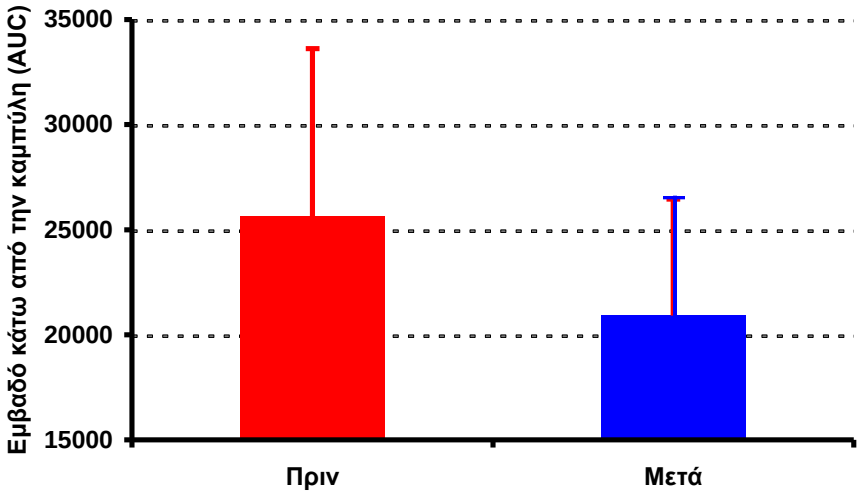
* Στατιστικά σημαντική διαφορά, p=0.043

Επίπλέον, τόσο στον Πίνακα 2 όσο και στο σχήμα 2 φαίνεται ότι η γλυκόζη νηστείας καθώς και η γλυκόζη στα 30 και 60 min μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά με μέση μείωση 13 mg/dl, 47 mg/dl και 41 mg/dl αντίστοιχα (121±17 vs 107±12 mg/dl, 210±33 vs 163±22 mg/dl και 242±40 vs 202±23 mg/dl με p=0.043 σε όλα). Η γλυκόζη στα 90 και 120 min επίσης μειώθηκε χωρίς η μείωση να είναι στατιστικά σημαντική, έχοντας όμως βιολογική σημασία, με μέση μείωση 43 mg/dl και 42 mg/dl αντίστοιχα (238±47 vs 195±33 mg/dl, p=0.080 και 210±50 vs 168±43 mg/dl, p=0.138).



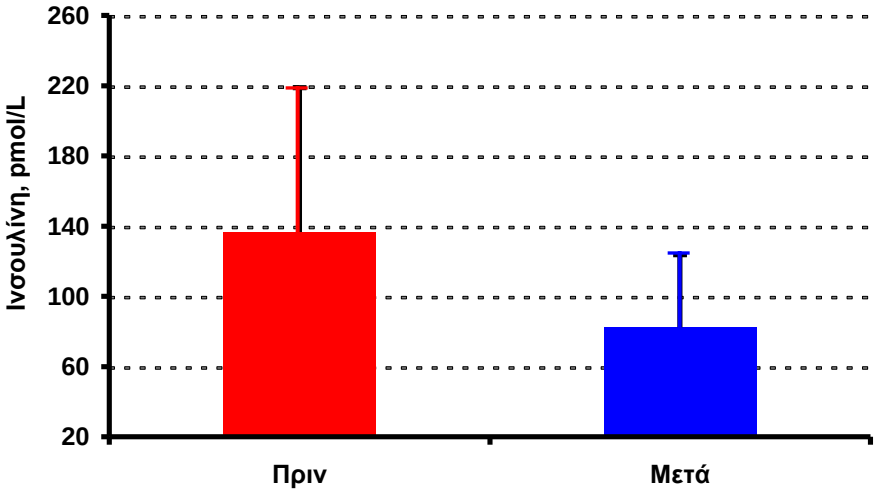
Σχήμα 2: Μεταβολές στην καμπύλη γλυκόζης πλάσματος

Το ίδιο βλέπουμε και με τη μείωση στο εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) στο σχήμα 3, όπου η μέση μείωση 4731 είναι εμφανής μετά την παρέμβαση αν και δεν είναι στατιστικά σημαντική (p=0.080).



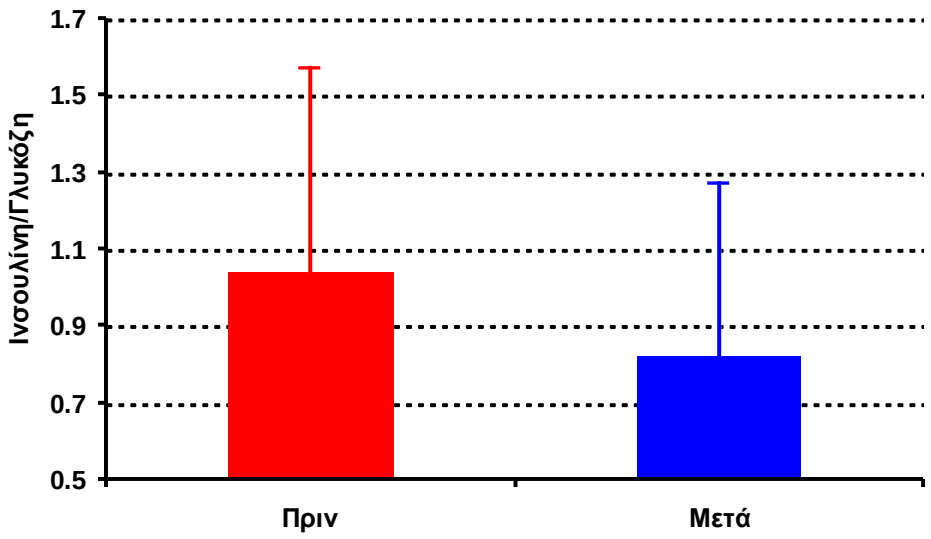
Σχήμα 3: Μεταβολές στο εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC)

Παρόμοια με την καθοδική πορεία της γλυκόζης, η ινσουλίνη νηστείας μειώθηκε αρκετά μετά την παρέμβαση με μέση μείωση, μη στατιστικά σημαντική 54.4 pmol/L (136.5±45.5 vs 82±23 pmol/L και p=0.345), όπως βλέπουμε στο σχήμα 4.

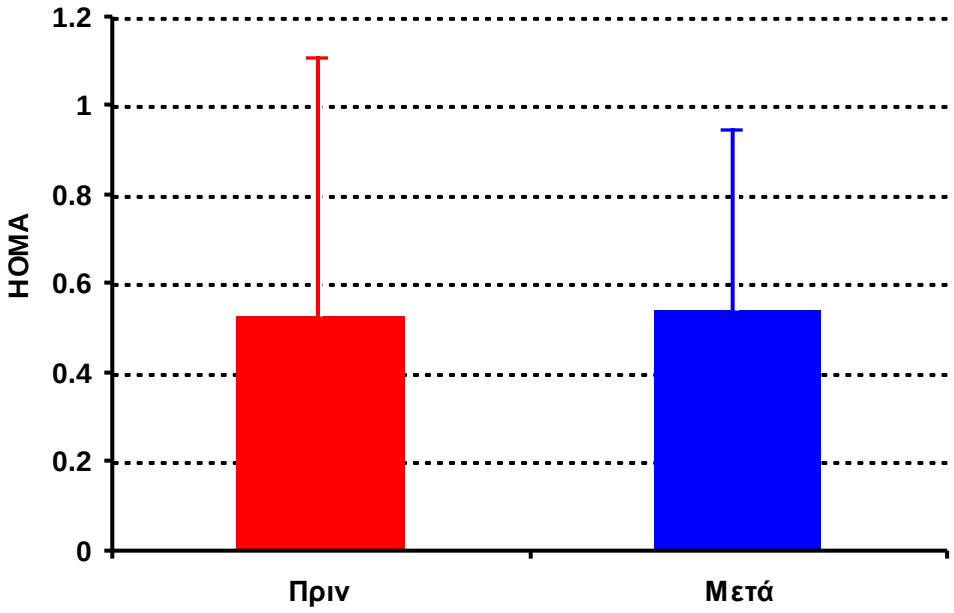


Σχήμα 4: Μεταβολές στην ινσουλίνη

Όσον αφορά τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης και ινσουλινοευαισθησίας δεν παρατηρήσαμε αξιοσημείωτες αλλαγές, οι οποίες ήταν και μη στατιστικά σημαντικές. Ο λόγος ινσουλίνης/γλυκόζης, όπως φαίνεται στο σχήμα. 5, ο οποίος αποτελεί δείκτη ινσουλινοαντίστασης μειώθηκε με μέση μείωση 0.22 pmol·10^{-2}/mg (1.039±0.294 vs 0.818±0.251 pmol·10^{-2}/mg, p=0.5) και ο HOMA, δείκτης ινσουλινοευαισθησίας, όπως φαίνεται στο σχήμα. 6, αυξήθηκε ελάχιστα με μέση αύξηση 0.028 10^{-2}·L^2/μIU·mmol (0.527±0.343 vs 0.538±0.245 10^{-2}·L^2/μIU·mmol, p=0.5). Έτσι είχαμε μικρή μείωση της ινσουλινοαντίστασης και επομένως μικρή αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας, που δεν είναι ιδιαίτερης αξίας πιθανόν επειδή η φυσική δραστηριότητα δεν αυξήθηκε σύμφωνα με το στόχο.



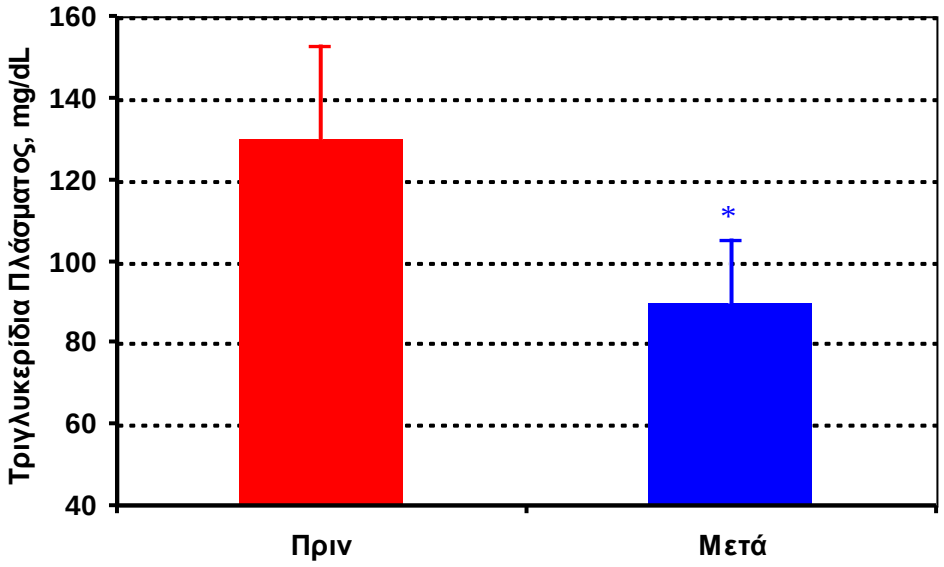
Σχήμα 5: Μεταβολές στο λόγο ινσουλίνης/γλυκόζης



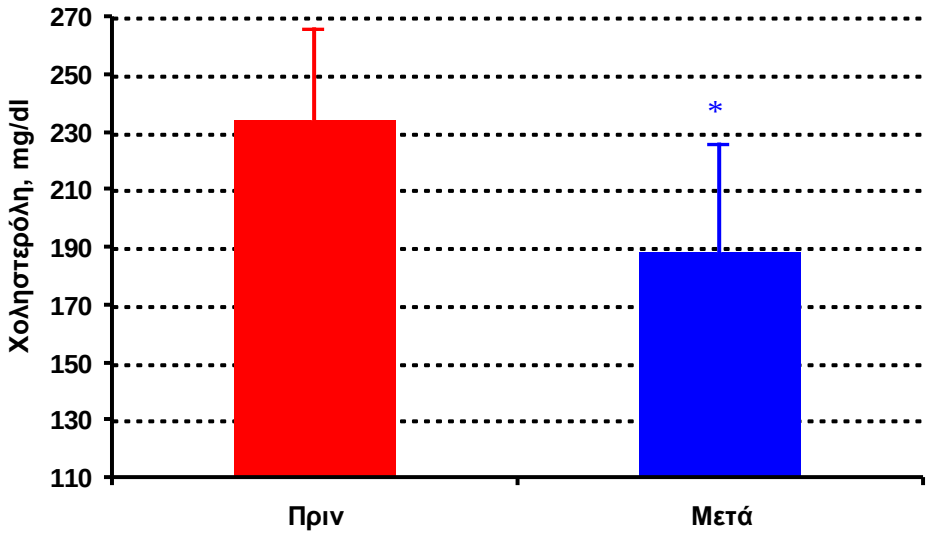
Σχήμα 6: Μεταβολές στο δείκτη HOMA

Λιπιδαιμικό Προφίλ

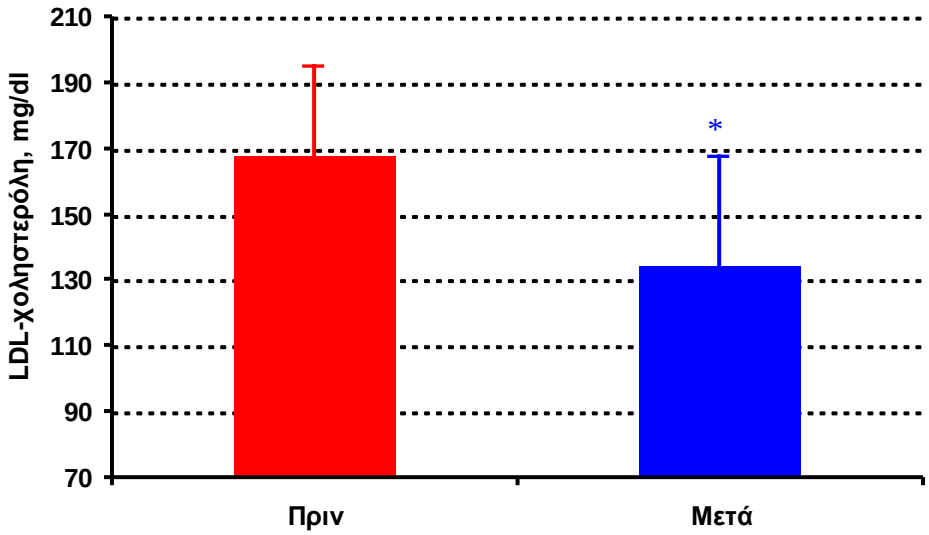
Σημαντικές αλλαγές παρατηρήσαμε και σε λιπίδια όπως φαίνεται και στα παρακάτω σχήματα (7-11). Στα τριγλυκερίδια, τη χοληστερόλη και την LDL-χοληστερόλη είχαμε μια στατιστικά σημαντική μείωση μετά την παρέμβαση (follow-up), με μέση μείωση 40.1 mg/dl (129.5±13.28 vs 89.5±10.98 mg/dl) , 46 mg/dl (233.8 ±17.5 vs 187.8 ±20.7 mg/dl) και 33.58 mg/dl (167.3±15.15 vs 133.72±18.47 mg/dl) αντίστοιχα (p=0.043 για όλα). Αντίθετα, όσον αφορά τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και την HDL-χοληστερόλη παρατηρήθηκε μια μικρή, μη στατιστικά σημαντική μείωση κατά 0.197 mmol/L, από 1±0.17 σε 0.8 ±0.1 mmol/L και κατά 4.4 mg/dl, από 40.6±2.2 σε 36.2±2.4 mg/dl αντίστοιχα (p=0.5 και p=0.066 αντίστοιχα). Βλέπουμε, δηλαδή, ότι εκτός από οφέλη στο γλυκαιμικό έλεγχο, η παρέμβαση είχε ως αποτέλεσμα και βελτίωση στο λιπιδαιμικό προφίλ των ατόμων αυτών.



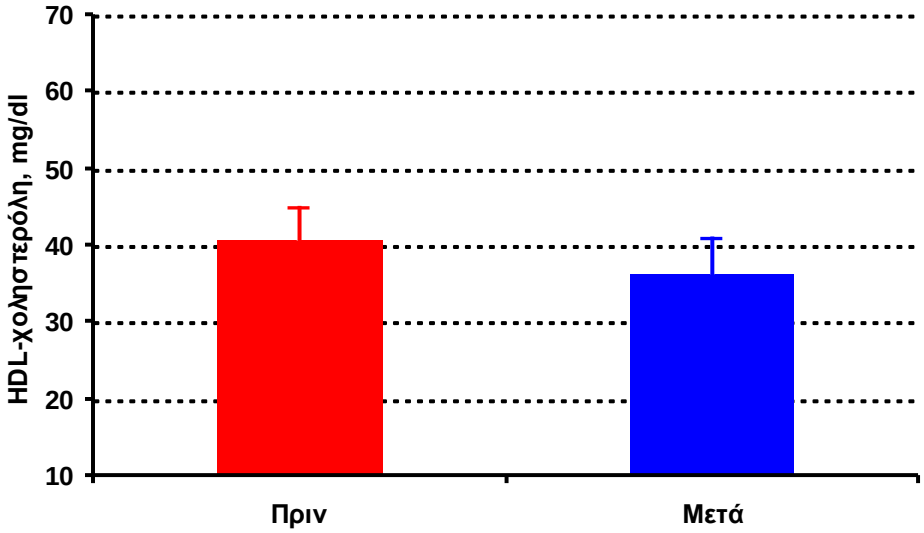
Σχήμα 7: Μεταβολές στα τριγλυκερίδια του πλάσματος



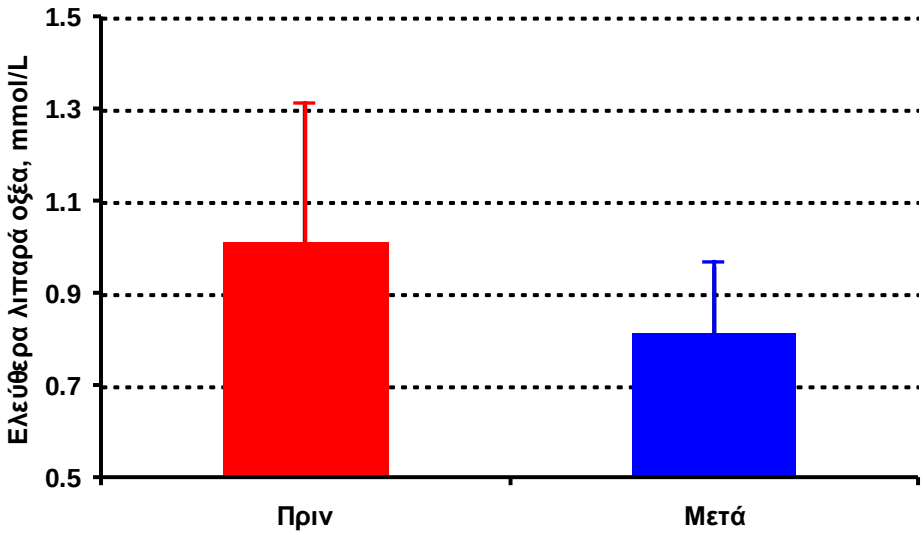
Σχήμα 8: Μεταβολές στη χοληστερόλη



Σχήμα 9: Μεταβολές στην LDL-χοληστερόλη



Σχήμα 10: Αλλαγή στην HDL-χοληστερόλη



Σχήμα 11: Μεταβολές στα ελεύθερα λιπαρά οξέα

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη μελετήσαμε κατά πόσο μια μικρή μείωση βάρους, της τάξης του 10%, μέσω διατροφής και άσκησης μπορεί να επιφέρει βελτιώσεις στα επίπεδα γλυκόζης σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς. Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι αυτό το πρόγραμμα παρέμβασης είχε θετική επίδραση στην απώλεια βάρους, στα επίπεδα γλυκόζης και το λιπιδαιμικό προφίλ σε διαβητικούς και μη ασθενείς. Αξιοσημείωτο μάλιστα είναι ότι οι βελτιώσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο (επίπεδα γλυκόζης, βελτίωση καμπύλης γλυκόζης και AUC) έγιναν και μόνο με την επίτευξη του ενός από τους δύο στόχους της παρέμβασης, δηλαδή την απώλεια 10% του αρχικού βάρους των εθελοντών. Παρόμοιες βελτιώσεις φάνηκαν επίσης και σε άλλες μελέτες στις οποίες έγινε μόνο διατροφική παρέμβαση σε μία από τις ομάδες ελέγχου ή παρέμβασης [17], [18]. Όπως είδαμε, όμως, σε αυτές τις έρευνες η αποτελεσματικότητα της δίαιτας ήταν παρόμοια με αυτή της άσκησης ή και μικρότερη όταν συνδυάστηκε με άσκηση. Ωστόσο, παρ' όλο που οι τρεις από τους 5 εθελοντές παρέμειναν παχύσαρκοι μετά από αυτή τη μέτρια απώλεια βάρους, είναι σημαντικό ότι επιτεύχθηκαν αυτές οι βελτιώσεις.

Μπορεί η απώλεια βάρους να ήταν μέτρια αλλά ήταν συγκρίσιμη με αυτή άλλων μελετών [11, 12, 77, 85, 78, 79, 80] που χρησιμοποίησαν παρεμβάσεις τρόπου ζωής για μείωση του βάρους σε εθελοντές με μεταβολικό σύνδρομο, διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ή διαβήτη τύπου 2. Στις μελέτες DPS και DPP η απώλεια βάρους ήταν 5% και 5-7%, ενώ στην POWER ήταν 10% και είχαν όλες βελτίωση στο γλυκαιμικό έλεγχο (γλυκόζη νηστείας, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη). Επίσης, παρόμοια βελτίωση στα επίπεδα γλυκόζης, με μικρότερη όμως μείωση βάρους, είδαμε και στην έρευνα των Goldhaber-Fiebert et al. [84] καθώς και στην έρευνα των Walker et al. [30].

Αντίθετα, όσον αφορά στη φυσική δραστηριότητα, παρατηρήσαμε ότι ο στόχος της αύξησής της δεν επιτεύχθηκε. Φάνηκε ότι οι εθελοντές δεν ήταν πρόθυμοι να ακολουθήσουν τις συστάσεις και έτσι δε συμμορφώθηκαν με αυτές για αύξηση των βημάτων τους σε πάνω από 10000/ημέρα, παρ'όλο που είχαν τη δυνατότητα αυτοελέγχου μέσω των βηματομετρητών. Η αποτελεσματικότητα των βηματομετρητών στην αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και των επακόλουθων βελτιώσεων στην

απώλεια βάρους, το γλυκαιμικό έλεγχο και την ινσουλινοευαισθησία, έχει φανεί σε αρκετές έρευνες [18, 31, 54].

Όσον αφορά τα επίπεδα ινσουλίνης καθώς και την ινσουλινοευαισθησία και την ινσουλινοαντίσταση παρατηρήσαμε από μικρές έως ανεπαίσθητες, μη στατιστικά σημαντικές αλλαγές. Είναι πιθανό, αυτό να οφείλεται στο ότι η φυσική δραστηριότητα δεν αυξήθηκε στους εθελοντές της μελέτης μας. Ο ρόλος της άσκησης στη βελτίωση αυτών των παραμέτρων έχει φανεί σε διάφορες μελέτες. Μάλιστα, στην έρευνα των Yamanouchi et al. [18] που αναφέρθηκε και προηγουμένως, βρέθηκε ότι ο συνδυασμός περπατήματος και διαιτητικών περιορισμών είναι πιο αποτελεσματικός στη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας και τη μείωση βάρους από ότι η δίαιτα από μόνη της. Άρα, η άσκηση, από απλή και μέτριας έντασης, όπως το περπάτημα, μέχρι και πιο έντονη μπορεί να θεωρηθεί αποτελεσματικός τρόπος θεραπείας σε παχύσαρκους διαβητικούς.

Επιπλέον, όσον αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ, είχαμε εμφανή μείωση στα τριγλυκερίδια, τη χοληστερόλη και την LDL, η οποία ήταν στατιστικά σημαντική. Από τις παραπάνω μελέτες, μόνο η DPS [11] είχε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις και στα λιπίδια ορού (τριγλυκερίδια, χοληστερόλη/HDL), όπως και στη δική μας έρευνα. Διαπιστώνουμε, δηλαδή το ρόλο της δίαιτας, μέσω της απώλειας βάρους, στη ρύθμιση των λιπιδίων.

Το ερώτημα που τίθεται είναι αν αυτά τα άτομα που είχαν κάποια θετικά αποτελέσματα στην απώλεια βάρους, στο γλυκαιμικό έλεγχο και στο λιπιδαιμικό προφίλ είχαν ακόμη μεγαλύτερα οφέλη αν εκπλήρωναν επίσης και το στόχο αύξησης της φυσικής δραστηριότητας. Αυτά τα οφέλη πιθανόν να αφορούσαν ακόμη μεγάλύτερη ή γρηγορότερη απώλεια βάρους καθώς και βελτιώσεις στην ινσουλινοευαισθησία και την ινσουλινοαντίσταση στις οποίες η συμβολή της άσκησης είναι εξακριβωμένη, όπως αναφέραμε, από διάφορες μελέτες σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς.

Ένα άλλο θέμα που προκύπτει από τα αποτελέσματά μας είναι ότι η διαφορά σε κάποιες παραμέτρους πριν και μετά την παρέμβαση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η στατιστική σημαντικότητα στην παρούσα μελέτη είναι πολύ πιθανό να επηρεάζεται από το μικρό αριθμό του δείγματος, όποτε και θα πρέπει να είμαστε επιφυλακτικοί με τα αποτελέσματα.

Τέλος, μία σημαντική διαπίστωση που έγινε είναι ότι μία εθελόντρια δε γνώριζε ότι ήταν διαβητική. Σύμφωνα με τη μελέτη Αττική των Panagiotakos DB et al. [5], ο σακχαρώδης διαβήτης είναι συχνός στον πληθυσμό μας, με περίπου 1 στα 5 άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 να μη γνωρίζουν για την κατάστασή τους. Αυτή η διαπίστωση τονίζεται και από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) [1]. Είναι απαραίτητη η έγκαιρη διάγνωση των διαβητικών ώστε να αρχίσει όσο το δυνατόν γρηγορότερα η θεραπεία.

Όπως αναφέραμε στην εισαγωγή, η διατροφική τροποποίηση ώστε να επιφέρει απώλεια βάρους είναι κεντρική στη διαχείριση των παχύσαρκων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Παρ' όλα αυτά, γνωρίζουμε ότι είναι δύσκολη η μακροχρόνια μείωση της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης. Ο περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης ως ο μόνος τρόπος βελτίωσης του γλυκαιμικού ελέγχου είναι μόνο μέτριος στο αποτέλεσμά του, εξαιτίας της προοδευτικής φύσης του διαβήτη τύπου 2 και πρέπει συνήθως να συμπληρωθεί από φυσική δραστηριότητα και φαρμακευτική αγωγή. Η διατροφική τροποποίηση μεμονωμένα είναι σπάνια αποτελεσματική στη διατήρηση μακροχρόνιας απώλειας βάρους και την επακόλουθη βελτίωση στην ινσουλινοευαισθησία. [16].

Δεδομένα από επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες προτείνουν ότι μόνο 30 λεπτά/ημέρα μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει την επίπτωση του διαβήτη και καρδιαγγειακά συμβάντα [21]. Όπως αναφέραμε, οι μηχανισμοί που αποτελούν την εξήγηση αυτών των προστατευτικών αποτελεσμάτων περιλαμβάνουν τη ρύθμιση του βάρους, τη μείωση του λιπώδους ιστού, την ινσουλινοαντίσταση, την πίεση του αίματος, τη δυσλιπιδαιμία και τη φλεγμονή. Η χαμηλή φυσική δραστηριότητα έχει συσχετισθεί με τόσους πολλούς δυνητικούς παράγοντες κινδύνου για το διαβήτη και καδιαγγειακά του επακόλουθα που οι ερευνητές δεν έχουν ακόμη πλήρως ανακαλύψει τα περισσότερο και τα λιγότερο σημαντικά μονοπάτια με τα οποία η άσκηση μείωνει τον κίνδυνο της ασθένειας. Στην καθιστική μας κοινωνία, η πρόκληση στους κλινικούς είναι να προσδιορίσουν πώς θα προάγουν καλύτερα τα κατάλληλα επίπεδα τακτικής φυσικής δραστηριότητας στους ασθενείς τους και στο γενικό πληθυσμό. Με βάση όσα αναφέραμε στην ανασκόπηση το μήνυμα για την κλινική και δημόσια υγεία όσον αφορά την άσκηση

για την πρόληψη ασθένειας θα πρέπει να παραμείνει «30 λεπτά την ημέρα μέτριας έντασης άσκηση είναι καλή; και περισσότερη είναι καλύτερη, σε ένα λογικό βαθμό».

Συμπερασματικά, στη μελέτη μας δείξαμε ότι η παρέμβαση με αλλαγές τρόπου ζωής, δηλαδή με δίαιτα, που είχε σαν αποτέλεσμα μείωση βάρους, κυρίως και άσκηση επέφερε βελτιώσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο και στο λιπιδαιμικό προφίλ. Παρ'όλα αυτά, θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας ότι η μελέτη αυτή έχει πιλοτικό χαρακτήρα, με τους εθελοντές αυτούς να αποτελούν τα πρώτα λίγα άτομα που ολοκλήρωσαν την παρέμβαση. Για αυτό το λόγο είναι δύσκολο και να γενικεύσουμε τα απότελέσματά μας στο γενικό πληθυσμό, αποτελούν όμως μια ένδειξη της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *World Health Organization: Diabetes mellitus.* www.who.org, 2005.
2. CECIL, *Diabetes Mellitus (in Greek).* Pathology, 2003: p. 718-720.
3. *World Health Organization, Screening for Type II Diabetes. Report of a World Health Organizationand International Diabetes Federation meeting.* World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Management, Geneva, 2003.
4. King, H., R.E. Aubert, and W.H. Herman, *Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections.* Diabetes Care, 1998. **21**(9): p. 1414-31.
5. Panagiotakos DB, P.C., Chrysohoou C, Stefanadis C, *The epidemiology of Type 2 diabetes mellitus in Greek adults: the ATTICA study.* Diabet Med, 2005. **22**(11): p. 1581-1588.
6. *World Health Organization: Country and regional data.* www.who.org, 2005.
7. *World Health Organization: Diabetes: the cost of diabetes.* www.who.org, 2005.
8. Zinman, B., et al., *Physical activity/exercise and diabetes mellitus.* Diabetes Care, 2003. **26 Suppl 1**: p. S73-7.
9. Stephen McPhee, M.C., *Disorders of endocrine part of pancreas (in Greek).* Pathologic Physiology, 2000: p. 660.
10. Eyre, H., R. Kahn, and R.M. Robertson, *Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association.* Diabetes Care, 2004. **27**(7): p. 1812-24.
11. Lindstrom, J., et al., *The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity.* Diabetes Care, 2003. **26**(12): p. 3230-6.
12. Knowler, W.C., et al., *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.* N Engl J Med, 2002. **346**(6): p. 393-403.
13. National Organization for Medicines (Greece), *www.eof.gr*.
14. Lewis, C., *Diabetes: a growing public heal to concern.* FDA consumer magazine (available at www.fda.gov/fdac/102toc.html), 2002. **36**.
15. *American Diabetes Association position statement: evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications.* J Am Diet Assoc, 2002. **102**(1): p. 109-18.
16. Willey, K.A. and M.A. Singh, *Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes: bring on the heavy weights.* Diabetes Care, 2003. **26**(5): p. 1580-8.
17. Pan, X.R., et al., *Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study.* Diabetes Care, 1997. **20**(4): p. 537-44.
18. Yamanouchi, K., et al., *Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity.* Diabetes Care, 1995. **18**(6): p. 775-8.

19. World Health Organization, *Global strategy on diet , physical activity, and health.* Fifty-Seventh World Health Assembly, WHA57.17. Agenda Item 12.6, Geneva: World Health Organization, 2004.
20. Pate RR, P.M., Blair SN, Haskell WL et al,, *Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College Spors Medicine.* JAMA, 1995. **273**: p. 402-407.
21. US Department of Health and Human Services, *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA:U.S. Departnent of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.* 1996.
22. Bassuk, S.S. and J.E. Manson, *Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease.* J Appl Physiol, 2005. **99**(3): p. 1193-204.
23. Hu, F.B., et al., *Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study.* Jama, 1999. **282**(15): p. 1433-9.
24. Weinstein, A.R., et al., *Relationship of physical activity vs body mass index with type 2 diabetes in women.* Jama, 2004. **292**(10): p. 1188-94.
25. Lynch, J., et al., *Moderately intense physical activities and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men.* Arch Intern Med, 1996. **156**(12): p. 1307-14.
26. Hu, F.B., et al., *Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men.* Arch Intern Med, 2001. **161**(12): p. 1542-8.
27. Hu, G., et al., *Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation.* Arch Intern Med, 2004. **164**(8): p. 892-6.
28. Wannamethee, S.G., A.G. Shaper, and K.G. Alberti, *Physical activity, metabolic factors, and the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes.* Arch Intern Med, 2000. **160**(14): p. 2108-16.
29. Tuomilehto, J., et al., *Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance.* N Engl J Med, 2001. **344**(18): p. 1343-50.
30. Walker, K.Z., et al., *Effects of regular walking on cardiovascular risk factors and body composition in normoglycemic women and women with type 2 diabetes.* Diabetes Care, 1999. **22**(4): p. 555-61.
31. Tudor-Locke, C., et al., *Controlled outcome evaluation of the First Step Program: a daily physical activity intervention for individuals with type II diabetes.* Int J Obes Relat Metab Disord, 2004. **28**(1): p. 113-9.
32. Boule, N.G., et al., *Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials.* Jama, 2001. **286**(10): p. 1218-27.
33. Fluckey JD, H.M., Brambrink JK, Hart KK, Alexander K, Craig BW, *Effects of resistance exercise on glucose tolerance in normal and glucose-intolerant subjects.* J Appl Physiol, 1994. **77**: p. 1087-1092.
34. Ishii T, Y.T., sato T, Tanaka S, Fujii S, *Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake.* Diabetes Care, 1998. **21**: p. 1353-1355.

35. Dunstan, D.W., et al., *High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes.* Diabetes Care, 2002. **25**(10): p. 1729-36.
36. Castaneda C, L.J., Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, Roubenoff R, Tucker KL, Nelson ME, *A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes.* Diabetes Care, 2002. **25**: p. 1729-1736.
37. Dunstan DW, P.I., Beilin LJ, Burke V, Morton AR, Stanton KG, *Effects of a short-term circuit weight training profram on glycemic control in NIDDM.* Diabetes Res Clin Pract, 1998. **40**: p. 53-61.
38. Honkola A, F.T., Eriksson J, *Resistance training improves the metabolic profile of individuals with type 2 diabetew.* Acta diabetol, 1997. **34**: p. 245-248.
39. Eriksson J, T.J., valle T, Sundberg S, *Aerobic endurance exercise or circuit-type resistance training for indivinduals with impaired glucose tolerance?* Horm Metab Res, 1998. **30**: p. 37-41.
40. Maiorana A, O.D.G., Goodman C, Taylor R, Green D, *Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes.* Diabetes Res Clin Pract, 2002. **56**: p. 115-123.
41. Eriksson J, T.S., Eriksson K, *Resistance training in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus.* int J Sports Med, 1997. **18**: p. 242-246.
42. Wing, R., *Physical activity in the treatment of the adult overweight and obesity: current evidence and research issues.* Med Sci Sport Exerc, 1999. **31**: p. S547-S552.
43. Schoeller DA, S.K., *How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women?* Am J Clin Nutr, 1997. **66**: p. 551-556.
44. Klem ML, W.R., McGuire MT, Seagle HM and Hill JO, *A descriptive study of indivinduals successful at long-term maintenance of substantial weight loss.* Am J Clin Nutr, 1997. **66**: p. 239-246.
45. Irwin ML, Y.Y., *Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenpausal women: a randomized trial.* JAMA, 2003. **289**: p. 323-330.
46. Donnelly JE, H.J., *Effects of a 16-month randomized controlled trial on body weight and composition in young, overweight men and women: the Midwest Exercise Trial.* Arch Intern Med, 2003. **163**: p. 1343-1350.
47. Slentz, C.A., Duscha BD, *Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE-a randomized controlled study.* Arch Intern Med, 2004. **164**: p. 31-39.
48. Hill JO, W.H., *Obesity and the environment: where do we go from here?* Science, 2003. **299**: p. 853-855.
49. Mayer-Davis, E.J., et al., *Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study.* Jama, 1998. **279**(9): p. 669-74.
50. Houmard, J.A., et al., *Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity.* J Appl Physiol, 2004. **96**(1): p. 101-6.
51. Kriska, A.M., et al., *Association of physical activity and serum insulin concentrations in two populations at high risk for type 2 diabetes but differing by BMI.* Diabetes Care, 2001. **24**(7): p. 1175-80.

52. Whelton SP, C.A., *Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials.* Ann Intern Med, 2002. **136**: p. 493-503.
53. Kelley GA, K.K., *Aerobic exercise and resting blood pessure: a meta-analytic review of randomized controlled trials.* Prev Cardiol, 2001. **4**: p. 73-80.
54. Swartz, A.M., et al., *Increasing daily walking improves glucose tolerance in overweight women.* Prev Med, 2003. **37**(4): p. 356-62.
55. Leon AS, S.O., *Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention.* Med Sci Sport Exerc, 2001. **33**(S6): p. S501-515.
56. Kraus, W.E., Houmard JA, *Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins.* N Engl J Med, 2002. **347**: p. 1483-1492.
57. Fahlman MM, B.D., *Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002. **57**: p. B54-B60.
58. Manson JE, G.P., *Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women.* N Engl J Med, 2002. **347**: p. 716-725.
59. Manson JE, H.F., *A prospective study of walking compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women.* N Engl J Med, 1999. **341**: p. 650-658.
60. Bijnen GD, S.M., *Physical activity and cause-specific mortality in men with type 2 diabetes/impaired glucose tolerance: evidence from the Whitehall study.* Diabet Med, 1998. **19**: p. 580-588.
61. Lee, I.M., *No pain, no gain? Thoughts on the Caerphilly study.* Br J Sports Med, 2004. **38**: p. 4-5.
62. Tanasescu M, L.M., Rimm EB, *Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men.* JAMA, 2002. **288**: p. 1994-2000.
63. Yu S, Y.J., *What level of physical activity protects against premature cardiovascular death? The Caerphilly study.* Heart, 2003. **89**: p. 502-506.
64. Tanasescu, M., et al., *Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes.* Circulation, 2003. **107**(19): p. 2435-9.
65. Hu, F.B., et al., *Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women.* Ann Intern Med, 2001. **134**(2): p. 96-105.
66. Hu, G., et al., *Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to total and cardiovascular mortality among Finnish subjects with type 2 diabetes.* Circulation, 2004. **110**(6): p. 666-73.
67. Gregg, E.W., et al., *Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes.* Arch Intern Med, 2003. **163**(12): p. 1440-7.
68. Ford ES, *Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults.* Epidemiology, 2002. **13**: p. 561-568.
69. Geffken DF, C.M., *Association between physical activity and markers of inflammation in healthy elderly population.* Am J Epidemiol, 2001. **153**: p. 242-250.
70. Reuben DB, *The associations between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur Studies of Successful Aging.* J Am Geriatr Soc, 2003. **51**: p. 1125-1130.

71. Wannamethee, S.G., Lowe GD,, *Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men.* Circulation, 2002. **105**: p. 1785-1790.
72. Hambrecht R, W.A., *Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease.* N Engl J Med, 2000. **342**: p. 454-460.
73. Hambrecht R, A.V., *Regular physical activity improves endothelian function in patients with coronary heart artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase.* Circulation, 2003. **107**: p. 3152-3158.
74. Moyna NM and Thompson PD, *the effect of physical activity on endothelian function in man.* Acta physiol Scand, 2004. **180**: p. 113-123.
75. Roberts CK, *Effect of diet and exercise intervention on blood pressure, insulin, oxidative stress, and nitric oxide availability.* Circulation, 2002. **106**: p. 2530-2532.
76. Walsh JH, *Effects of exercise training on conduit and resistance vessel function in treated and untreated hypercholesterolaemic subjects.* Eur Heart J, 2003. **24**: p. 1681-1689.
77. Eriksson KF and F Lindgarde, *Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise.* Diabetologia, 1991. **34**: p. 891-898.
78. Swinburn BA, M.P., *Long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glucose intolerance.* Diabetes Care, 2001. **24**: p. 619-624.
79. Poppitt SD, K.G., *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, 2002. **75**: p. 11-20.
80. Mensink M, F.E., *Study on Lifestyle Intervention and Impaired Glucose Tolerance Maastricht (SLIM): preliminary rasults after one year.* Int J Obes Relat Metab Disord, 2003. **27**: p. 377-384.
81. Sjostrom CD, P.M., *Differentiated long-term effects on intentional weight loss on diabetes and hypertension.* Hypertension, 2000. **36**: p. 20-25.
82. Torgerson, J.S., et al., *XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients.* Diabetes Care, 2004. **27**(1): p. 155-61.
83. Buchanan T, X.A., *Preservation of pancreatic â-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women.* Diabetes, 2002. **51**: p. 2796-2803.
84. Goldhaber-Fiebert, J.D., et al., *Randomized controlled community-based nutrition and exercise intervention improves glycemia and cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients in rural Costa Rica.* Diabetes Care, 2003. **26**(1): p. 24-9.
85. Mayer-Davis, E.J., et al., *Pounds off with empowerment (POWER): a clinical trial of weight management strategies for black and white adults with diabetes who live in medically underserved rural communities.* Am J Public Health, 2004. **94**(10): p. 1736-42.
86. Yoshida, Y., et al., *Effects of weight loss in obese subjects with normal fasting plasma glucose or impaired glucose tolerance on insulin release and insulin resistance according to a minimal model analysis.* Metabolism, 2004. **53**(9): p. 1095-100.

87. Vanninen, E., et al., *Habitual physical activity, aerobic capacity and metabolic control in patients with newly-diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: effect of 1-year diet and exercise intervention.* Diabetologia, 1992. **35**(4): p. 340-6.
88. Matthews, D.R., et al., *Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man.* Diabetologia, 1985. **28**(7): p. 412-9.