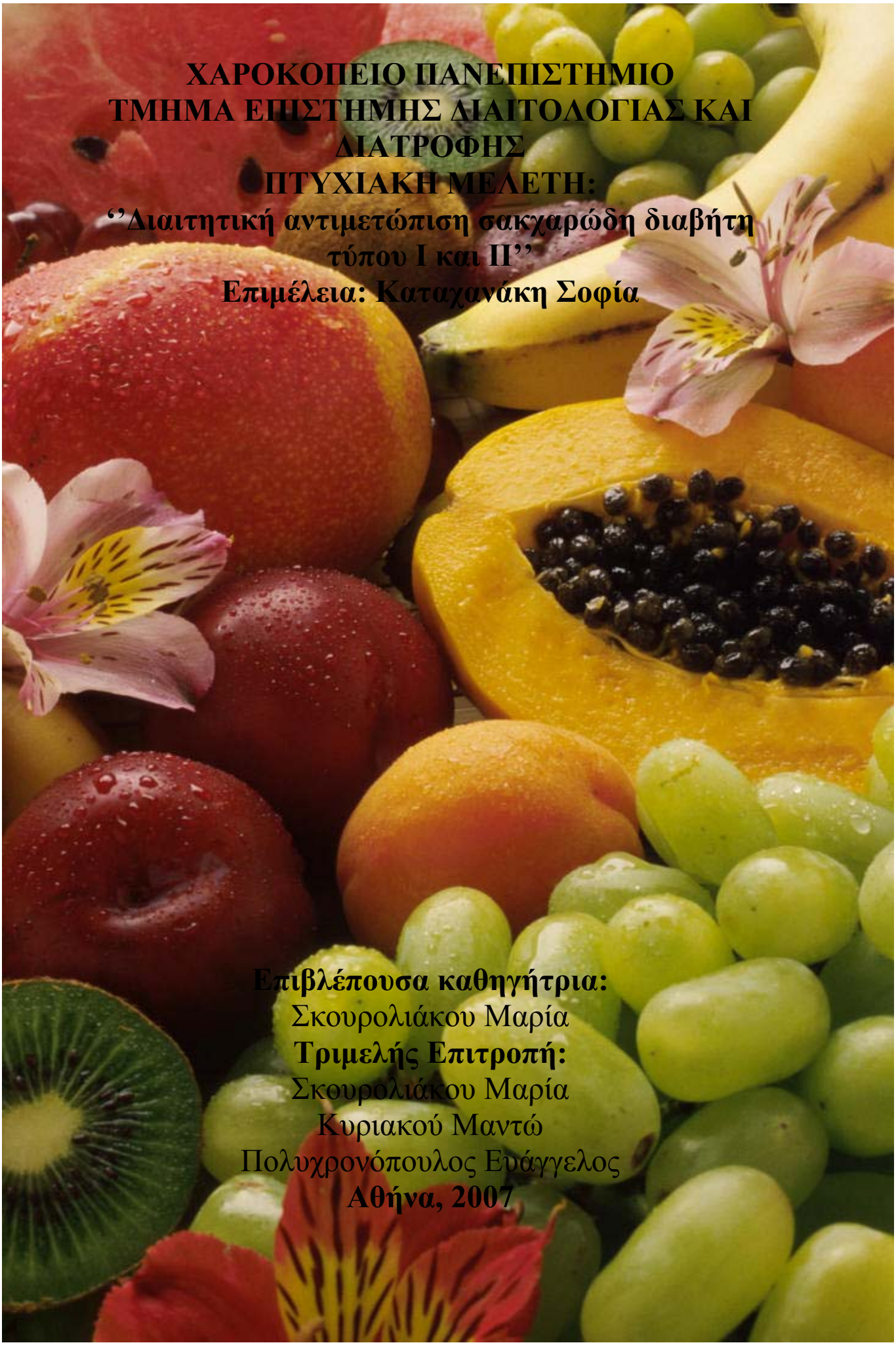


ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ:

‘’Διαιτητική αντιμετώπιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι και ΙΙ’’

Επιμέλεια: Καταχανάκη Σοφία

Επιβλέπουσα καθηγήτρια:
Σκουρολιάκου Μαρία
Τριμελής Επιτροπή:
Σκουρολιάκου Μαρία
Κυριακού Μαντώ
Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος

Αθήνα, 2007

Περιεχόμενα συγγράμματος

I. Ορισμός-Ταξινόμηση σελ. 5
II. Παθοφυσιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου Ι σελ.6
III. Παθοφυσιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου ΙΙ σελ.10
IV. Άλλοι ειδικοί τύποι του σακχαρώδη διαβήτη σελ. 16
V. Διαβήτης της κυήσεως σελ.21
VI. Διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη σελ.25
VII. Διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης και διαταραχή του σακχάρου νηστείας σελ. 28
VIII. Σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη σελ. 30
IX. Φυσιολογικές επιδράσεις ινσουλίνης στον οργανισμό σελ. 31
X. Μεταβολικές διαταραχές στο διαβήτη σελ. 35
XI. Οξείες Επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη σελ. 38
XII. Διαβητική Κετοοξέωση σελ. 38
XIII. Υπερωσμωτικό μη κετωσικό κώμα σελ. 43
XIV. Γαλακτικό οξεωτικό κώμα σελ. 44
XV. Αλκοολική Κετοξέωση σελ. 45
XVI. Παρακολούθηση της ρύθμισης του Διαβήτη σελ. 45
XVII. Μακροχρόνιες Επιπλοκές του Διαβήτη σελ. 53
XVIII. Διαβητική Μακροαγγειοπάθεια σελ. 54
XIX. Διαβητική Μικροαγγειοπάθεια σελ. 58
XX. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σελ. 58
XXI. Διαβητική νεφροπάθεια σελ. 61
XXII. Διατροφικές Συστάσεις για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σελ. 65
XXIII. Διαβητική νευροπάθεια σελ. 73
XXIV. Διαβητική γαστροπάρεση σελ. 74
XXV. Διατροφική Αξιολόγηση σελ. 76
XXVI. Βιοχημικοί Δείκτες για τον σακχαρώδη διαβήτη σελ. 83
XXVII. Διατροφική Αγωγή του ασθενούς με σακχαρώδη διαβήτη σελ. 88
XXVIII. Υδατάνθρακες σελ. 95
XXIX. Γλυκαιμικός Δείκτης και γλυκαιμικό φορτίο σελ. 99
XXX. Φυτικές ίνες σελ. 109
XXXI. Θερμιδικά γλυκαντικά σελ. 113
XXXII. Γλυκαντικά χωρίς θερμιδική αξία σελ. 118
XXXIII. Τρόφιμα ειδικά για διαβητικούς σελ. 119
XXXIV. Πρωτεϊνες σελ. 122
XXXV. Λίπος σελ. 125
XXXVI. Υποκατάστατα Λίπους σελ. 134
XXXVII. Μικροθρεπτικά συστατικά σελ. 135
XXXVIII. Αλκοόλ σελ. 140
XXXIX. Υπολογιστικές Μέθοδοι Σχεδιασμού Διατροφής σελ. 142
XL. Σύστημα Ισοδυνάμων σελ. 149

XLI. Διαδικασία σχεδιασμού διατροφής με την χρήση του Συστήματος Ισοδυνάμων σελ. 147
XLII. Μέθοδος Καταμέτρησης Υδατανθράκων σελ. 154
XLIII. Φαρμακευτική Θεραπεία του Σακχαρώδη Διαβήτη σελ. 159
XLIV. Θεραπεία διαβήτη με ινσουλίνη σελ. 159
XLV. Θεραπεία διαβήτη με δισκία σελ. 180
XLVI. Διαβήτης και εγκυμοσύνη – Διατροφική Αγωγή σελ. 189
XLVII. Διαβήτης και τρίτη ηλικία – Διατροφική Υποστήριξη σελ. 198
XLVIII. Σακχαρώδης διαβήτης και άσκηση–Διατροφικές Συστάσεις σελ. 203
XLIX. Διαβήτης και Δυσλιπιδαιμία σελ. 218
L. Υπογλυκαιμία σελ. 223
LI. Συμπληρώματα μετάλλων σελ. 229
LII. Χρώμιο σελ. 229
LIII. Μαγνήσιο σελ. 237
LIV. Βανάδιο σελ. 239
LV. Συμπληρώματα Βοτάνων – Φυτικών παρασκευασμάτων σελ. 242
LVI. Ginseng σελ. 243
LVII. Trigonella foenum graecum (fenugreek) σελ. 248
LVIII. Gymnema sylvestre σελ. 250
LIX. Aloe σελ. 252
LX. Σόγια (Soy) σελ. 254
LXI. Opuntia Streptacantha Lemaire (prickly pear cactus) σελ. 257
LXII. Alium sativum σελ. 260
LXIII. Bitter melon (mormodica charantia) σελ. 262
LXIV. Blond psyllium σελ. 264
LXV. Cassia cinnamon σελ. 267
LXVI. Βρώμη (Avena sativa) σελ. 269
LXVII. Άλλα συμπληρώματα διατροφής σελ. 270
LXVIII. α-Λιποϊκό οξύ σελ. 270
LXIX. Αναφορές σελ. 273
LXX. **Παράρτημα:** Λίστα Ισοδυνάμων Τροφίμων για τον σχεδιασμό των γευμάτων *(από: Mahan LK, Escott-Stump S. ''Krause's Food, Nutrition and Therapy'', 11th Edition, Phila, PA, W.B. Saunders, 2004)*

Εισαγωγή

Είναι αναμφίβολο σήμερα ότι ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ένα παγκόσμιο ιατρικό πρόβλημα, που η εξάπλωσή του λαμβάνει επιδημικές διαστάσεις. Χαρακτηριστικά στην προσεχή δεκαετία προβλέπεται μια αύξηση 72% του επιπολασμού του διαβήτη παγκοσμίως. Στα αίτια αυτής της επιδημίας περιλαμβάνονται η αύξηση του μέσου όρου ζωής και η υιθέτηση ενός ''δυτικού'' τρόπου ζωής που χαρακτηρίζεται από έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και αυξημένη πρόσληψη τροφής. Τα ανωτέρω οδηγούν στην ανάπτυξη παχυσαρκίας και ινσουλινοαντοχής. Ο συνδυασμός της επίκτητης ινσουλινοαντοχής με κάποια, γενετικά καθορισμένη, μειωμένη ικανότητα για έκκριση ινσουλίνης, οδηγεί στην εμφάνιση της νόσου. Στην Ελλάδα οι διάφορες παλαιότερες μελέτες υποδεικνύουν ότι ο επιπολασμός του διαβήτη είναι 4-6%, ενώ μελέτες γενικές δείχνουν επιπολασμό του διαβήτη 6-8%. Θα πρέπει να επισημανθεί μια ανησυχητική τάση αύξησης της συχνότητας του σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ στα παιδιά, κυρίως όμως στους εφήβους, ως συνέπεια παχυσαρκίας. Με τα δεδομένα της χρονιότητας της νόσου και των χρόνιων επιπλοκών που συνεπάγεται σε μεγάλο αριθμό ασθενών, ο διαβήτης αποτελεί ένα σημαντικό ιατρικό και κοινωνικό πρόβλημα για τους ασθενείς, τις οικογένειές τους αλλά και το σύστημα υγείας κάθε χώρας.

Τα μέλη της διαβητολογικής ομάδας πρέπει να γνωρίζουν την έκταση και τη σημασία του προβλήματος που λέγεται ''διαβήτης'', την αντιμετώπιση και τους τρόπους πρόληψής του. Στα πλαίσια της θεραπευτικής αγωγής, κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική η ομαλοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου όπως επίσης η επιθετική αντιμετώπιση άλλων παραγόντων κινδύνου με στόχο τη μείωση ή επιβράδυνση της εξέλιξης των χρόνιων επιπλοκών. Η συμβολή της κατάλληλης διατροφικής αγωγής είναι ιδιαίτερα σημαντική στην πρόληψη ή διαχείριση υπάρχοντος σακχαρώδους διαβήτη όπως επίσης και όσον αφορά την πορεία εξέλιξης των χρόνιων επιπλοκών του διαβήτη.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία θα γίνει μια αναλυτική προσέγγιση των διατροφικών συστάσεων για την θεραπευτική αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, σύμφωνα με τις τρέχουσες επίσημες αναφορές της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας, όπως επίσης και η παράθεση ορισμένων δυνητικά χρήσιμων και αποτελεσματικών συμπληρωμάτων διατροφής (βιταμινών, μεταλλικών στοιχείων και φυτικών παρασκευασμάτων).

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία χρόνια νόσο που χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης και των υπολοίπων υποστρωμάτων ενέργειας, καθώς και από την εμφάνιση απώτερων αγγειακών (που περιλαμβάνουν βλάβες των μικρών και των μεγάλων αγγείων) και νευρολογικών επιπλοκών. Ο σακχαρώδης διαβήτης συνίσταται σε μία ομάδα διαταραχών στις οποίες ενέχονται διαφορετικοί παθογενετικοί μηχανισμοί με κοινό παρανομαστή την υπεργλυκαιμία (αύξηση της συγκέντρωσης του σακχάρου αίματος). Ανεξάρτητα του αιτίου, η νόσος σχετίζεται με ανεπάρκεια ινσουλίνης που μπορεί να είναι ολική, μερική ή σχετική, όταν συνυπάρχει και αντίσταση στην ινσουλίνη. Η έλλειψη ινσουλίνης διαδραματίζει βασικό ρόλο στις μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με τον διαβήτη και η υπεργλυκαιμία ακολούθως ενέχει πρωταρχικό ρόλο στην εμφάνιση των επιπλοκών της νόσου. Όλες οι μορφές του διαβήτη συνοδεύονται παθολογοανατομικά από μικροαγγειοπάθεια, μακροαγγειοπάθεια που απορρέει από επιταχυνόμενη αθηρομάτωση και διάφορες άλλες επιπλοκές μικτής αιτιολογίας, συμπεριλαμβανομένων της νεφροπάθειας, επιπλοκές στην κύηση και από αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις[1].

Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να ταξινομηθεί σε τρεις βασικές υποκατηγορίες: α) ο τύπος Ι (που χαρακτηρίζεται από πλήρη έλλειψη ινσουλίνης), β) ο τύπος ΙΙ (που χαρακτηρίζεται από αντίσταση και σχετική έλλειψη ινσουλίνης), γ) διαφορετικοί άλλοι ειδικοί τύποι διαβήτη (που σχετίζονται με κάποια άλλη γνωστή κατάσταση ή σύνδρομο) και δ) ο διαβήτης της κυήσεως. Επιπλέον δύο καταστάσεις (η διαταραγμένη ανοχή στην γλυκόζη και η διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας) υποδηλώνουν ενδιάμεσο στάδιο μεταξύ της φυσιολογικής ομοιοστασίας και του κλινικά εμφανούς διαβήτη, αυξάνουν σημαντικά τον μελλοντικό κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη και μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να αποτελούν τμήμα της φυσικής του ιστορίας. Θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι οι ασθενείς με οποιαδήποτε μορφή διαβήτη θα χρειαστούν αγωγή με ινσουλίνη κάποια χρονική στιγμή. Για τον λόγο αυτό οι όροι ινσουλινοεξαρτώμενος (για τον τύπο Ι) και μη ινσουλινοεξαρτώμενος (για τον τύπο ΙΙ) έχουν εγκαταλειφθεί[1,3,4].

Πίνακας 1.1. Ταξινόμηση του σακχαρώδους διαβήτη[7]

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι : Καταστροφή των β-κυττάρων που συνεπάγεται πλήρη έλλειψη ινσουλίνης

Α. Ανοσολογικής αιτιολογίας

Β. Ιδιοπαθής

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ : Περιλαμβάνει όλο το φάσμα συνδυασμών από την κατ' εξοχήν αντίσταση στην ινσουλίνη με σχετική ένδεια ινσουλίνης έως την κατ' εξοχήν διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης, που συνοδεύεται από μικρότερο βαθμό ινσουλινοαντίστασης.

Άλλοι ειδικοί τύποι σακχαρώδη διαβήτη

Διαβήτης της κύησης

Με τον όρο ***σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι*** ή ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, σύμφωνα με την κλασσική απόδοση, ορίζουμε το μεταβολικό εκείνο σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος, με αποτέλεσμα την παντελή έλλειψη ή την ελάχιστη έκκριση ινσουλίνης. Σύμφωνα δε, με την τελευταία ταξινόμηση της νόσου, διακρίνεται σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1Α *(αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος που οδηγεί σε έλλειψη ινσουλίνης)* και 1Β *(πλήρης έλλειψη ινσουλίνης χωρίς σημεία αυτοάνοσης καταστροφής των β-κυττάρων).* Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών με ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη πάσχει από ΣΔ τύπου 1Α. Εμφανίζεται κυρίως στην παιδική και εφηβική ηλικία (γι'αυτό σε προηγούμενες ταξινομήσεις της νόσου χαρακτηριζόταν και ως **νεανικός σακχαρώδης διαβήτης**), αλλά μπορεί να γίνει εμφανής και στην ενήλικη ζωή. Σύμφωνα μάλιστα με πρόσφατες εκτιμήσεις, ο αυτοάνοσος σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι αντιπροσωπεύει το 5%-10% του σακχαρώδη διαβήτη που εμφανίζεται στους ενήλικους. Σαν απόρροια της ολικής ή μερικής ένδειας ινσουλίνης, η νόσος χαρακτηρίζεται από αιφνίδια κλινική εισβολή, τάση για ανάπτυξη κέτωσης και απόλυτη εξάρτηση από τη χορήγηση εξωγενούς ινσουλίνης. Ουσιαστικά, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι χαρακτηρίζεται από έλλειψη ινσουλίνης (πλήρη ή σχεδόν πλήρη), αύξηση της γλυκαγόνης (μιας ορμόνης που εκκρίνεται από τα α-κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων και επιφέρει αντίθετες δράσεις από την ινσουλίνη), υψηλές τιμές σακχάρου αίματος καθώς και σακχαρουρία και οξονουρία. Η θεραπεία με ινσουλίνη ελαττώνει τα επίπεδα του σακχάρου αίματος, αποτρέπει την κέτωση και αναστρέφει συνολικά την καταβολική

κατάσταση. Η θεραπεία με ινσουλίνη είναι υποχρεωτική και διά βίου για τη διατήρηση της ζωής ***(ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης****, σύμφωνα με παλαιότερη ταξίνομηση)*[1,2,3,4,5,7].

Υπολογίζεται ότι, όταν εκδηλωθεί κλινικά η νόσος, έχει ήδη απωλεσθεί περίπου το 90% των β-κυττάρων του παγκρέατος. Η απώλεια όμως αυτή συνεχίζεται καθ' όλη τη διαδρομή της νόσου, μέχρι την πλήρη καταστροφή του συνόλου των β-κυττάρων. Ο ρυθμός, ωστόσο, της καταστροφής των β-κυττάρων διαφοροποιείται σημαντικά. Έτσι, σε ορισμένα άτομα (συνήθως νεαρής ηλικίας) είναι ταχύς, ενώ σε άλλα (συνήθως ενήλικοι) είναι βραδύς. Αυτός είναι και ο λόγος που σε νεαρά άτομα μπορεί για πρώτη φορά να εκδηλωθεί με κετοοξέωση, ενώ στους ενήλικους η υπολειμματική λειτουργία των β-κυττάρων αρκεί για να προλάβει την εμφάνιση κετοοξέωσης για αρκετά χρόνια. Τελικά, όμως και στην τελεταία περίπτωση, όταν τα αποθέματα ινσουλίνης εξαντληθούν, όπως αποδεικνύεται από τα πολύ χαμηλά ή μηδενικά επίπεδα του C-πεπτιδίου στο πλάσμα, οι ασθενείς θα χρειασθούν ινσουλίνη και θα είναι πλέον επιρρεπείς για ανάπτυξη κετοοξέωσης[1,7].

Στο 85%-90% περίπου των διαβητικών τύπου Ι ανιχνέονται στην κυκλοφορία κατά τη στιγμή της πρώτης διάγνωσης ένα ή περισσότερα αυτοαντισώματα, ως δείκτες της ανοσολογικής καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος. Στα αντισώματα αυτά περιλαμβάνονται ***τα αντισώματα έναντι των νησιδιακών κυττάρων (Islet cell autoantibodies, anti-ICAs), αυτοαντισώματα έναντι της ινσουλίνης (anti-IAAs), αυτοαντισώματα έναντι της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος (GAD$_{65}$) και αυτοαντισώματα έναντι της φωσφατάσης της τυροσίνης IA-2 και IA-2β***[9]**.** Επομένως, η αυτοάνοσης αρχής προέλευση του τύπου αυτού είναι προφανής. Η δυνατότητα προσδιορισμού διαφόρων αυτοαντισωμάτων σήμερα, καθιστούν δυνατή την ανίχνευση της προκλινικής φάσης της νόσου. Ωστόσο, όπως θα αναφερθεί αναλυτικότερα παρακάτω, πέραν της επίδρασης γενετικών παραγόντων στην παθογένεση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου Ι, σημαντική είναι η και η εμπλοκή διαφόρων περιβαλλοντικών παραγόντων μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται λοιμώξεις (ιδιαίτερα οφειλόμενες στους ιούς coxsackie και άλλους εντεροϊούς), χημικές τοξίνες των τροφών και η έκθεση στη βρεφική ηλικία στο γάλα της αγελάδας (η λευκωματίνη του μπορεί να διέλθει άθικτη από το βρεφικό εντερικό τοίχωμα και να πυροδοτήσει το σχηματισμό αντισωμάτων, τα οποία αντιδρούν με ειδικά αυτο-αντιγόνα των β-κυττάρων). Μετά την αυτοάνοση επίθεση

στα β-κύτταρα, τα νησίδια διηθούνται από φλεγμονώδη κύτταρα, τα οποία τελικά τα καταστρέφουν με την συμβολή και των κυτταροκινών[1,2,3,4,5,7,10].

Σύμφωνα με την παραπάνω ταξινόμηση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου Ι, αξίζει να επισημανθεί και η περίπτωση του ιδιοπαθούς σακχαρώδους διαβήτης, που αποτελεί σχετικά σπάνια μορφή της νόσου. Στην κατηγορία αυτή υπάγονται ορισμένες μορφές του διαβήτη τύπου Ι χωρίς σαφή αιτιολογία, αφού δεν υπάρχουν ενδείξεις αυτοανοσίας. Παρατηρείται κυρίως σε άτομα Ασιατικής ή Αφρικανικής καταγωγής και παρουσιάζει σαφή κληρονομικότητα, η οποία όμως δεν σχετίζεται με γονίδια που εντοπίζονται στο HLA σύστημα ιστοσυμβατότητας[1].

Σε προηγουμένως υγιή μη παχύσαρκα παιδιά ή νεαρούς ενήλικες ο διαβήτης εγκαθίσταται συνήθως απότομα σε περίοδο μερικών ημερών ή εβδομάδων ενώ στις μεγαλύτερης ηλικίας ομάδες μπορεί να έχει πιο σταδιακή έναρξη. Κατά το χρόνο της επέλευσης της νόσου ο ασθενής εμφανίζεται άρρωστος, έχει εκσεσημασμένα συμπτώματα (π.χ. πολυουρία, πολυδιψία, πολυφαγία και απώλεια βάρους) και μπορεί να εμφανίζει κετοξέωση. Πιστεύεται ότι ο διαβήτης τύπου Ι έχει μακρά ασυμπτωματική προκλινική περίοδο που συχνά διαρκεί έτη κατά την οποία τα β-κύτταρα του παγκρέατος καταστρέφονται σταδιακά λόγω αυτοάνοσης προσβολής. Κάποια οξεία νόσος μπορεί να επιταχύνει την μετάβαση από το προκλινικό στο κλινικό στάδιο. Η αρχική αντιμετώπιση με ινσουλίνη είναι ουσιώδης για την αποκατάσταση του μεταβολισμού στο φυσιολογικό. Μπορεί να επακολουθήσει μία περίοδος ‘’μήνα του μέλιτος’’ που να διαρκέσει εβδομάδες ή μήνες κατά την οποία απαιτούνται μικρότερες δόσεις ινσουλίνης λόγω της μερικής ανάταξης της λειτουργίας των βήτα κυττάρων και αναστροφής της αντίστασης στην ινσουλίνης που προκαλείται από την οξεία νόσο. Στη συνέχεια, η εκκριτική ικανότητα ινσουλίνης σταδιακά μειώνεται. Στο διαβήτη αυτό η αυτοάνοση συμμετοχή ενισχύεται με την παρουσία χαρακτηριστικού HLA φαινότυπου και αντισωμάτων έναντι των κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος. Το σύνδρομο αυτό ευθύνεται για περίπου το 10% των διαβητικών στις Ηνωμένες Πολιτείες. Όταν ένα άτομο παρουσιάζει σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι, έχει τόσο το ίδιο όσο και οι συγγενείς του σχετικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και άλλων αυτοάνοσων διαταραχών. Η κοιλιοκάκη, ο υποθυρεοειδισμός, ο υπερθυρεοειδισμός, η νόσος του Addison, η νόσος του Graves και η ατροφική γαστρίτιδα (μεγαλοβλαστική αναιμία) είναι μερικές από τις πιο συχνές αυτοάνοσες νόσους που εμφανίζονται στα άτομα αυτά[1,2,3,5,7].

Κλινικές εκδηλώσεις σακχαρώδους διαβήτη τύπου Ι[1,7] **:** Η εισβολή της νόσου στους διαβητικούς τύπου Ι είναι συνήθως απότομη, παρά την προϋπάρχουσα επί μακρόν ανοσολογική καταστροφή των β-νησιδίων του παγκρέατος. Η συμπτωματολογία έναρξης της νόσου μπορεί να είναι θορυβώδης έως και δραματική, ιδίως στα μικρά παιδιά και τους εφήβους, λόγω της παντελούς έλλειψης ινσουλίνης. Τα κλασσικά συμπτώματα του σακχαρώδους διαβήτη με την πολυουρία, πολυδιψία, πολυφαγία, απώλεια σωματικού βάρους, σε αρκετές περιπτώσεις οδηγούν τον ασθενή στο νοσοκομείο με την εικόνα ενός προδιαβητικού ή διαβητικού κώματος. Συμπτώματα όπως απώλεια σωματικού βάρους, αδυναμία συγκέντρωσης, αίσθημα κόπωσης, υπνηλία και σημαντικού βαθμού απώλεια μυϊκής μάζας μπορεί να εξηγηθούν από τον γενικό υπερκαταβολισμό και την αύξηση της γλυκονεογένεσης της μυϊκής μάζας. Η απώλεια σωματικού βάρους εξηγείται από την σημαντική απώλεια θερμίδων λόγω της γλυκοζουρίας, αφού έχουν παρατηρηθεί απώλειες γλυκόζης μέσω των ούρων της τάξεως των 100-200 gr ημερησίως. Μέσω λοιπόν αυτής της γλυκοζουρίας σημειώνεται απώλεια 400-800, πολλές φορές έως και 1000 θερμίδων την ημέρα, γεγονός από το οποίο εύκολα εξηγείται η προκύπτουσα σημαντική απώλεια σωματικού βάρους σε αρρύθμιστους διαβητικούς. Στις τυπικές περιπτώσεις διαπιστώνεται αιφνίδια απώλεια βάρους (της τάξης του 1-2 kg την εβδομάδα) με συνοδό έντονη πολυφαγία, πολυδιψία και πολυουρία, ειδικά τη νύκτα, σε άτομα ηλικίας μικρότερης των 30 ετών. Η παρατηρούμενη πολυουρία εξηγείται μέσω της ωσμωτικής διούρησης που προκαλείται από τις υψηλές πυκνότητες του σακχάρου στα ούρα. Η πολυουρία στη συνέχεια, η οποία μπορεί να φτάσει έως τα 5-6 λίτρα το 24ωρο, οδηγεί αντισταθμιστικά στο αίσθημα της δίψας. Έτσι συντηρείται ο γνωστός φαύλος κύκλος της πολυουρίας, της πολυδιψίας και της απώλειας σωματικού βάρους. Με τον τρόπο αυτόν εξάλλου επέρχονται διαταραχές της κατανομής των υγρών μεταξύ του ενδοκυττάριου και του εξωκυττάριου χώρου, οι οποίες συνοδεύονται και από διαταραχές των ηλεκτρολυτών. Σαν αποτέλεσμα των ανωτέρω αναπτύσσεται μία τάση για εμφάνιση κετοοξέωσης. Η αύξηση των κετονικών σωμάτων στο αίμα οδηγεί στις συχνά περιγραφόμενες στους διαβητικούς ‘’κράμπες’’ της γαστροκνημίας. Η διαταραχή εξάλλου της κατανομής των υγρών μεταξύ του ενδοκυττάριου και του εξωκυττάριου χώρου αποτελεί και την αιτία που πολλές φορές διαβητικοί με απορρυθμισμένο διαβήτη παρουσιάζουν διαθλαστικές ανωμαλίες της οράσεως ή διαβητικοί στους οποίους ρυθμίστηκε ο διαβήτης τους εμφανίζουν τις διαθλαστικές αυτές ανωμαλίες της οράσεως για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα μέχρι να

σταθεροποιηθεί ο διαβήτης τους. Επίσης, από τα γενικά συμπτώματα που παρουσιάζονται στους διαβητικούς, αξίζει να αναφερθεί η μειωμένη αντίσταση στις λοιμώξεις. Συχνά, η νόσος (και σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου ΙΙ) αποκαλύπτεται επ' ευκαιρία εγκατάστασης κάποιας λοίμωξης, όπως πυοδερμίας, μυκητιασικές λοιμώξεις στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις δέρματος κ.α. Η κλινική εξέταση μπορεί να αποκαλύψει σημεία αφυδάτωσης, μυϊκής ατροφίας, ιδιαίτερα στην περιοχή του μηρού και απόπνοια οξόνης, όταν συνυπάρχει κέτωση. Όταν η διάγνωση δεν γίνει σε αυτό το στάδιο, ο ασθενής εμφανίζει επιδείνωση των συμπτωμάτων και σημεία βαριάς αφυδάτωσης, ενώ η αύξηση των κετονικών σωμάτων στο αίμα προκαλεί ανορεξία, εμέτους, διάχυτα κοιλιακά άλγη (που μπορεί να υποδύονται οξεία κοιλία), μυϊκές κράμπες και απώλεια της συνειδήσεως. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, ιδιαίτερα σε παιδιά μικρής ηλικίας, η πρώτη διάγνωση μπορεί να είναι το κετοοξεωτικό κώμα. Σε αντιδιαστολή με τον διαβήτη τύπου ΙΙ, δεν παρατηρούνται οι χαρακτηριστικές μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές της νόσου κατά το χρόνο της διάγνωσης του διαβήτη τύπου Ι.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ (ο παλαιότερα αποκαλούμενος μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης) κλασσικά συνδυάζεται με παχυσαρκία, μικρότερη πιθανότητα για εμφάνιση κετοξέωσης και την απουσία της απόλυτης εξάρτησης από την ινσουλίνη για επιβίωση. Αποτελεί ουσιαστικά την συχνότερη μορφή της νόσου που ευθύνεται για το 85% έως 90% του διαβητικού πληθυσμού και εμφανίζει ετερόγενεια στην μορφή με πολύπλοκη αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, που επηρεάζουν ποικίλες φαινοτυπικές εκδηλώσεις στον οργανισμό, όπως την έκκριση και τη δράση της ινσουλίνης, τη μάζα των β-κυττάρων του παγκρέατος, την κατανομή του σωματικού λίπους και την εμφάνιση παχυσαρκίας. Χαρακτηρίζεται γενικά από δύο κύριες παθολογοανατομικές διαταραχές: αφ' ενός μεν από αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, αφετέρου δε από ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης από το β-κύτταρο του παγκρέατος. Και οι δύο αυτές παθολογοανατομικές διαταραχές (ανεπαρκής έκκριση και αντίσταση στην περιφέρεια) θεωρείται πιθανό ότι είναι απαραίτητες για την εμφάνισή του στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Η πλειονότητα των ασθενών αυτών (περίπου 80%) είναι παχύσαρκοι ή/και χαρακτηρίζονται από κεντρική κατανομή του λίπους κατά το χρόνο της διάγνωσης του διαβήτη. Οι προσβεβλημένοι ασθενείς έχουν μια υπολειπόμενη ενδογενή ικανότητα έκκρισης ινσουλίνης, αλλά τα επίπεδα της ινσουλίνης είναι χαμηλά σε σχέση με το μέγεθος της αντίστασης στην ινσουλίνη και

τα υπάρχοντα επίπεδα γλυκόζης. Δεν εξαρτώνται όπως προαναφέρθηκε από την ινσουλίνη για την άμεση επιβίωση και σπανίως αναπτύσσουν κέτωση, εκτός σε καταστάσεις μεγάλης φυσικής έντασης. Παρόλα αυτά μπορεί να χρειάζονται ινσουλινοθεραπεία για τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας[1,2,3,4,5,6,7].

Όπως και στην περίπτωση του διαβήτη τύπου Ι, η παθογένεια του διαβήτη τύπου ΙΙ χαρακτηρίζεται από αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Ο διαβήτης τύπου ΙΙ χαρακτηρίζεται από ισχυρή κληρονομική προδιάθεση, ωστόσο τα υπεύθυνα γονίδια δεν είναι γνωστά. Αξίζει να σημειωθεί ότιόταν ένας γονέας πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, η πιθανότητα τα τέκνα να παρουσιάσουν διαβήτη στην ενήλικο ζωή είναι της τάξης του 25%. Επιπλέον, η πιθανότητα προσβολής από τη νόσο των μονοωογενών διδύμων ανέρχεται σε ποσοστό 90-100%. Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες περιλαμβάνονται κυρίως η παχυσαρκία και η έλλειψη σωματικής άσκησης. Η συχνότητα της νόσου αυξάνει σημαντικά με την πάροδο της ηλικίας. Σε γενικές γραμμές, η φυσική πορεία της εξέλιξης ενός ατόμου προς την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ χαρακτηρίζεται συνήθως από τη χρονική αλληλουχία τριών γενικά σταδίων: *''φυσιολογικής ανοχής στη γλυκόζη'', ''δυσανεξίας στη γλυκόζη'', και μετέπειτα ''κλινικής εμφάνισης διαβήτη''*. Χαρακτηριστικά, στα αρχικά στάδια της εξέλιξης του διαβήτη (στην προ-διαβητική φάση) υπάρχει συνήθως υπερινσουλιναιμία σε απόλυτες τιμές (δηλαδή αυξημένες συγκεντρώσεις ινσουλίνης πλάσματος, σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα) σε συνδυασμό με αυξημένη αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Οι αυξημένες αυτές συγκεντρώσεις ινσουλίνης θεωρούνται ως αυξημένη αντιδραστική απάντηση του παγκρέατος στην αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στην περιφέρεια και όχι ως πραγματική πρωτοπαθής υπερλειτουργία του παγκρέατος (στην πραγματικότητα το πάγκρεας του διαβητικού ατόμου μειονεκτεί λειτουργικά σε κάθε φάση της εξέλιξης του διαβήτη σε σχέση με το φυσιολογικό πάγκρεας). Η σχετική αυτή υπερλειτουργία του παγκρέατος είναι σε θέση για αρκετά χρόνια να διατηρήσει τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος (τόσο νηστείας όσο και τα μεταγευματικά) σε φυσιολογικά επίπεδα. Ωστόσο, υπάρχει μία γενετική προδιάθεση ανεπάρκειας των β-κυττάρων του παγκρέατος. Σταδιακά, λοιπόν, η εκκριτική του ικανότητα σε ινσουλίνη φθίνει, με αποτέλεσμα να μην δύναται πλέον να αντιρροπήσει τις αυξημένες ανάγκες των περιφερικών ιστών σε ινσουλίνη. Έτσι αρχίζει να εμφανίζεται υπεργλυκαιμία, αρχικά στη μεταγευματική μόνο κατάσταση (διαπιστώνεται με καμπύλη φόρτισης της γλυκόζης – φάση δυσανεξίας στη γλυκόζη

ή διαταραγμένης ανοχής ανοχής στη γλυκόζης IGT) και μετέπειτα και στη κατάσταση νηστείας (έκδηλος διαβήτης), με εμφάνιση των χαρακτηριστικών κλινικών εκδηλώσεων[1-7].

Η αντίσταση στην ινσουλίνη με την πάροδο των χρόνων, παραμένει γενικά σταθερή (εκτός εά το άτομο χάσει βάρος ή/και αρχίσει να αθλείται, οπότε μειώνεται), ενώ η έκπτωση της λειτουργικότητας του β-κυττάρου προοδευτικά επιδεινώνεται συνεχώς (ανεξάρτητα από οποιαδήποτε θεραπεία – με φάρμακα ή διαιτητική αγωγή). Έτσι το τελικό αποτέλεσμα για πολλούς διαβητικούς τύπου ΙΙ είναι ότι θα χρειαστούν ινσουλίνη για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου μετά από μερικά χρόνια νόσησης (συνήθως 6-15).

Ο διαβήτης τύπου ΙΙ χαρακτηριστικά εμφανίζεται μετά την ηλικία των 40 ετών, εμφανίζει υψηλό ποσοστό γενετικής διήθησης, όπως ήδη αναφέρθηκε, που δεν σχετίζεται με τα HLA γονίδια και σχετίζεται με την παχυσαρκία. Η κλινική εμφάνιση είναι πολύ περισσότερο αμβλυχρή. Τα κλασσικά συμπτώματα του διαβήτη μπορεί να είναι ήπια και ανεκτά για μεγάλο χρονικό διάστημα πριν ο ασθενής ζητήσει την ιατρική γνώμη. Επιπλέον, εάν η υπεργλυκαιμία είναι ασυμπτωματική, η νόσος μπορεί μπορεί να εμφανισθεί μόνο μετά την ανάπτυξη επιπλοκών[1].

Αξίζει να σημειωθεί ότι η μορφή του τύπου ΙΙ σακχαρώδους διαβήτη ορίζεται πλέον σαν το μεταβολικό εκείνο σύνδρομο, του οποίου το φάσμα εκτείνεται από την εμφάνιση ινσουλινοαντοχής ως κύριας εκδήλωσης με σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης, έως τη διαταραχή στην έκκριση της ινσουλίνης με ινσουλινοαντοχή. **Ως αντίσταση στην ινσουλίνη** θεωρείται η αδυναμία της ινσουλίνης να παραγάγει τις συνηθισμένες βιολογικές της επιδράσεις, σε κυκλοφορούντα επίπεδα αίματος που είναι αποδοτικά στα φυσιολογικά άτομα. Θεωρητικά εκφράζεται με ανεπαρκή πρόσληψη της γλυκόζης από τους σκελετικούς μυς και το λιπώδη ιστό και με αδυναμία της ινσουλίνης να καταστείλει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Συγκεκριμένα, η ινσουλίνη συνδέεται γενικά κανονικά με τους υποδοχείς της, που απαντώνται στην επιφάνεια των κυττάρων, αλλά επέρχονται διαταραχές μέσα στα κύτταρα μετά τη σύνδεση που ευθύνονται κατ' εξοχήν με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Ωστόσο, μπορεί να προκληθεί διαταραχή και στη σύνδεση, ως αποτέλεσμα της παχυσαρκίας και της υπερινσουλιναιμίας, συμβάλλοντας περαιτέρω στη μειωμένη ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη. Οι ιστοί που επηρεάζονται κυρίως από την αντίσταση στην ινσουλίνη είναι το ήπαρ και ο μυϊκός ιστός[12]. Έτσι παρά την υπεργλυκαιμία, το ήπαρ συνεχίζει να παράγει γλυκόζη, ενώ οι μύες

παρουσιάζουν μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης. Από νεώτερα δεδομένα φαίνεται ότι και ο λιπώδης ιστός επηρεάζεται στο διαβήτη τύπου ΙΙ, με αυξημένη παροχή ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και στους μυς, προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο αυξημένη γλυκονεογένεση και μειωμένη οξείδωση της γλυκόζης στους μυς, συντελώντας ακόμη περαιτέρω στη δημιουργία υπεργλυκαιμίας. Εν κατακλείδει, στο διαβήτη τύπου ΙΙ, υπάρχει μία δυναμική διαταραχή στην ομοιοστασία της γλυκόζης που προκαλείται από την αλληλεπίδραση της αντίστασης στην ινσουλίνη των κυτταρικών στόχων (ήπατος, μυών και λιπώδους ιστού) και της ανεπαρκούς αντισταθμιστικής ρύθμισης των αυξημένων επιπέδων γλυκόζης στο αίμα[1,2,3,7,12].

Στην περίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, τα επίπεδα ινσουλίνης του πλάσματος είναι γενικά αυξημένα πολύ πριν την κλινική εμφάνιση της νόσου. Το γεγονός ότι η υπερινσουλιναιμία αυτή παρατηρείται πολύ πριν την εμφάνιση δυσανεξίας στη γλυκόζη, οδήγησε αρχικά στην πεποίθηση ότι η ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης αναπτύσσεται αργότερα, δευτεροπαθώς στην ύπαρξη αντίστασης στη δράση της στην περιφέρεια και συνεπώς θεωρήθηκε ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη προηγείται πάντα της ανεπάρκειας του β-κυττάρου. Από την άλλη μεριά όμως, πολλοί παχύσαρκοι μη διαβητικοί, με αντίσταση στην ινσουλίνη, δεν αναπτύσσουν ποτέ διαβήτη, αρκεοί μάλιστα από αυτούς δεν αναπτύσσουν ούτε καν δυσανεξία στην γλυκόζη. Αυτό υποδηλώνει καθαρά ότι τα πάγκρεας των ατόμων αυτών είναι σε θέση να εκκρίνει τόση ινσουλίνη όση απαιτείται για να υπερνικήσει την αντίσταση στην περιφέρεια. Κατά συνέπεια, η αντίσταση στην ινσουλίνη δεν δύναται από μόνη της να οδηγήσει σε δυσλειτουργία και ανεπαρκή έκκριση του β-κυττάρου και μετέπειτα σε διαβήτη. Η ανάπτυξη του διαβήτη προϋποθέτει οπωσδήποτε την ύπαρξη **ελαττωματικής έκκρισης ινσουλίνης από το β-κύτταρο.** Αυτό υποδεικνύεται και σε πειραματικές μελέτες σε ζώα, όπου ποντίκια με προκλητή έλλειψη συγκεκριμένων γονιδίων, που τους προκαλούσαν μεγάλη αντίσταση στην ινσουλίνη, δεν ανέπτυσσαν διαβήτη εάν δεν υπάρχε ταυτόχρονα και ανεξάρτητη ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης από το β-κύτταρο[7].

Φαίνεται λοιπόν ότι οι δύο αυτές παθοφυσιολογικές διαταραχές δρουν ταυτόχρονα και ξεχωριστά, τόσο στο επίπεδο των περιφερικών ιστών όσο και στο πάγκρεας, και στην *πλειονότητα των περιπτώσεων* και οι δύο είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη του διαβήτη. ***Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ, μπορεί συνεπώς να θεωρηθεί ότι οφείλεται σε αδυναμία των β-κυττάρων του παγκρέατος να αυξήσουν επαρκώς την έκκριση ινσουλίνης ώστε να αντισταθμίσουν την αντίσταση των***

περιφερικών ιστών στη δράση της. Θεωρείται βέβαιο, σήμερα, ότι οι δύο αυτές παθοφυσιολογικές διαταραχές υπόκεινται τόσο σε γενετικές (κυρίως) όσο και σε περιβαλλοντικές (παχυσαρκία-ενδοκυττάρια συσσώρευση λιπιδίων) επιδράσεις, γεγονός που καθιστά ορισμένες φορές εξαιρετικά δύσκολο τον ακριβή προσδιορισμό της αιτιλογίας του διαβήτη σε ένα συγκεκριμένα ασθενή. Άνω του 80% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ είναι παχύσαρκοι και η ύπαρξη υπερβάλλοντος σωματικού βάρους αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα[1,7].

Περίπου 10% των ασθενών που φαίνεται αρχικά ότι πάσχουν από διαβήτη τύπου ΙΙ, έχουν στην πραγματικότητα μία καθυστερημένη μορφή αυτοάνοσου διαβήτη τύπου Ι (ονομάζεται σακχαρώδης διαβήτης τύπου LADA –*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*). Ο τύπος αυτός χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη αυτοαντισωμάτων εναντίον του παγκρέατος και ταχύτερη έκπτωση της ικανότητας του παγκρέατος για έκκριση ινσουλίνης σε σχέση με τον πραγματικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Επιπρόσθετα, ένα άλλο ποσοστό (έως 5%) των φαινοτυπικά έκδηλων περιπτώσεων σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ αντιστοιχεί στην πραγματικότητα σε κάποιο από τα κληρονομικά μεταδιδόμενα με αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο μονογονιδιακά σύνδρομα MODY *(Maturity Onset Diabetes of the Young)* και ένα επιπρόσθετο 1% περίπου έχει κάποια σπάνια γενετική μετάλλαξη των υποδοχέων της ινσουλίνης ή κάποιου από τα συστατικά του καταρράκτη των αντιδράσεων που πυροδοτεί η σύνδεσή της ινσουλίνης με τον υποδοχέα της στην κυτταρική μεμβράνη[11]. Το εναπομένον 85% περίπου των ασθενών εμφανίζει αυτό που ονομάζουμε κλασσικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, με τις δύο παθοφυσιολογικές διαταραχές που προαναφέρθηκαν. Η ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης από το β-κύτταρο θεωρείται από πολλούς ότι είναι η πρωταρχική γενετική διαταραχή που οδηγεί στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, ενώ η αντίσταση στην ινσουλίνη η πρωταρχική επίκτητη διαταραχή. Κατά συνέπεια, θεωρείται σήμερα ως πολύ πιθανόν ότι η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης προηγείται της αντίστασης στην ινσουλίνη στα άτομα εκείνα που αναπτύσσουν τελικά σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ[1-7].

Κλινικές εκδηλώσεις σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ : Σε γενικές γραμμές, ο διαβήτης τύπου ΙΙ τυπικά χαρακτηρίζεται από απουσία κλινικών συμπτωμάτων επί σειρά ετών και βαθμιαία εισβολή της νόσου με παρουσία πολυουρίας και πολυδιψίας για αρκετές εβδομάδες ή και μήνες πριν την επίσημη έναρξή του. Πολυφαγία παρουσιάζεται σπανιότερα, ενώ απώλεια βάρους, κόπωση, αδυναμία και λοίμωξη

εμφανίζονται αρκετά συχνά. Όχι σπάνια οι ασθενείς παραπονούνται για κεφαλαλγία, ζάλη και θάμβος όρασης. Εντούτοις, η συμπτωματολογία μπορεί να ελλείπει και οι ασθενείς έχουν την αίσθηση ότι είναι υγιείς. Στους μισούς περίπου ασθενείς υπάρχουν σε ήπιο κατά κανόνα βαθμό τα κλασσικά συμπτώματα του διαβήτη (πολυουρία, πολυδιψία, ενίοτε απώλεια βάρους) ενώ ένα ποσοστό της τάξης του 20% εμφανίζει ορισμένες χαρακτηριστικές λοιμώξεις (με χαρακτηριστικότερη τη μυκητίαση των γεννητικών οργάνων). Στο 30% περίπου των περιπτώσεων, η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ γίνεται τυχαία στα πλαίσια κάποιου ελέγχου (προσυμπτωματικός ή προεγχειρητικός έλεγχος, έλεγχος λόγω ασφαλιστικής κάλυψης κ.λ.π.). Οι διαταραχές της όρασης, ακόμη και όταν δεν υπάρχουν βλαβες στον αμφιβληστροειδή, είναι επίσης συχνές και οφείλονται στη συσσώρευση γλυκόζης και ύδατος στον φακό του οφθαλμού λόγω της υπεργλυκαιμίας. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν μυϊκές κράμπες στα κάτω άκρα, καυσαλγίες στα πέλματα και στα δάκτυλα των ποδιών ή υπεραλγησία. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, ιδιαίτερα ηλικιωμένων, η πρώτη εκδήλωση του διαβήτη τύπου ΙΙ μπορεί να είναι το *υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό κώμα* λόγω παρεμπίπτουσας λοίμωξης. Όπως ήδη αναφέρθηκε, σε ένα όχι αμελητέο ποσοστό ασθενών, ο διαβήτης αποκαλύπτεται με συμπτωματολογία που σχετίζεται με κάποια από τις επιπλοκές του και μάλιστα με νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια ή και καρδιαγγειακές επιπλοκές.

Πίνακας 1.2. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη τύπου ΙΙ[7]

Ηλικία >45 έτη
Αυξημένο σωματικό βάρος (BMI>25 kg/m^2)
Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου ΙΙ
Καθιστικός τρόπος ζωής
Ιστορικό διαβήτη κυήσεως ή γέννησης παιδιών άνω των 4 kg
Υπέρταση (>140 mmHg)
Δυσλιπιδαιμία (HDL χοληστερόλη <35 mg/dl ή και τριγλυκερίδια νηστείας >250 mg/dl)
Πολυκυστικές ωοθήκες
Ιστορικό διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας ή παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη
Ιστορικό αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων

Άτομα που υπάγονται σε συγκεκριμένες φυλές (Αμερικανοί Αφρικανικής ή Ισπανικής ή Ασιατικής καταγωγής, Pima Indians, κάτοικοι σε νησιά του Ειρηνικού Ωκεανού)

Άλλοι ειδικοί τύποι του σακχαρώδους διαβήτη

Γενετικά ελαττώματα της λειτουργίας των β-κυττάρων[11]

Αυτές οι μορφές του διαβήτη παλαιότερα αναφέρονταν ως διαβήτης MODY (maturity onset diabetes of the young). Χαρακτηριστικά η μορφή αυτή εμφανίζεται συνήθως νωρίς, μεταξύ της 2ης και 3ης δεκαετίας της ζωής, και προβάλλει με ήπια υπεργλυκαιμία. Χαρακτηρίζεται κυρίως από διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης, με ελάχιστη ή καμία διαταραχή στη δράση της ινσουλίνης. Επίσης χαρακτηρίζεται από ανεύρεση ισχυρά θετικού οικογενειακού ιστορικού, με κάθετη προσβολή 3 τουλάχιστον γενεών, γεγονός που υποδηλώνει έναν αυτοσωματικό κυρίαρχο τύπο κληρονομικότητας. Η πιο συνήθης μορφή είναι αυτή που παλαιότερα αποκαλείτο MODY 3 και που συνδυάζεται με μετάλλαξη στο χρωμόσωμα 12 ενός ηπατικού παράγοντα μεταγραφής, του αποκαλούμενου ηπατοκυτταρικού πυρηνικού παράγοντα (HNF-1α). Η μορφή που παλαιότερα αποκαλείτο MODY 2, συνδέεται με μετάλλαξη της γλυκοκινάσης στο χρωμόσωμα 7p, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός μειονεκτικού μορίου γλυκοκινάσης. Υπενθυμίζεται ότι η γλυκοκινάση είναι το ένζυμο εκείνο που μεσολαβεί για τη φωσφορυλίωση της γλυκόζης σε γλυκόζη-6-φωσφορικό στο ήπαρ και τα νησίδια του παγκρέατος. Στο πάγκρεας, η γλυκοκινάση θεωρείται ως το ένζυμο εκείνο που περιορίζει την αντίδραση (rate-limiting step) στην αναγνώριση της γλυκόζης από τα β-κύτταρα, ή με άλλα λόγια αποτελεί τον ‘’ανιχνευτή της γλυκόζης’’ για τα β-κύτταρα. Λόγω αυτού του ελαττώματος της γλυκοκινάσης, απαιτούνται αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα προκειμένου να επιτευχθεί φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης.

Η τρίτη μορφή των γενετικών ελαττωμάτων των β-κυττάρων, παλαιότερα αναφερόμενη ως MODY-1, αφορά σε μετάλλαξη του ηπατοκυτταρικού πυρηνικού γόνου, του HNF-4a, στο χρωμόσωμα 20q. Μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό DNA συνδέονται με παρουσία σακχαρώδους διαβήτη και κώφωσης. Ο τύπος MODY-1 έχει μικρότερη διεισδυτικότητα γι’ αυτό και εκδηλώνεται σε μεγαλύτερη ηλικία από τον τύπο MODY-3 ενώ περίπου 20% των ατόμων με αυτή την μετάλλαξη έχουν φυσιολογική ανοχή γλυκόζης. Πρόσφατα έχει περιγραφεί και ο τύπος MODY-4 που

οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου του παράγοντα προωθητή ινσουλίνης 1 (Insulin Promoter Factor 1).

Σε λίγες οικογένειες έχουν περιγραφεί γενετικές ανωμαλίες που καταλήγουν είτε σε αδυναμία της προϊνσουλίνης να μετατραπεί σε ινσουλίνη, είτε σε παραγωγή μεταλλαγμένης ινσουλίνης με μειονεκτική ως εκ τούτου σύνδεση με τους υποδοχείς της. Και οι δύο περιπτώσεις κληρονομούνται με αυτοσωματικό κυρίαρχο τύπο και προξενούν ήπια διαταραχή της ομοιοστασίας της γλυκόζης[1,11].

Γενετικό ελάττωμα στη δράση της ινσουλίνης[4]

Αποτελούν ασυνήθεις αιτίες διαβήτη. Οι μεταβολικές ανωμαλίες που συνδέονται με μεταλλάξεις στον υποδοχέα της ινσουλίνης, μπορεί να κυμαίνονται από την ύπαρξη υπερινσουλιναιμίας και μέτριας υπεργλυκαιμίας, έως και την εμφάνιση σοβαρής μορφής σακχαρώδους διαβήτη. Το παλαιότερα αποκαλούμενο **σύνδρομο ινσουλινοαντοχής τύπου Α** συνδυάζεται με μελανίζουσα ακάνθωση, αρρενοποίηση των θηλέων ασθενών, μεγενθυμένες κυστικές ωοθήκες και έκδηλη ολιγομηνόρροια ή αμηνόρροια. Ο **τύπος Β συνδρόμου αντίστασης στην ινσουλίνη** συνδυάζεται με μελανίζουσα ακάνθωση και ανοσολογικό σύνδρομο που στο 30% των περιπτώσεων προσομοιάζει με ερυθηματώδη λύκο ή σύνδρομο Sjogren και σε άλλες περιπτώσεις συνυπάρχει με άλλα αυτοανοσοποιητικά νοσήματα, π.χ. νόσο του Graves. Διαπιστώνονται αντισώματα έναντι του υποδοχέα της ινσουλίνης. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατηρείται αδυναμία μετατροπής της προϊνσουλίνης σε ινσουλίνη. Σπάνια γενετικά σύνδρομα συνδυάζονται επίσης με διαβήτη. Το συχνότερο από αυτά είναι ο **λιποατροφικός διαβήτης**. Χαρακτηρίζεται από γενικευμένη έλλειψη υποδόριου λίπους, ηπατοσπληνομεγαλία, υπερλιπιδαιμία, υποδόρια ξανθώματα, έλλειψη κέτωσης με ινσουλινοαντοχή και καταλήγει σε κίρρωση του ήπατος.

Διαβήτης από νόσο της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος[1,4]

Σε ασθενείς με υφολική ή ολική παγκρεατεκτομή λόγω νεοπλάσματος, κύστεων ή υποτροπιάζουσας παγκρεατίτιδας, μπορεί να αναπτυχθεί δευτεροπαθώς σακχαρώδης διαβήτης. Υπολογίζεται ότι πρέπει να έχει αφαιρεθεί ή καταστραφεί περισσότερο από 85-90% του παγκρέατος, προκειμένου να εκδηλωθεί διαβήτης. Εξαίρεση αποτελεί το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος, όπου ακόμη και περιορισμένης έκτασης προσβολή του οργάνου οδηγεί σε σακχαρώδη διαβήτη,

γεγονός που υποδηλώνει ότι στην παθογένεση του διαβήτη σε καρκίνο του παγκρέατος εμπλέκεται κάποιος άλλος μηχανισμός, διαφορετικ΄πος από την καταστροφή των β-κυττάρων.

Σε γενικές γραμμές, σε σύγκριση με το διαβήτη τύπου Ι, ο διαβήτης από παγκρεατικό νόσημα ή παγκρεατεκτομή χαρακτηρίζεται από μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης κετοοξεωτικού κώματος, αυξημένη συχνότητα υπογλυκαιμικών επεισοδίων, ελαττωμένη εμφάνιση αγγειακών επιπλοκών και μικρότερες απαιτήσεις εξωγενούς χορήγησης ινσουλίνης.

Σε αυτήν την κατηγορία, με την παλαιότερη ταξινόμηση της ΠΟΥ, εντάσσετο και ο σακχαρώδης διαβήτης από κακή διατροφή (MRDM: Malnutritionan-Related Diabetes Mellitus)[1], ο οποίος διαχωρίζετο σε δύο υποομάδες με διαφορετικά κλινικά χαρακτηριστικά εκάστη:

α)Τον παγκρεατικό διαβήτη από ανεπάρκεια πρωτεϊνης (PDPD: Protein-deficient Pancreatic Diabetes). Η μορφή αυτή αμφισβητείται πλέον ως ξεχωριστή νοσολογική οντότητα, εφ' όσον δεν έχει αποδειχθεί ότι η ανεπαρκής πρωτεϊνική πρόσληψη μπορεί άμεσα να προκαλέσει και σακχαρώδη διαβήτη.

β)Τον ινοασβεστώδη παγκρεατικό διαβήτη (FCPD: Fibrocalculous Pancreatic Diabetes). Ο ινοασβεστώδης παγκρεατικός διαβήτης χαρακτηρίζεται από την παρουσία παγκρεατικών λίθων ασβεστίου, παθολογοανατομικά από τη συχνή παρουσία παγκρεατικής ίνωσης και από την ανεύρεση στο ιστορικό του ασθενή συχνών επεισοδίων υποτροπιαζόντων κοιλιακών αλγών.

Σε ασθενείς με πρωτοπαθή ή δευεροπαθή **αιμοχρωμάτωση,** εμφανίζεται μια γενική διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, με συνυπάρχουσα διαταραχή και της λειτουργίας του παγκρέατος. Περίπου 90% των ασθενών με πρωτοπαθή αιμοχρωμάτωση εμφανίζουν διαβήτη και μάλιστα τις περισσότερες φορές ο διαβήτης προηγείται άλλων εκδηλώσεων της νόσου, ενώ στη δευτεροπαθή αιμοχρωμάτωση αναπτύσσεται διαβήτης δευτεροπαθώς στο 25% περίπου των περιπτώσεων. Κέτωση μπορεί να αναπτυχθεί και στις δύο μορφές. Συχνά για την αντιμετώπιση απαιτείται χορήγηση ινσουλίνης ή αγωγή με αντιδιαβητικά δισκία, ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου.

Ανάλογα και σε περιπτώσεις κυστικής ίνωσης λόγω καταστροφής των β-κυττάρων και επακόλουθης ινσουλινοπενίας, μπορεί να αναπτυχθεί σακχαρώδης διαβήτης[1,2,3].

Διαβήτης από ενδοκρινικά νοσήματα[1,2,3]

Οι πιο γνωστές ενδοκρινικές διαταραχές που συνδυάζονται με διαταραχές στην ανοχή της γλυκόζης είναι εκείνες που προκαλούνται από την υπερπαραγωγή των αντι-ινσουλινικώς δρώντων ορμονών, δηλαδή της αυξητικής ορμόνης, της γλυκαγόνης, της κορτιζόλης και των κατεχολαμινών. Έτσι η διαταραχή της χρησιμοποιήσης της γλυκόζης στη μεγαλακρία, στο σύνδρομο Cushing, στο γλυκαγόνωμα (όγκος των α-κυττάρων του παγκρέατος), φαιοχρωμοκύττωμα, υπερθυρεοειδισμό, πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό, καρκινοειδές, προλακτίνωμα και στο σωματοστατίνωμα (όγκος του ενδοκρινούς παγκρέατος που προκαλεί ήπιο διαβήτη, ανορεξία και απώλεια βάρους), μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση κλινικά έκδηλου διαβήτη. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται για τη διαταραχή της χρησιμοποίησης της γλυκόζης, εξαρτώνται σε κάθε περίπτωση από την ορμόνη που υπερπαράγεται και τη δράση της τόσο στην παραγωγή, όσο και στη χρησιμοποίηση της γλυκόζης.

Στο ***γλυκαγόνωμα*** η υπερπαραγωγή της γλυκαγόνης οδηγεί όπως είναι ευνόητο, σε υπεργλυκαιμία. Στο ***σωματοστατίνωμα*** μεταξύ των άλλων, λόγω της υπερπαραγωγής σωματοστατίνης, αναστέλλεται τόσο η έκκριση γλυκαγόνης όσο και η έκκριση ινσουλίνης. Επειδή όμως η αναστολή της έκκρισης της ινσουλίνης είναι πολύ μεγαλύτερη της αναστολής έκκρισης γλυκαγόνης, εμφανίζεται μία ελαφρά αύξηση του σακχάρου του αίματος. Σε ***υπερθυρεοειδισμό*** η υπερπαραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών οδηγεί σε διαταραχή της χρησιμοποίησης της γλυκόζης, που επιβεβαιώνεται με ανεύρεση παθολογικής καμπύλης γλυκόζης. Η διαταραχή χρησιμοποίησης της γλυκόζης δημιουργείται στο πλαίσιο της ελάτττωσης της δράσεως της ινσουλίνης στην περιφέρεια, εξαιτίας της υπερπαραγωγής και αυξημένης δράσεως των θυρεοειδικών ορμομών. Στο ***σύνδρομο Cohn,*** λόγω της ένδειας καλίου διαταράσσεται η έκκριση και η δραστικότητα της ινσουλίνης, με αποτέλεσμα εμφάνιση μειωμένης ανοχής στη γλυκόζης. Συνήθως οι τιμές γλυκόζης επανέρχονται στο φυσιολογικό μετά από επιτυχή αφαίρεση του όγκου.

Η γλυκόζη νηστείας στον υπερθυρεοειδισμό, πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό, προλακτίνωμα και καρκινοειδές είναι φυσιολογική και γενικά η διαταραχή της γλυκόζης που δημιουργείται συνήθως δεν απαιτεί θεραπευτική αντιμετώπιση.

Διαβήτης από φάρμακα[1,7]

Πολλά φάρμακα έχουν διαβητογόνο επίδραση και μπορεί να προκαλέσουν δυσανεξία γλυκόζης παρεμβαίνοντας είτε στην έκκριση είτε συτη δράση της ινσουλίνης. Η

βλαπτική ενέργεια αυτών των φαρμάκων μπορεί να εκδηλωθεί είτε άμεσα με διαταραχή της έκκρισης ή της δράσης της ινσουλίνης, είτε έμμεσα, μέσω διαταραχών που δημιουργούνται στις αντι-ινσουλινικώς δρώσες ορμόνες ή στα κατιόντα που παρεμβάλλονται στην έκκριση της ινσουλίνης. Σε αρκετές περιπτώσεις τα φάρμακα μπορεί να φέρουν στην επιφάνεια κλινικά λανθάνοντα διαβήτη ή να επιδεινώσουν προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη. Στα διαβητογόνα φάρμακα που διαταράσσουν άμεσα την έκκριση της ινσουλίνης μέσω καταστροφής των β-κυττάρων, περιλαμβάνονται η φαινυντοϊνη και η ενδοφλέβια χορηγούμενη πενταμιδίνη καθώς και το δηλητήριο για τους επίμυς, vacor. Τα *γλυκοκορτικοειδή* και το *νικοτινικό οξύ* αποτελούν παραδείγματα διαβητογόνων φαρμακολογικών ουσιών που *παραβλάπτουν τη δράση της ινσουλίνης,* αφού ελαττώνουν τον υποδοχέα στην περιφέρεια, με αποτέλεσμα διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης. Παρόμοια δράση ασκούν και η *γλυκαγόνη, αυξητική ορμόνη και το ασβέστιο.* Στις ουσίες που *βλάπτουν τόσο την έκκριση όσο και τη δράση της ινσουλίνης* συγκαταλέγονται οι *κατεχολαμίνες, τα αντιυπερτασικά κλονιδίνη, διαζοξείδη και πραζοσίνη, οι αναστολείς των β-υποδοχέων, οι αποκλειστών των διαύλων* Ca^{+2} *καθώς και οι ισταμινεργικοί αποκλειστές και τέλος οι φαινοθειαζίνες, οι βενζοδιαζεπίνες, τα οπιούχα και η αιθανόλη.* Στην κατηγορία των ουσιών που επηρεάζουν *έμμεσα την έκκριση της ινσουλίνης* υπάγονται τα θειαζιδικά διουρητικά και τα διουρητικά της αγκύλης. Αντισώματα έναντι των νησιδίων του παγκρέατος και σοβαρή ινσουλινοπενία έχουν περιγραφεί σε ασθενείς που λαμβάνουν α-ιντερφερόνη.

Διαβήτης από λοιμώξεις[1]

Η έρευνα του ρόλου των ιώσεων στην αιτιοπαθογένεια του σακχαρώδους διαβήτη τύπου Ι χρονολογείται από μακρού. Έχουν ταυτοποιηθεί και εξακολουθούν να ερευνώνται σε πολλά κέντρα διάφοροι ιοί, οι οποίοι είναι πιθανότατα διαβητογόνοι για τον άνθρωπο. Πιο συγκεκριμένα διαβήτης έχει συνδυασθεί με συγγενή ερυθρά, παρόλο που στην πλειονότητα αυτών των ασθενών έχουν ανευρεθεί HLA και ανοσολογικοί δείκτες χαρακτηριστικοί του διαβήτη τύπου Ι. Επίσης ο μεγαλοκυτταροϊός, ο ιός coxsackie-B, ο αδενοϊός και ο ιός της παρωτίτιδας, ρετροϊοί και ο ιός Epstein-Barr έχουν περιστασιακά ενοχοποιηθεί για πρόκληση διαβήτη.

Δευτεροπαθής σακχαρώδης διαβήτης[1,4]

Ως δευτεροπαθής σακχαρώδης διαβήτης θεωρούνται οι μορφές του διαβήτη που εμφανίζονται σε συνδυασμό με ορισμένες, ενδοκρινικές ή μη διαταραχές. Ο δευτεροπαθής σακχαρώδης διαβήτης χαρακτηρίζεται από την παρουσία υπεργλυκαιμίας, σε επίπεδα τέτοια ώστε να τίθεται η διάγνωση του διαβήτη, και φυσικά από την παρουσία της ειδικής υποκειμενικής νόσου. Επιδημιολογικά δεδομένα, καθώς και η αναστροφή της διαταραχής της ανοχής της γλυκόζης σε μερικούς ασθενείς όταν αντιμετωπισθεί η πρωτοπαθής νόσος, δείχνουν ότι ο δευτεροπαθής διαβήτης αποτελεί μία ιδιαίτερη νοσολογική οντότητα. Σε αρκετές περιπτώσεις, όπως στην περίπτωση του διαβήτη από παγκρεατική νόσο, η αιτία της υπεργλυκαιμίας είναι προφανής, ενώ σε άλλες περιπτώσεις υπάρχει μόνο η υποψία για κάποια αιτιολογική συσχέτιση με την υποκείμενη νόσο.

Η διάκριση μεταξύ κάποιας νόσου με ταυτόχρονη παρουσίαση πρωτοπαθούς σακχαρώδους διαβήτη ή διαταραχής στην ανοχή της γλυκόζης, από την εμφάνιση δευεροπαθούς διαβήτη οφειλόμενου σε κάποια άλλη υποκείμενη νόσο, δεν είναι πάντα εύκολη, αφού δεν υπάρχουν ανεξάρτητοι γενετικοί δείκτες για τον πρωτοπαθή σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο, η διάκριση αυτή είναι αναγκαία, αφού η κατάλληλη θεραπευτική μεταχείριση των ασθενών με δευτεροπαθή σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να αποτρέψει τον κίνδυνο για ανάπτυξη διαβητικών επιπλοκών.

Διαβήτης της κυήσεως[13,14,15,16,19]

Ως σακχαρώδης διαβήτης κυήσεως ορίζεται η εμφάνιση και διάγνωση διαβήτη ή διαταραχής της ανοχής της γλυκόζης, που παρουσιάζεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο ορισμός ισχύει ανεξάρτητα της θεραπευτικής παρέμβασης, εάν δηλαδή για τη διόρθωση της διαταραχής χρησιμοποιήθηκε ινσουλίνη ή αποκλειστικά διαιτητική αγωγή και ανεξάρτητα εάν η διαταραχή επιμένει ή όχι μετά το πέρας της κυήσεως. Εξ' ορισμού σε αυτήν την ομάδα δεν συμπεριλαμβάνονται γυναίκες με διαβήτη γνωστό πριν την έναρξη της εγκυμοσύνης. Παθοφυσιολογικά, ο διαβήτης της κυήσεως χαρακτηρίζεται από ινσουλινοαντοχή και από ελαττωμένη πρώιμη απάντηση της ινσουλίνης σε ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης. Έτσι η κατάσταση αυτή μπορεί να αντανακλά μία αποκάλυψη της διαβητικής κατάστασης από το ορμονικό περιβάλλον της εγκυμοσύνης και ιδιαίτερα από τα αυξημένα επίπεδα του γαλακτογόνου του πλακούντα.

Ο σακχαρώδης διαβήτης κυήσεως εμφανίζεται συνήθως κατά το $2^{ο}$ και $3^{ο}$ τρίμηνο της κυοφορίας, όταν τα επίπεδα των ορμονών που ανταγωνίζονται τη δράση της

ινσουλίνης είναι υψηλά, επιφέροντας σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη δραστικότητα της ινσουλίνης (π.χ. τα οιστρογόνα μειώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη). Για το λόγο αυτό, συνιστάται καθορισμός του επιπέδου ανοχής της γλυκόζης στις εγκύους μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας, καθώς είναι γνωστή η αυξημένη πιθανότητα περινεογνικών επιπλοκών από μητέρες με διαβήτη της κυήσεως. Η γενική επίπτωση του διαβήτη της κυήσεως υπολογίζεται σε 1-3% των κυήσεων, ενώ σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες στις ΗΠΑ, φαίνεται ότι προσβάλλει περίπου το 7% των εγκύων. Η μορφή αυτή παρουσιάζει σαφείς γεωγραφικές και φυλετικές διαφορές. Παχύσαρκες γυναίκες και μάλιστα ηλικίας άνω των 30 ετών καθώς και γυναίκες με συγγενείς πρώτου βαθμού με διαβήτη, εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη κυήσεως.

Στις περισσότερες γυναίκες με αληθινό διαβήτη της κυήσεως, η υπεργλυκαιμία εξαφανίζεται μετά τον τοκετό και ο κίνδυνος αυτών των γυναικών να αναπτύξουν διαβήτη τύπου ΙΙ υπολογίζεται σε 2-3% ανά έτος παρακολούθησης. Έτσι ένα 30% των γυναικών με διαβήτη κυήσεως θα εμφανίσουν έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη μέσα στα επόμενα 5-10 χρόνια μετά τον τοκετό.

Για τη διάγνωση του διαβήτη της κυήσεως χρησιμοποιούνται τα κριτήρια της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, όπως παρατίθενται στον πίνακα 1.3. Συνήθως, συνιστάται έλεγχος των εγκύων γυναικών μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας της κύησης. Η διάγνωση βασίζεται στην εκτέλεση σακχαραιμικής καμπύλης. Το κλασσικό σχήμα για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη της κυήσης που εφαρμόζεται στην Ελλάδα και στην Ευρώπη συνίσταται στη χορήγηση 75 gr γλυκόζης, από του στόματος, σύμφωνα με την πρόταση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, εφ' όσον προηγηθεί 3ημερη φόρτιση με υδατάνθρακες. Πριν την χορήγηση του υδατανθρακικού διαλύματος και 2 ώρες μετά τη χορήγηση της γλυκόζης γίνεται λήψη αίματος. Ο διαβήτης κύησης μπορεί να διαγνωσθεί με φόρτιση γλυκόζης 100gr αλλά απαιτείται παράταση της μέτρησης για μία επιπλέον ώρα.

Οποιαδήποτε τιμή ισούται ή υπερβαίνει τις τιμές που παρατίθενται στον πίνακα 1.3, αποτελεί διαγνωστικό κριτήριο για διαβήτη της κυήσεως.

Πίνακας 1.3. Δοκιμασία με φόρτιση 75gr γλυκόζης από του στόματος*, για διάγνωση του διαβήτη κυήσεως*

Χρόνοι εξέτασης των τιμών γλυκόζης	Τιμές γλυκόζης πλάσματος
0 ώρα (Γλυκόζη νηστείας)	99 mg/dl
2 ώρες μετά τη δοκιμασία	140 mg/dl

**Διάγνωση του διαβήτη της κυήσεως όπως προτείνεται από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας*

Στις ΗΠΑ χρησιμοποιείται η από του στόματος φόρτιση με 100gr γλυκόζης, ως διαγνωστική δοκιμασία για το διαβήτη της κύησης, σε εγκύους που παρουσίασαν θετικό τον προσυμπτωματικό έλεγχο (screening). Ο προσυμπτωματικός έλεγχος διενεργείται μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας της κυήσεως, με από του στόματος χορήγηση 50gr γλυκόζης, όχι σε κατάσταση νηστείας. Ανεύρεση τιμής >140mg/dl, 1 ώρα μετά τη φόρτιση θεωρείται θετική και ένδειξη για περαιτέρω αξιολόγηση της κατάστασης με τη διαγνωστική δοκιμασία της από του στόματος φόρτισης με 100gr γλυκόζης. Για την τεκμηρίωση του διαβήτη κυήσεως απαιτούνται οι δύο, από τις 4 τιμές σακχάρου πλάσματος να είναι ίσες ή μεγαλύτερες από αυτές που δίδονται στον πίνακα 1.4.

Μετά το πέρας της κυήσεως πρέπει να γίνει επανεκτίμηση της διαταραχής και να ενταχθεί σε μία από τις 4 κατηγορίες διαγνωστικών κριτηρίων για το σακχαρώδη διαβήτη, δηλαδή *σακχαρώδης διαβήτης, διαταραχή στη γλυκόζη νηστείας, διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης, ευγλυκαιμία.*

Η σωστή διάγνωση και αντιμετώπιση του διαβήτη της κυήσεως είναι σημαντική καθώς έχει επιπτώσεις τόσο στο έμβρυο όσο και στη μητέρα. Έγκυες με διαβήτη της κύησης εμφανίζουν συχνότερα υδράμνιο, υπέρταση και τοξιναιμία της κυήσεως καθώς και πρόωρο τοκετό. Η συχνότητα της καισαρικής τομής είναι πολύ συχνότερη σε περιπτώσεις με διαβήτη της κύησης (συχνότητα 10-40%) σε σχέση με φυσιολογικές γυναίκες. Η μακροσωμία του εμβρύου είναι η σημαντικότερη αιτία για τη διενέργεια καισαρικής τομής.

Τα προβλήματα που παρουσιάζονται κατά την κύηση οφείλονται κατά κύριο λόγο στη ελλειπή μεταβολική ρύθμιση της εγκύου και στην επικοινωνία του εμβρύου με τη μητέρα μέσω του πλακούντα. Έτσι, τα θρεπτικά συστατικά (γλυκόζη, αμινοξέα) διέρχονται ελεύθερα τον πλακούντα και το έμβρυο έχει τα ίδια επίπεδα μεταβολιτών

με τη μητέρα. Αντίθετα, η ινσουλίνη δεν διέρχεται τον πλακούντα. Το έμβρυο για τη ρύθμιση του μεταβολισμού του έχει τη δική του ινσουλίνη, η έκκριση της οποίας ρυθμίζεται από τα επίπεδα της γλυκόζης και των αμινοξέων στο πλάσμα του. Όταν δεν ρυθμίζεται επαρκώς ο διαβήτης, τότε στην εμβρυϊκή κυκλοφορία φθάνουν μεγάλες ποσότητες γλυκόζης και αμινοξέων. Το πάγκρεας του εμβρύου διεγείρεται συνεχώς από τα υψηλά επίπεδα της γλυκόζης και των αμινοξέων, με αποτέλεσμα, να προκαλείται υπερτροφία και υπερπλασία στα β-κύτταρα και υψηλά επίπεδα ινσουλίνης στην εμβρυϊκή κυκλοφορία. Με αυτό τον μηχανισμό αυξάνει η σύνθεση και η εναπόθεση λίπους, το βάρος του σώματος του εμβρύου και το μέγεθος ορισμένων οργάνων, όπως η καρδιά και το ήπαρ. Έτσι δημιουργούνται μεγάλα έμβρυα (4.5-5.0 kg) που ονομάζονται μακροσωμικά.

Επίσης, όσον αφορά το έμβρυο, ενώ η περιγεννητική θνησιμότητα δεν είναι αυξημένη, η περιγεννητική νοσηρότητα είναι 2-3 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με φυσιολογικές γυναίκες και σχετίζεται κυρίως με την μακροσωμία του εμβρύου. Επιπλέον, όλες οι επιπλοκές που εμφανίζουν τα νεογνά διαβητικών μητέρων παρουσιάζονται με αυξημένη συχνότητα και στο διαβήτη της κύησης και συγκεκριμένα ο ίκτερος (16%), η υπογλυκαιμία (7%), η υποασβεστιαιμία (1%) και οι τραυματικές βλάβες κατά τον τοκετό (3%). Ο κίνδυνος για εμφάνιση παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου ΙΙ κατά την εφηβική και ενήλικο ζωή είναι σημαντικά αυξημένος.

Πίνακας 1.4. Κριτήρια για τη διάγνωση του διαβήτη κύησης μέσω φόρτισης γλυκόζης 100 και 75gr.

	Διαγνωστική δοκιμασία με 75gr γλυκόζης	Διαγνωστική δοκιμασία με 100gr γλυκόζης από του στόματος
Χρόνοι εξέτασης των τιμών γλυκόζης	*Τιμές γλυκόζης πλάσματος*	*Τιμές γλυκόζης πλάσματος*
Γλυκόζη νηστείας	95 mg/dl	95 mg/dl
1 ώρα μετά τη δοκιμασία	180 mg/dl	180 mg/dl
2 ώρες μετά τη δοκιμασία	155 mg/dl	155 mg/dl
3 ώρες μετά τη δοκιμασία	---	140 mg/dl

**Από: American Diabetes Association. Position Statement. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 28, S1, S37-S42, 2005.*

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη είναι εύκολη όταν υπάρχουν τα κλασσικά συμπτώματα και αρκεί μία απλή μέτρηση σακχάρου του αίματος και των ούρων για να επιβεβαιωθεί. Η ανεύρεση ακετόνης στα ούρα, συνιστά στοιχείο μεγαλύτερης απορρύθμισης του μεταβολισμού των υδατανθράκων. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να γίνει η διευκρίνιση ότι η ανεύρεση μόνης της κετονουρίας χωρίς τα προαναφερθέντα κλινικά στοιχεία της κετοοξέωσης, δεν πρέπει να συνιστά αιτία εισαγωγής του ασθενή στο νοσοκομείο. Ο ασθενής με παρουσία κετονουρίας, χωρίς άλλη συνοδό σημειολογία τίθεται υπό παρακολούθηση και η κατάλληλη αγωγή μπορεί να ρυθμίσει το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Προκειμένου δε, για διαβητικούς τύπου ΙΙ, η ύπαρξη κετονικών σωμάτων στα ούρα δεν αποτελεί ένδειξη άμεσης χορήγησης ινσουλίνης.

Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη, σύμωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), τίθεται με την ανεύρεση τιμής σακχάρου νηστείας >140mg/dl, με τιμή σακχάρου μετά 2 ώρες από την από του στόματος φόρτιση με γλυκόζη (OGTT) >200mg/dl ή και με τα δύο. Πολλοί ασθενείς όμως με διαβήτη θα διαλάθουν της διάγνωσης με τα κριτήρια αυτά. Ο λόγος είναι ότι σχεδόν όλα τα άτομα με γλυκόζη νηστείας >140mg/dl θα παρουσιάσουν στις 2 ώρες μετά την OGTT, τιμές σακχάρου >200mg/dl, ενώ μόνο το 25% των ατόμων χωρίς προηγούμενο ιστορικό διαβήτη και με τιμή σακχάρου >200mg/dl, δύο ώρες μετά την OGTT, θα εμφανίσει τιμές σακχάρου νηστείας >140mg/dl. Έτσι υπάρχει μία ασυμφωνία των τιμών που είχε προτείνει η ΠΟΥ, αφού το όριο >140mg/dl του σακχάρου νηστείας μπορεί να ανιχνεύσει περισσότερες περιπτώσεις υπεργλυκαιμίας, απ' ότι το όριο >200mg/dl, στις δύο ώρες μετά την από του στόματος φόρτιση με γλυκόζη[17]. Προκειμένου λοιπόν να αρθεί αυτή η ασυμφωνία, αλλά και προκειμένου το ανώτερο αποδεκτό φυσιολογικό όριο σακχάρου νηστείας να είναι ασφαλές, η πρόταση της Αμερικανικής Επιτροπής για τον καθορισμό των κριτηρίων διάγνωσης του σακχαρώδους διαβήτη φαίνεται πιο αποτελεσματική και λογική. Επιπλέον, σήμερα είναι γνωστό ότι και η διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης είναι σε θέση να δημιουργήσει στον ασθενή διαβητικές επιπλοκές. Ως εκ τούτου κρίνεται αναγκαία η επιβολή πιο αυστηρών κριτηρίων, όπως αυτών που έχουν προταθεί από τη DESG (Diabetes Epidemiology Study Group) της Ευρωπαϊκής Διαβητολογικής Εταιρείας και την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, για τη διάγνωση της διαταραχής της ανοχής της γλυκόζης. Το νέο όριο τιμής σακχάρου νηστείας >126mg/dl, ως

διαγνωστικού ορίου για την ύπαρξη διαβήτη, επιλέχθηκε βάσει της παρατήρησης ότι αυτός ο βαθμός υπεργλυκαιμίας συνήθως αντανακλά μία σοβαρή μεταβολική ανωμαλία, που έχει πλέον αποδειχθεί ότι συνδέεται με σοβαρές επιπλοκές. Στον πίνακα 1.5 φαίνονται τα προτεινόμενα κριτήρια για το σακχαρώδη διαβήτη. Να επισημανθεί ότι όταν ένα από τα ανωτέρω κριτήρια είναι θετικό, πρέπει να γίνεται επιβεβαίωση με ένα από τα ανωτέρω κριτήρια (όχι απαραίτητα το ίδιο), σε μία δεύτερη εξέταση σε διαφορετική ημέρα[17-22].

Πίνακας 1.5. Αναθεωρημένα κριτήρια (1997) για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη*

Παρουσία κλασσικών συμπτωμάτων του διαβήτη** και τιμή γλυκόζης σε οποιαδήποτε στιγμή (ανεξάρτητα από τη χρονική στιγμή λήψης του τελευταίου γεύματος) **>200 mg/dl** (τυχαίο δείγμα γλυκόζης αίματος)
ή
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας **>126mg/dl*** **
ή
Τιμή σακχάρου 2 ώρες μετά από δοκιμασία ανοχής γλυκόζης**** **>200mg/dl**

**Όπως θεσπίστηκαν από τη Διεθνή Επιτροπή Ειδημόνων, υπό την αιγίδα της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας. Diabetes Care, Vol 20, no.7, pp1183, 1997.*

***Τα κλασσικά συμπτώματα του διαβήτη περιλαμβάνουν πολυουρία, πολυδιψία και ανεξήγητη απώλεια σωματικού βάρους.*

****Σάκχαρο νηστείας ορίζεται εκείνο που λαμβάνεται μετά από 8 ώρες τουλάχιστον αποχής από θερμιδική πρόσληψη.*

*****Η δοκιμασία πρέπει να εκτελείται με φορτίο γλυκόζης ισοδύναμο με 75gr άνυδρης γλυκόζης διαλελυμένης σε νερό, σύμφωνα με τις επιταγές της ΠΟΥ και όπως περιγράφεται κατωτέρω.*

Τονίζεται ότι όταν δεν υπάρχει σαφής υπεργλυκαιμία συνοδευόμενη από οξεία μεταβολική απορύθμιση, τότε η διάγνωση του διαβήτη, οποιοδήποτε από τα ανωτέρω κριτήρια και αν είναι θετικό, πρέπει να επιβεβαιώνεται με επανάληψη της ίδιας δοκιμασίας μια άλλη μέρα ή με έλεγχο οποιουδήποτε από τα υπόλοιπα δύο κριτήρια που παρουσιάζονται στον πίνακα 1.5 σε δεύτερο χρόνο. Η δοκιμασία της από του στόματος φόρτισης με γλυκόζη (OGTT) συνίσταται στην από του στόματος

χορήγηση 75gr γλυκόζης. Για τη λήψη ορθών αποτελεσμάτων από τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη απαιτείται σωστή προετοιμασία. Η δοκιμασία διενεργείται νωρίς το πρωί, μετά από ολονύκτια νηστεία 8-14 ωρών, ενώ επιτρέπεται η πόση ύδατος. Επιπλέον συνιστάται στον εξεταζόμενο να λαμβάνει επαρκή ποσότητα υδατανθράκων επί τρεις ημέρες πριν από την εκτέλεση της δοκιμασίας (150gr υδατανθράκων ημερησίως). Το βράδυ προ της δοκιμασίας πρέπει να λαμβάνεται δείπνο με λογική περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες (30-50gr). Η ανεπαρκής πρόσληψη υδατανθράκων μπορεί να οδηγήσει σε παθολογική καμπύλη γλυκόζης. Αυτό εξηγείται γιατί το πάγκρεας του ασθενή, λόγω της μη πρόσληψης υδατανθράκων, ‘’έχει ξεσυνηθίσει’’ στην άμεση και ταχεία άνοδο του σακχάρου του αίματος και στην ταχεία έκκριση ινσουλίνης και επομένως είναι δυνατόν να δείξει μία ψευδώς παθολογική σακχαραιμική καμπύλη. Επίσης, καθ’ όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας ο ασθενής πρέπει να είναι καθιστός ή ξαπλωμένος και δεν θα πρέπει να καπνίζει. Η λήψη ορισμένων φαρμάκων, όπως π.χ. των β-αναστολέων, των αναστολέων των H_2-υποδοχέων, είτε αναστολέων της αντλίας των πρωτονίων κ.λ.π. πρέπει να διακόπτεται από την προηγούμενη της εξέτασης, διότι διαφορετικά μπορεί νο οδηγήσουν σε μία παθολογική χρησιμοποίηση της γλυκόζης[19]. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων από τη δοκιμασία φαίνονται στον πίνακα 1.6.

Πίνακας 1.6. Αντιστοιχία τιμών στο πλάσμα σακχάρου νηστείας και τιμών 2 ώρες μετά την OGTT* και αντίστοιχη διάγνωση.

Διάγνωση	**Τιμές σακχάρου νηστείας (mg/dl)**	**Τιμές σακχάρου 2 ώρες μετά την OGTT (mg/dl)**
Φυσιολογική ομοιοστασία της γλυκόζης	<110	<140
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας	110-126	140-200
Δυνητικός διαβήτης	>126	>200**

**OGTT: δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη από του στόματος.*

*** Η διάγνωση πρέπει να επιβεβαιωθεί, όπως προτείνεται στον πίνακα 1.4.*

Διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης και διαταραχή του σακχάρου νηστείας

Ο όρος **δυσανοχή στη γλυκόζη** χρησιμοποιείται κλινικά ως αντικατάσταση παλαιότερων παθολογικών ορισμών, όπως ασυμπτωματικός διαβήτης, χημικός διαβήτης, υποκλινικός διαβήτης κ.α., κυρίως για να αποφευχθεί ο χαρακτηρισμός του διαβητικού, σε άτομα που δεν έχουν την τυπική εικόνα της νόσου, όσον αφορά στο είδος και στη οξύτητα των συμπτωμάτων. Η φθίνουσα ανοχή στη γλυκόζη αποτελεί την ενδιάμεση κατάσταση μεταξύ του φυσιολογικού μεταβολισμού της γλυκόζης και του διαβήτη, γεγονός που υποδεικνύει ότι οι διαβητικοί έχουν προηγουμένως διέλθει από αυτή τη ‘’μεταβατική’’ κατάσταση. Η επιτροπή εμπειρογνωμόνων για τη διάγνωση και κατηγοριοποίηση του σακχαρώδη διαβήτη της Αμερικανικής Διαβητικής Εταιρείας, έχει αναγνωρίσει μια ομάδα ατόμων στα οποία τα επίπεδα της γλυκόζης αν και δεν είναι αρκετά υψηλά ώστε να ικανοποιούν τα κριτήρια του διαβήτη, είναι αρκετά υψηλά ώστε να μην μπορούν να θεωρηθούν φυσιολογικά. Σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), για τη διάγνωση ***παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη*** (IGT: Impaired Glucose Tolerance), πρέπει να πληρούνται οι εξής προϋποθέσεις: επίπεδα γλυκόζης νηστείας (<126 mg/dl), συγκεντρώσεις γλυκόζης μετά 2 ώρες από τη φόρτιση με τη γλυκόζη (OGTT: Oral Glucose Tolerance Test) που κυμαίνεται μεταξύ 140-200 mg/dl, και μια τιμή γλυκόζης ενδιάμεσα που υπερβαίνει τα 200 mg/dl. Υπολογίζεται ότι περίπου 11.2% του γενικού πληθυσμού παρουσιάζει τη διαταραχή[19].

Ωστόσο, μεταξύ των ατόμων με διαταραχή στην ανοχή στη γλυκόζη και εκείνων με ευγλυκαιμία, σύμφωνα με τα ερευνητικά δεδομένα των τελευταίων ετών, τίθεται η ανάγκη να παρεμβληθεί μία άλλη ομάδα των ατόμων εκείνων με σάκχαρο νηστείας >100mg/dl και <126mg/dl. Τα άτομα με τιμές σακχάρου μεταξύ 100-126 mg/dl, θεωρούνται ότι παρουσιάζουν ***διαταραχή στη γλυκόζη νηστείας*** (IFG: Impaired Fasting Glucose). Το όριο των 100mg/dl επιλέχθηκε σαν το ανώτερο αποδεκτό φυσιολογικό σάκχαρο αίματος, αφού πάνω από αυτό έχει φανεί ότι η φυσιολογική οξεία φάση έκκρισης της ινσουλίνης χάνεται και υψηλότερες τιμές σακχάρου νηστείας φαίνεται να σχετίζονται με αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών[19].

Πρέπει να επισημανθεί ότι τόσο η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης, όσο και η διαταραχή του σακχάρου νηστείας, δεν συνιστούν αυτοτελείς νοσολογικές κλινικές οντότητες, αλλά αποτελούν παράγοντες κινδύνου για μελλοντική εμφάνιση διαβήτη ή καρδιαγγειακών παθήσεων. *Η διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας και η*

παθολογική ανοχή στη γλυκόζη ονομάζονται και ***''προδιαβήτης''.*** Εξάλλου μία διαταραχή στη χρησιμοποίηση της γλυκόζης, μία παθολογική δηλαδή ανοχή της γλυκόζης ή μία διαταραχή στο σάκχαρο νηστείας, πρέπει να θεωρούνται ένα ενδιάμεσο μεταβολικό στάδιο μεταξύ της φυσιολογικής ομοιοστασίας της γλυκόζης και της ανάπτυξης εμφανούς διαβήτη. Οποιαδήποτε από τις δύο αυτές διαταραχές μπορεί να εμφανισθεί πολλά χρόνια πριν την κλινική εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη ή σε περιπτώσεις που εμφανίζεται σε παχύσαρκα άτομα, εάν επιτευχθεί ικανοποιητική απώλεια σωματικού βάρους, η αξιοποίηση της γλυκόζης μπορεί να ομαλοποιηθεί. Συγκεκριμένα, πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι η θεραπευτική αγωγή που περιλαμβάνει διατροφική παρέμβαση, άσκηση, και μείωση του σωματικού βάρους σε συνδυασμό με διάφορους φαρμακευτικούς παράγοντες κατά περιπτώσεις, προλαμβάνει ή καθυστερεί την εμφάνιση διαβήτη στα άτομα αυτά. Η ενδιάμεση αυτή ταξινόμηση έχει πρακτική σημασία, αφού άτομα αυτής της κατηγορίας εμφανίζουν αυξημένη πιθανότητα , όπως και εκείνα με διαβήτη της κυήσεως, να εμφανίσουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Οι διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης παρουσιάζονται στον πίνακα 1.7[1,7,19].

Στις διαταραχές της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη εντάσσονται και ασθενείς με *προηγούμενη διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης*, που κατά τη στιγμή της εξέτασης όμως παρουσιάζουν φυσιολογικές τιμές γλυκόζης. Εδώ υπάγονται οι περιπτώσεις με διαβήτη της κυήσεως, παχύσαρκοι που ομαλοποιούν την ανοχή γλυκόζης με την απώλεια βάρους, καθώς και εκείνοι με παθολογική ανοχή γλυκόζης κάτω από συνθήκες φυσικού stress, όπως εγχείρηση, τραυματισμό ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Δυνητική ανωμαλία στην ανοχή της γλυκόζης θεωρούνται ότι έχουν τα άτομα που δεν παρουσιάσαν ποτέ παθολογική ανοχή γλυκόζης, ωστόσο βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη ή παθολογικής ανοχής γλυκόζης. Σε αυτήν την κατηγορία εμπίπτουν μονωογενή δίδυμα από διαβητικούς γονείς, τα παιδιά που και οι δύο γονείς πάσχουν από διαβήτη, μητέρες παιδιών με υψηλό βάρος γέννησης και άτομα από ορισμένες φυλές με γνωστή αυξημένη συχνότητα ανάπτυξης διαβήτη (π.χ. οι Ινδιάνοι Pima).

Πίνακας 1.7. Κριτήρια για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη και της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη[19]

Γλυκόζη πλάσματος νηστείας	<100mg/dl	Φυσιολογική
	100-125mg/dl	Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (Impaired Fasting Glucose, IFG)
	>126mg/dl	Σακχαρώδης διαβήτης
Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά τη λήψη 75gr γλυκόζης	<140mg/dl	Φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη
	140-200mg/dl	Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT)
	>200mg/dl	Σακχαρώδης διαβήτης

Από: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classifficationof Diabetes Mellitus, 2003

**Οι παραπάνω τιμές ισχύουν για την Αμερική. Στην Ευρώπη φυσιολογική τιμή πλάσματος νηστείας θεωρείται <110mg/dl και διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας 110-125 mg/dl.*

Τόσο η διαταραχή ανοχής της γλυκόζης, όσο και η διαταραχή του σακχάρου νηστείας μπορεί να συνδέονται με το **σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη**[23]. Το σύνδρομο αυτό, αποκαλούμενο και μεταβολικό σύνδρομο ή σύνδρομο Χ, αποτελείται από μία πλειάδα παθολογικών σημείων και συμπτωμάτων, τα οποία είναι από 10ετίες γνωστά σε όλους τους ασχολούμενους με το μεταβολισμό επιστήμονες. Στην τυπική του μορφή το σύνδρομο περιλαμβάνει τις εξής παθολογικές οντότητες: *υπέρταση, ανδροειδούς κατανομής τύπου παχυσαρκία ή κεντρική παχυσαρκία, ινσουλινοαντίσταση, αυξημένα επίπεδα VLDL και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης και υπερινσουλιναιμία με απουσία κλινικού διαβήτη.* Το σύνδρομο περιλαμβάνει πολλές συνισταμένες που αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και ιδιαίτερα αθηροσκλήρυνσης και στεφανιαίας νόσου.

Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, παρόντες στο σύνδρομο, αποτελούν τα χαμηλά επίπεδα HDL, η υπερτριγλυκεριδαιμία με αυξημένη LDL χοληστερόλη καθώς και η παρουσία υψηλών επιπέδων του αναστολέα-1 του

ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI-1: Plasminogen Activator Inhibitor-1). Η παρουσία αυξημένων τιμών του PAI-1 θεωρείται καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου, λίγω αναστολής της ινωδογονόλυσης. Το υποκείμενο αίτιο του συνδρόμου Χ μπορεί να είναι η αντοχή στην ινσουλίνη και η επακόλουθη *υπερινσουλιναιμία*. Τα ακριβή αίτια της ινσουλινοαντοχής δεν είναι επακριβώς γνωστά, αλλά φαίνεται ότι συμμετέχουν τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Η έλλειψη ευαισθησίας στη δράση της ινσουλίνης στους ιστούς αντισταθμίζεται από αυξημένη έκκριση ινσουλίνης και επακόλουθη υπερινσουλιναιμία. Σε ορισμένα άτομα, αυτές οι αντισταθμιστικές αλλαγές δεν επαρκούν για τον έλεγχο της ομοιοστασίας της γλυκόζης, ίσως σαν αποτέλεσμα ελλειπών αποθεμάτων των β-κυττάρων του παγκρέατος. Είναι πλέον αυτονόητος ο λόγος που οδηγεί τελικά στην εμφάνιση του έκδηλου σακχαρώδους διαβήτη και βεβαίως στην επίταση της αρτηριοσκλήρυνσης των αγγείων. Ο ασθενής βρίσκεται σ' ένα φαύλο κύκλο, ο οποίος μπορεί να διακοπεί με την εξάλειψη της παχυσαρκίας, την ομαλοποίηση της αρτηριακής πίεσης, την βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και βεβαίως με την ελάττωση , είτε την εξάλειψη της ινσουλινοαντοχής[1,7,23].

Η αντοχή στην ινσουλίνη, όπως προαναφέρθηκε, φαίνεται να κατέχει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του μεταβολικού σύνδρομου Χ. Επομένως, θα μπορούσε να θεωρηθεί , ότι θεραπευτικές προσεγγίσεις τέτοιες που αυξάνουν την δράση της ινσουλίνης, μπορεί να έχουν κάποια θέση στην αντιμετώπιση τόσο του διαβήτη τύπου ΙΙ, όσο και στον κίνδυνο που συνδέεται με τη νόσο για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Φυσιολογικές επιδράσεις της ινσουλίνης στον οργανισμό[1,2,3,4]

Η ινσουλίνη έχει πολυάριθμες και ποικίλες μεταβολικές και αγγειακές επιδράσεις. Παραδοσιακά, η δράση της έχει συσχετισθεί με τη ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης, αλλά στην πραγματικότητα ο ρόλος της δεν είναι μόνο αυτός. Επηρεάζει επίσης εξίσου σημαντικά το μεταβολισμό των λιπιδίων και των πρωτεϊνών και έχει σημαντικές επιδράσεις στη λειτουργία των αγγείων, των αιμοπεταλίων, του νευρικού συστήματος αλλά και στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών του οργανισμού.

Συγκεκριμένα, η ινσουλίνη ρυθμίζει το μεταβολισμό της γλυκόζης στον οργανισμό, προάγοντας την πρόσληψη της γλυκόζης από ινσουλινοευαίσθητους ιστούς (όπως τα μυϊκά και τα κύτταρα του λιπώδους ιστού) και αναστέλλοντας την ηπατική παραγωγή γλυκόζης (αναστέλλει τη γλυκογονόλυση και τη νεογλυκογένεση και προάγει τη

γλυκογονοσύνθεση στο ήπαρ). Η έκκριση της ινσουλίνης από το β-κύτταρο βρίσκεται κάτω από τον άμεσο έλεγχο της συγκέντρωσης της γλυκόζης του πλάσματος, που είναι και ο κυριότερος ρυθμιστής της έκκρισής της. Συγκεκριμένα, αύξηση της γλυκόζης στο πλάσμα (π.χ. μετά τη λήψη γεύματος) προκαλεί αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης και το αντίθετο. Το γεγονός ότι η έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας γίνεται κατ' ευθείαν στην πυλαία φλέβα και συνεπώς μεταφέρεται αρχικά στο ήπαρ, έχει μεγαλή σημασία για την αρχική μείωση/αναστολή της γλυκογονόλυσης και νεογλυκογένεσης και προαγωγή της γλυκογονοσύνθεσης στο ήπαρ μετά το γεύμα. Υπολογίζεται ότι περίπου το 25%-50% ενός από του στόματος φορτίου γλυκόζης προσλαμβάνεται από το ήπαρ (και αποθηκεύεται ως γλυκογόνο), ενώ το υπόλοιπο κατανέμεται κατά κύριο λόγο στους μυς (80-85%) και το λιπώδη ιστό (10-25%). Επιπροσθέτως, τα β-κύτταρα έχουν κυτταρικούς υποδοχείς για διάφορα πεπτίδια, ορμόνες και νευροδιαβιβαστές που μπορούν να επηρεάσουν την έκκριση της ινσουλίνης, όπως πράττουν επίσης και και διάφορες ουσίες εντός αυτών (π.χ. οι ηπατικοί πυρηνικοί παράγοντες [hepatic nuclear factors] 4-a, 1-a και 1-β, μεταλλάξεις των οποίων ευθύνονται για τα κληρονομικά σύνδρομα MODY [Maturity Onset Diabetes of the Young]). Αλλά και η ίδια η ινσουλίνη, μέσω ειδικών υποδοχέων ινσουλίνης στην επιφάνεια των β-κυττάρων φαίνεται ότι επηρεάζει τη γλυκοζο-εξαρτώμενη έκκρισή της (τουλάχιστον σε μελέτες σε ζώα).

Οι δράσεις της ινσουλίνης στο μεταβολισμό των λιπιδίων είναι πολύ σημαντικές. Περιλαμβάνουν τη διέγερση της ενδοαγγειακής λιπόλυσης (μέσω αύξησης της δραστηριότητας της ενδοθηλιακής λιποπρωτεϊνικής λιπάσης), την προαγωγή της λιπογένεσης και αναστολή της λιπόλυσης στο λιπώδη ιστό, καθώς και την αναστολή της παραγωγής λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) από το ήπαρ.

Η ινσουλίνη όμως, εκτός των ανωτέρω, παρουσιάζει επιπρόσθετες σημαντικές επιδράσεις στη λειτουργία των αγγείων και το μεταβολισμό. Μειώνει τη δυσκαμψία και σκληρότητα των μεγάλων αρτηριών και προκαλεί αγγειοδιαστολή στα μικρότερα περιφερικά αγγεία. Εμποδίζει τη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων και την αλληλεπίδρασή τους με το κολλαγόνο και ρυθμίζει τον τόνο του αυτόνομου νευρικού συστήματος, δρώντας κεντρικά σε ειδικούς υποδοχείς στον εγκέφαλο για τη διέγερση της δραστηριότητας του συμπαθητικού προς το καρδιαγγειακό σύστημα. Όλες αυτές οι επιδράσεις είναι δυνητικά αντιαθηρογόνες και προστατευτικές όσον αφορά την ανάπτυξη υπέρτασης. Υπάρχουν όμως και αντικρουόμενες παρατηρήσεις σχετικά με

τις αγγειακές επιδράσεις της ινσουλίνης, υπό την έννοια ότι σε πειραματικές μελέτες έχει δειχθεί ότι προάγει την επαναρρόφηση νατρίου και ουρικού οξέος από τους νεφρούς (συμβάλλοντας στην ανάπτυξη υπέρτασης), προάγει την έκκριση ενδοθηλίνης και αυξάνει την έκκριση τόσο του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου όσο και του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI-1). Θεωρείται ότι η ποικίλου βαθμού υπερινσουλιναιμία και η παρουσία ποικίλου βαθμού αντίστασης στην ινσουλίνη σε αυτές τις μελέτες ευθύνεται για τα αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Ο κυρίαρχος ρόλος της ινσουλίνης στο διαβήτη γίνεται καλύτερα κατανοητή με τη μελέτη κατά πρώτον της έκτασης της συμμετοχής της στην ομοιοστασία του μεταβολισμού στα υγιή άτομα.

Κατάσταση νηστείας: Μετά την ολονύκτια νηστεία, τα χαμηλά επίπεδα της ινσουλίνης μειώνουν την πρόσληψη της γλυκόζης στους περιφερικούς ινσουλινοευαίσθητους ιστούς (μυς και λίπος). Η μεγαλύτερη πρόσληψη γλυκόζης παρατηρείται στους μη ινσουλινοευαίσθητους ιστούς κυρίως στον εγκέφαλο ο οποίος λόγω της αδυναμίας του να χρησιμοποιεί ελεύθερα λιπαρά οξέα (free fatty acids, FFA), εξαρτάται απόλυτα από την γλυκόζη για τον οξειδωτικό μεταβολισμό. Η διατήρηση σταθερών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα επιτυγχάνεται με την απελευθέρωση γλυκόζης από το ήπαρ σε ρυθμό που να επαρκεί για τις ανάγκες των ιστών που την καταναλώνουν. Στις ηπατικές διεργασίες ενέχεται μόνιμη γλυκογονόλυση και γλυκονεογένεση με την γλυκονεογένεση να συνεισφέρει το 25% έως 60% και τη γλυκογονόλυση το υπόλοιπο. Και οι δύο έχουν ένα σημαντικό ρόλο και οι δύο εξαρτώνται από την ισορροπία της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης στην πυλαία κυκλοφορία. Τα μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης μειώνουν την σύνθεση του γλυκογόνου επιτρέποντας να υπερισχύσει η επίδραση της γλυκαγόνης στη γλυκογονόλυση. Η γλυκαγόνη διεγείρει επίσης την γλυκονεογένεση, ενώ τα χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης ευοδώνουν την περιφερική κινητοποίηση προδρόμων ουσιών της γλυκόζης (αμινοξέα, γαλακτικό, πυρουβικό, γλυκερόλη) και καύσιμα FFA για γλυκονεογένεση.

Μεταγευματική κατάσταση: Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων γλυκόζης πυροδοτεί πολλαπλούς ομοιοστατικούς μηχανισμούς που ελαχιστοποιούν τις απότομες αυξήσεις των επιπέδων της γλυκόζης και επαναφέρουν την νορμογλυκαιμία. Στους μηχανισμούς αυτούς περιλαμβάνονται: *α)καταστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, β)διέγερση της πρόσληψης της γλυκόζης από το ήπαρ και γ)επιτάχυνση της πρόσληψης της γλυκόζης από περιφερικούς ιστούς κυρίως μυς.* Οι

μηχανισμοί αυτοί εξαρτώνται από την ινσουλίνη. Στο ήπαρ, η αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης στην πυλαία κυκλοφορία μειώνει ταχέως την παραγωγή γλυκόζης, περιορίζοντας την είσοδο της γλυκόζης στην κυκλοφορία σε μια περίοδο που η κυκλοφορία είναι επιβαρυμένη από την εξωγενή γλυκόζη. Επιπλέον,περίπου 30% της γλυκόζης από τη διατροφή αποθηκεύεται στο ήπαρ. Το τελικό αποτέλεσμα είναι σημαντική κατακράτηση της γλυκόζης στο ήπαρ με τη μορφή του γλυκογόνου. Η πρόσληψη της γλυκόζης από περιφερικούς ιστούςβ ελέγχεται κυρίως από την ινσουλίνη και σε μικρότερο βαθμό από την επίδραση της ίδιας της υπεργλυκαιμίας. Η ινσουλίνη διεγείρει τη μεταφορά της γλυκόζης μέσω της κυτταρικής μεμβράνης τόσο στο λιπώδη ιστό και στο μυϊκό ιστό με την στρατολόγηση πρωτεϊνών που μεταφέρουν την γλυκόζη (π.χ. GLUT 4) από το κυτταρόπλασμα στην κυτταρική μεμβράνη. Στο μυϊκό ιστό η γλυκόζη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για σύνθεση γλυκογόνου ή να οδηγηθεί σε οξειδωτικό μεταβολισμό. Στον λιπώδη ιστό, η γλυκόζη χρησιμοποιείται για τον σχηματισμό του α γλυκεροφωσφορικού, που είναι απαραίτητο για την εστεροποίηση των FFA για να σχηματισθούν τριγλυκερίδια. Οι ενδοκυττάριες μεταβολικές διεργασίες επίσης ευοδώνονται από τη δράση της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη διεγείρει το σχηματισμό γλυκογόνου ενεργοποιώντας τη συνθετάση του γλυκογόνου και την οξείδωση της γλυκόζης ενεργοποιώντας την πυρουβική αφυδρογονάση και μειώνοντας την λιπόλυση (τα FFA ανταγωνίζονται την γλυκόζη για οξειδωτικό μεταβολισμό).

Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων γλυκόζης δεν είναι αντιπροσωπευτική των καταστάσεων στα συνηθισμένα γεύματα. Όταν η ποσότητα των υδατανθράκων που καταναλίσκονται και η συνεπαγόμενη απάντηση ινσουλίνης είναι μικρές, η ομοιοστασία της γλυκόζης διατηρείται κυρίως με μείωση της ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης παρά με αύξηση της πρόσληψης της γλυκόζης. Αυτό συμβαίνει γιατί η παραγωγή γλυκόζης είναι πολύ περισσότερη ευαίσθητη από την πρόσληψη της γλυκόζης στην επίδραση των μικρών αλλαγών της έκκρισης της ινσουλίνης. Η αύξηση της ινσουλίνης που συνοδεύει την κατανάλωση μικτών γευμάτων επίσηε διευκολύνει την αποθήκευση πρωτεϊνών και λίπους. Δεδομένου ότι ο μυϊκός ιστός βρίσκεται σε αρνητικό ισοζύγιο αζώτου στην κατάσταση νηστείας, η αποκατάσταση του αζώτου των μυών εξαρτάται από την καθαρή πρόσληψη αμινοξέων πρωτεϊνικού γεύματος. Στους μυς η ινσουλίνη δρα διεγείροντας το θετικό ισοζύγιο αζώτου, αναστέλλοντας την αποδόμηση των πρωτεϊνών και διεγείροντας την σύνθεση νέων πρωτεϊνών. Κατά τον ίδιο τρόπο, στον λιπώδη ιστό, η ινσουλίνη επιταχύνει την

πρόσληψη των τριγλυκεριδίων διεγείροντας την λιποπρωτεϊνική λιπάση ενώ συγχρόνως αναστέλλει την ορμονοευαίσθητη λιπάση που καταλύει την υδρόλυση των αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων.

Μεταβολικές διαταραχές στο διαβήτη[3]: Στον διαβήτη τύπου ΙΙ, η υπεργλυκαιμία της νηστείας συνοδεύεται από απρόσφορη αύξηση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης που είναι γενικά ανάλογη με την αύξηση της γλυκόζης στο αίμα. Στον διαβήτη τύπου ΙΙ, υπάρχει πάντα έλλειψη ινσουλίνης στην πυλαία κυκλοφορία και έτσι η ηπατική παραγωγή γλυκόζης είναι σημαντικά αυξημένη. Επιπλέον, η έλλειψη ινσουλίνης οδηγεί σε υπερέκκριση γλυκαγόνης και αυξητικής ορμόνης που επαυξάνουν την υπερπαραγωγή γλυκόζης. Δεδομένου ότι η βασική πρόσληψη γλυκόζης παρατηρείται σε μεγάλο ποσοστό σε μη ινσουλινοευαίσθητους ιστούς, η συνολική πρόσληψη γλυκόζης στον οργανισμό τείνει να είναι αυξημένη λόγω της δράσης της υπεργλυκαιμίας. Αυτό μειώνει τη σημασία του σημαντικού ρόλου που παίζει το ήπαρ, δηλαδή τον καθορισμό των επιπέδων της γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας στο διαβήτη. Η αυξημένη παραγωγή γλυκόζης και στους δύο τύπους του διαβήτη οφείλεται σε επιτάχυνση της γλυκονεογένεσης. Η μείωση της ανασταλτικής δράσης της ινσουλίνης οδηγεί σε σχετική αύξηση της γλυκαγόνης στην πυλαία και κατά συνέπεια σε αύξηση της πρόσληψης και της μετατροπής των γλυκογενετικών ουσιών στη γλυκόζη μέσα στο ήπαρ. Στην ακραία περίπτωση της ολικής έλλειψης ινσουλίνης, η υπερβολική απελευθέρωση πολλών αντιρροπιστικών ορμονών προκαλεί περαιτέρω αύξηση της γλυκονεογένεσης και αναστέλλει την αντιρροπιστική αύξηση της απομάκρυνσης της γλυκόζης. *Το κλινικό αποτέλεσμα είναι βαριά υπεργλυκαιμία.* Τα επίπεδα νηστείας των ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA) είναι συχνά αυξημένα λόγω της επιτάχυνσης της κινητοποίησης των λιποαποθηκών. Στον διαβήτη τύπου ΙΙ, η αύξηση των FFA παρατηρείται παρουσία φυσιολογικής ή αυξημένης ινσουλίνης, γεγονός που υποδηλώνει αντίσταση στην ανασταλτική δράση της ινσουλίνης στην λιπόλυση. Παρόλο που τα FFA δεν μετατρέπονται απ' ευθείας σε γλυκόζη, επαυξάνουν την υπεργλυκαιμία, παρέχοντας στο ήπαρ παράγοντες που υποστηρίζουν τη γλυκονεογένεση και επεμβαίνοντας στην κατανάλωση γλυκόζης στον μυϊκό ιστό. Η ενδογενής έκκριση ινσουλίνης στον διαβήτη τύπου ΙΙ, οδηγεί σε επαρκή επίπεδα ινσουλίνης στην πυλαία κυκλοφορία ώστε να μειώνεται η μετατροπή των FFA σε κετόνες στο ήπαρ. *Όμως στον διαβήτη τύπου Ι, τα κινητοποιημένα FFA μετατρέπονται ευκολότερα σε κετονοσώματα.* Οι συνδυασμένες δράσεις της ανεπάρκειας ινσουλίνης και της παρουσίας της γλυκαγόνης καταστέλλουν την

σύνθεση λίπους στο ήπαρ. Έτσι μειώνεται το ενδοηπατικό malonyl CoA, το οποίο μαζί με την καρνιτίνη διεγείρει την δραστικότητα της ηπατικής ακυλκαρνιτίνης τρανσφεράσης Ι, διευκολύνοντας τη μεταφορά λιπαρών οξέων μακράς αλύσου στα μιτοχόνδρια όπου στη συνέχεια αποδομούνται με β-οξείδωση και μετατρέπονται σε κετονοσώματα. Επιπλέον, η υποϊνσουλιναιμία λόγω της μείωσης του μεταβολισμού των κετονών επαυξάνει το βαθμό της κέτωσης σε κάθε δεδομένο επίπεδο παραγωγής κετόνης. Κατά τη *διαβητική κετοοξέωση* τα επίπεδα των κετονών αυξάνονται δραματικά λόγω της παράλληλης απελευθέρωσης αντιρροπιστικών ορμονών. Η αύξηση της γλυκαγόνης επιταχύνει την ηπατική κετογένεση, ενώ η αύξηση των κατεχολαμινών της GH και της κορτιζόλης δρουν συνεργικά ώστε να αυξηθεί η λιπόλυση και στη συνέχεια η απελευθέρωση των FFA στο ήπαρ. Η αύξηση της παροχής υποστρώματος μπορεί να είναι τόσο εκσεσημασμένη ώστε να κορεσθεί η οξειδωτική οδός με αποτέλεσμα *λιπώδες ήπαρ* και *υπερτριγλυκεριδαιμία.*

Ο διαβήτης χαρακτηρίζεται από εκσεσημασμένη *μεταγευματική υπεργλυκαιμία* μετά την κατανάλωση υδατανθράκων. Στον διαβήτη τύπου ΙΙ, η συνδυασμένη δράση της επιβραδυμένης έκκρισης της ινσουλίνης και της ηπατικής αντίστασης στην ινσουλίνη διαταράσσουν την καταστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης. Το αποτέλεσμα είναι ***υπεργλυκαιμία*** παρόλο που τα επίπεδα της ινσουλίνης μπορεί να αυξηθούν και να είναι υψηλότερα εκείνων που ανευρίσκονται σε μη διαβητικά άτομα (η έκκριση ινσουλίνης παραμένει ανεπαρκής σε σχέση με τα επίπεδα γλυκόζης) δεδομένου ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη μειώνει την ικανότητα των μυών να απομακρύνουν τη γλυκόζη και να την αποθηκεύουν ως γλυκογόνο. Η φυσιολογική αύξηση της 6-φωσφορικής γλυκόζης στο μυ με την επίδραση της ινσουλίνης είναι σημαντικά μειωμένη στον διαβήτη υποδηλώνοντας ότι η αναστολή της σύνθεσης του γλυκογόνου γίνεται πριν το σχηματισμό της 6-φωσφορικής γλυκόζης και εντοπίζεται είτε στο επίπεδο της μεταφοράς γλυκόζης είτε στη μετατροπή της σε 6-φωσφορική γλυκόζη (από την εξωκινάση). Οι διαταραχές αυτές είναι πιο εκσεσημασμένες σε ασθενείς με βαριά υπεργλυκαιμία στους οποίους η έκκριση της ινσουλίνης είναι περαιτέρω μειωμένη. Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι εμφανίζουν πιο εκσεσημασμένη και παρατεταμένη αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης κατόπιν λήψης υδατανθράκων. Τα άτομα αυτά έχουν χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης στην πυλαία φλέβα που δεν διορθώνονται με τη συντηρητική υποδόρια θεραπεία με ινσουλίνη. Κατά συνέπεια το ήπαρ δεν δύναται να μειώσει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης και δεν μπορεί να προσλάβει αποτελεσματική τη γλυκόζη. Επιπλέον, είναι διαταραγμένη και η

πρόσληψη της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς λόγω της έλλειψης της ινσουλίνης και της ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη λόγω της χρόνιας έλλειψης ινσουλίνης. *Το τελικό αποτέλεσμα είναι σημαντική διαταραχή της απομάκρυνσης της γλυκόζης που αντιρροπείται μόνο μερικώς από τη νεφρική γλυκοζουρία.*

Ο ασθενής με έλλειψη ινσουλίνης μπορεί επίσης να εμφανίσει διαταραχές της απομάκρυνσης των πρωτεϊνών και του λίπους της διατροφής. Απουσία της αύξησης της ινσουλίνης, η κατανάλωση γεύματος μπορεί να προκαλέσει υπεραμινοξειδαιμία λόγω έλλειψης διέγερσης της συνολικής πρόσληψης των αμινοξέων από το μυϊκό ιστό και υπερτριγλυκεριδαιμία λόγω μειωμένης δραστικότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Έτσι, ο διαβήτης τύπου Ι μπορεί να θεωρηθεί διαταραχή τόσο της ανοχής των πρωτεϊνών και του λίπους όσο και της ανοχής της γλυκόζης[1,2,3].

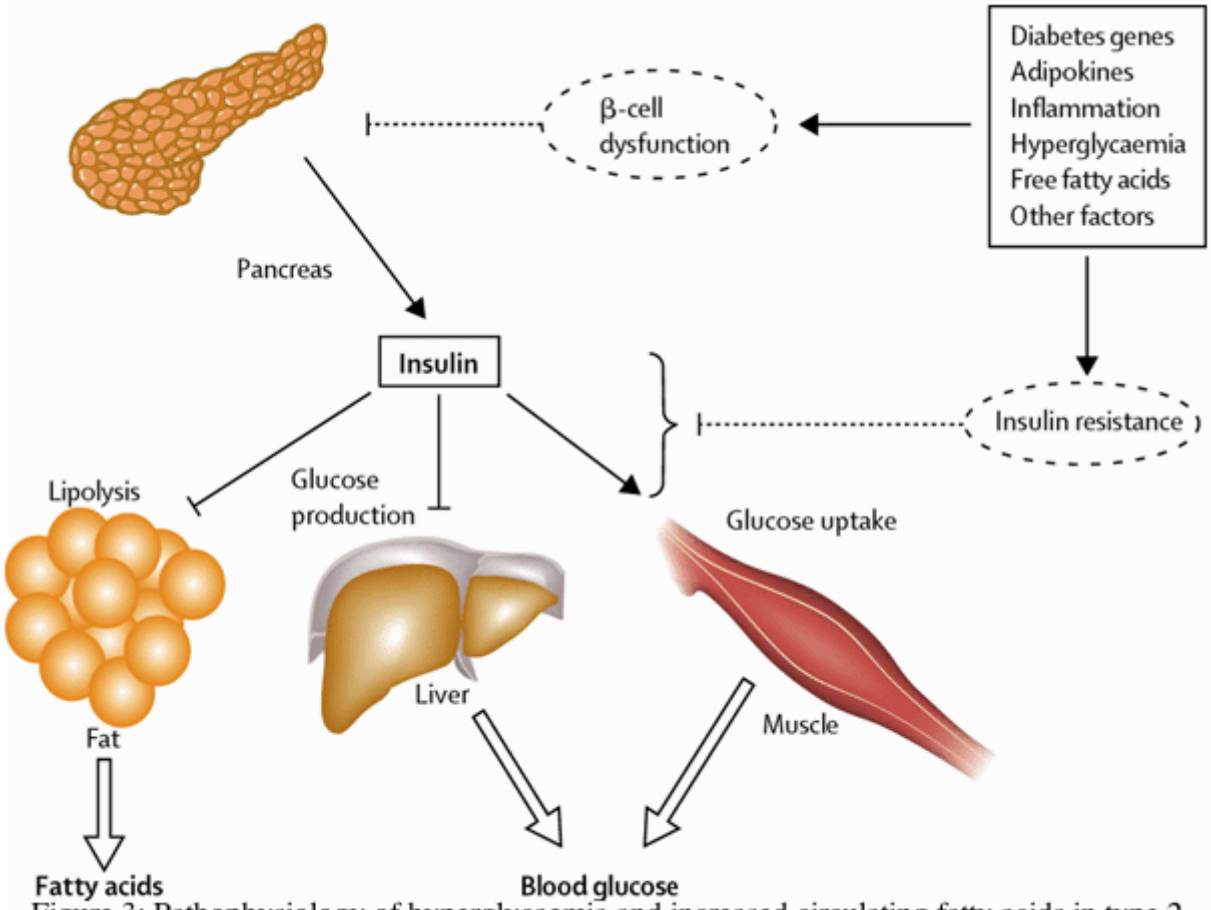


Figure 3: Pathophysiology of hyperglycaemia and increased circulating fatty acids in type 2 diabetes

ΟΞΕΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Διαβητική Κετοοξέωση

Η διαβητική κετοοξέωση[7,24,25,26,27] οφείλεται σε μια κατάσταση απόλυτης η σχετικής ινσουλινοπενίας και σε απόλυτη ή σχετική αύξηση των αντισταθμιστικά δρώντων ορμονών. Εμφανίζεται συνήθως σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι, ιδιαίτερα σε παιδιά κλαι εφήβους, και ενίοτε σε άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ. Χαρακτηρίζεται από την τριάδα της οξέωσης (σύνηθες pH< 7.3 ή/και HCO_3<18mEq/L), κέτωσης (αύξηση της συγκέντρωσης του υδροξυβουτυρικού και ακετοξεικού οξέος πλάσματος >5mmol/L) και υπεργλυκαιμίας (κατά κανόνα το σάκχαρο αίματος είναι >250mg/dl). Με φθίνουσα σειρά συχνότητας, τα συνήθη αίτια κετοοξέωσης είναι: *παράλειψη ή μείωση της χορηγούμενης ινσουλίνης, μη διαγνωσμένος σακχαρώδης διαβήτης, παρεμβαλλόμενη νόσηση (συνήθως οξεία λοίμωξη).* Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται άμεση εισαγωγή του ασθενή, χωρίς καθυστέρηση, σε παθολογική κλινική με εμπειρία στην αντιμετώπιση τέτοιων καταστάσεων, ενώ δεν είναι λίγα τα περιστατικά που επιβάλλεται να νοσηλευτούν σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Θα πρέπει να επισημανθεί ότι η πρόληψη της εν λόγω επιλοκής απαιτεί συστηματικό αυτοέλεγχο της γλυκόζης πλάσματος, εκπαίδευση για την αντιμετώπιση των ‘’ημερών ασθενείας’’ και τον έλεγχο των οξονών στα ούρα κάθε φορά που τα επίπεδα γλυκόζης υποδηλώνουν βαριά υπεργλυκαιμία ή συνυπάρχει φυσική ασθένεια και φυσικά την κατάλληλη τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής. Για την πρόληψη αυτής της επιπλοκής κατά τη διάρκεια οξέων νοσημάτων (συνήθως λοιμώξεων), κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική η εξέταση των επιπέδων γλυκόζης και των κετονών πλάσματος, η λήψη **επαρκούς ποσότητας υγρών** όπως επίσης η κατανάλωση κατάλληλης ποσότητας υδατανθράκων (ιδιαίτερα στην περίπτωση που τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος είναι <100mg/dl). **Αξίζει να επισημανθεί ότι, όσον αφορά τις διατροφικές συστάσεις σε περιπτώσεις οξείας νόσησης, συστήνεται η παροχή επαρκούς πρόσληψης υδατανθράκων (150gr έως 200gr ημερησίως ή 45-50gr ανά 3-4 ώρες) παράλληλα με την κατάλληλη τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής, ούτως ώστε να διατηρούνται τα επίπεδα γλυκόζης στο επιθυμητό εύρος και να αποτρέπεται, σ’ ένα βαθμό, η εμφάνιση οξοναιμίας (ADA, 2007).** Επιπλέον, ο προσδιορισμός της γλυκόζης στο αίμα και των οξονών στα ούρα πρέπει να διεξάγεται τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα (προ των γευμάτων και πριν την κατάκλιση). Στην περίπτωση ανεύρεσης υψηλών

επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (>240mg/dl) και οξόνης στα ούρα, κρίνεται σημαντική η χορήγηση επιπλέον ινσουλίνης. Παρατεταμένη ασθένεια, ιδιαίτερα συνδυασμένη με εμέτους και επίμονη κετονουρία, αντιμετώπιζεται αποτελεσματικότερα στο νοσοκομείο.

Η παθοφυσιολογία του διαβητικού κώματος εστιάζεται στην ινσουλινοπενία, η οποία ευθύνεται τόσο για την παρατηρούμενη υπεργλυκαιμία, όσο και για την υπερκετοναιμία. Η υπεργλυκαιμία προκύπτει λόγω της αυξημένης γλυκογονόλυσης και γλυκονεογένεσης και της μειωμένης χρησιμοποίησης της γλυκόζης. Σαν αποτέλεσμα της ινσουλινοπενίας και της αυξημένης ενέργειας των αντιρροπιστικών της δράσης της ινσουλίνης ορμονών, προκαλείται από τη διάσπαση των τριγλυκεριδίων αυξημένη παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων, τα οποία μετατρέπονται στο ήπαρ σε κετονικά σώματα (β-υδροξυβουτυρικό οξύ, ακετοξικό) και τελικά απελευθερώνονται στην κυκλοφορία σε ρυθμούς που υπερβαίνουν κατά πολύ την ικανότητα των ιστών να τις χρησιμοποιήσουν. Παράλληλα συνυπάρχει μειωμένη χρησιμοποίηση της κετόνης.

Άλλες διαταραχές της φυσιολογίας του οργανισμού που παρατηρούνται στη διαβητική κετοοξέωση περιλαμβάνουν τις διαταραχές του ύδατος και των ηλεκτρολυτών. Προκαλούνται κύρια από την υπεργλυκαιμία, που μέσω της γλυκοζουρίας που επιφέρει, δημιουργείται ωσμωτική διούρηση με αποτέλεσμα την απώλεια ηλεκτρολυτών και τη σύγχρονη συστολή του ενδαγγγειακού όγκου. Υπολογίζεται ότι άτομο σωματικού βάρους 70kg με εγατασταθείσα διαβητική κετοοξέωση έχει απωλέσει περίπου 3-5 λίτρα υγρών, 300-500 mEq νατρίου και 150-250 mEq καλίου.

Εκτός από την κλασσική εικόνα της υπεργλυκαιμίας με πολυουρία, πολυδιψία, πολυφαγία, απώλεια βάρους και διαταραχές της όρασης, στη διαβητική κετοοξέωση συνυπάρχουν διαταραχές της συνείδησης ποικίλουσες από λήθαργο έως βαθύ κώμα. Η θόλωση της διάνοιας και το κώμα συνδυάζονται με αύξηση της ωσμωτικής πίεσης του πλάσματος. Αν η αύξηση της ωσμωτικής πίεσης είναι μεγαλύτερη από 340 mOsm/kg H_2O δικαιολογείται λήθαργος ή κώμα.[§] Πρώιμα στην κλινική εικόνα της διαβητικής κετοοξέωσης προστίθενται ναυτία, έμετος και κοιλιακό άλγος. Η αναπνοή Kussmaul και η απόπνοια της χαρακτηριστικής οσμής

[§] Ωσμωτική πίεση ή τονικότητα (mOsm/L) = 2 [Na^+ (mEq/L) + K^+ (mEq/L)] + Γλυκόζη (mg/dl)/18 + ουρία (mg/dl)/6

‘’σάπιου μήλου’’ οφείλονται στην οξέωση. Οι ασθενείς εξαιτίας της έλλειψης του αναγκαίου υποστρώματος να παράγουν θερμότητα, εμφανίζουν υποθερμία.

Η διάγνωση συνήθως είναι απλή και θα πρέπει να γίνεται άμεσα. Η κλινική εικόνα και η παρουσία βαριάς υπεργλυκαιμίας θα πρέπε να ενεργοποιεί τον κλινικό για τον έλεγχο των κετονών του ορού και αν είναι δυνατόν τη μέτρηση του αρτηριακού pH. Η βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας μπορεί να ποικίλει από 250 έως 300 mg/dl σε άνω των 1000 mg/dl, τα διττανθρακικά του ορού είναι μειωμένα και παρατηρείται αύξηση του χάσματος των ανιόντων (διαφορά μεταξύ του νατρίου του ορού και του αθροίσματος των συγκεντρώσεων, του χλωρίου και των διττανθρακικών) που είναι γενικά ανάλογη με τη μείωση των διττανθρακικών του ορού[**]. Εργαστηριακά, ανευρίσκονται υπεργλυκαιμία, οξοναιμία, διττανθρακικά <15 mEq/L και κετοναιμία καθώς και χαρακτηριστικά μεταβολική οξέωση με ευρύ χάσμα ανιόντων. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε μερικούς ασθενείς, η υπεργλυκαιμία μπορεί να μην υπερβαίνει τα 300mg/dl. Επίσης, μερικοί ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν μικτή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, λόγω αντιρρόπησης συνυπαρχόντων προβλημάτων. Άλλες εργαστηριακές διαταραχές στη διαβητική κετοοξέωση είναι η μείωση του νατρίου του ορού (λόγω της υπερωσμωτικότητας και της μεταφοράς ύδατος από τον εξωαγγειακό στον ενδαγγειακό χώρο), η προνεφρική αζωθαιμία και η υπεραμυλασαιμία που συνήθως έχει μη παγκρεατική προέλευση αλλά μπορεί να οδηγήσει σε λαμθασμένη διάγνωση παγκρεατίτιδας. Επίσης, όλοι οι ασθενείς με διαβητική κετοοξέωση παρουσιάζουν μείωση του συνολικού καλίου του σώματος. Ωστόσο, εξαιτίας των διακυτταρικών μετακινήσεων του καλίου με την ινσουλινοπενία και την οξέωση, τα αρχικά επίπεδά του κυμαίνονται σημαντικά. Είναι πιθανόν να συνυπάρχει και υπερχλωραιμία εάν ο ασθενής διατηρεί επαρκή σπειραματική διήθηση και μπορεί να ανταλλάσσει τα ανιόντα των κετοξέων με τα χλωριούχα στον νεφρό. Η πτώση του αρτηριακού pH εξαρτάται από το βαθμό της αναπνευστικής αντιρρόπησης. Σε ήπιες περιπτώσεις το pH κυμαίνεται από 7.2 έως 7.35 και σε βαριές περιπτώσεις μπορεί να μειωθεί μέχρι 6.8 έως 6.9. *Συνήθως, η βαρύτητα της κλινικής εμφάνισης εξαρτάται περισσότερο από το βαθμό της οξέωσης*

[**] *Σημείωση:* Το χάσμα ανιόντων υπολογίζεται από τον τύπο $[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$ και φυσιολογικά έχει τιμή περίπου 10 mmol/L. Αν είναι >10 mmol/L υποδηλώνει την ύπαρξη μη μετρούμενων ανιόντων, όπως κετονικών σωμάτων ή γαλακτικού οξέος. Εκτός της διαβητικής κετοοξέωσης, άλλα αίτια μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων είναι η γαλακτική οξέωση, η νεφρική ανεπάρκεια και η φαρμακευτική δηλητηρίαση με οξέα.

παρά από την υπεργλυκαιμία. Μερικές φορές, ο βαθμός της επιπροστιθέμενης μεταβολικής αλκάλωσης (π.χ. που προκαλείται από τον έμετο ή την χρήση των διουρητικών) μπορεί να αποκρύψει την αληθή βαρύτητα της κετοοξέωσης. Δεδομένου ότι ποσοτικοί προσδιορισμοί του β-υδροξυβουτυρικού και ακετοξικού δεν είναι εύκολοι, η έγκαιρη διάγνωση απαιτεί ποσοτική εκτίμηση των κετονών του ορού με τη χρήση διαλυμάτων ορού και ταινιών αντίδρασης (Ketostix) ή ταμπλέτες (acetest). Οι μέθοδοι αυτοί βασίζονται στην αντίδραση νιτροπρουσσικού με το ακετοξικό.

Με την έναρξη της ινσουλινοθεραπείας, της διόρθωσης της οξέωσης και της αυξημένης αποβολής ούρων μετά την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, τα επίπεδα το καλίου κατέρχονται απότομα. Έτσι εφιστάται ιδιαίτερη προσοχή για παρακολούθηση των τιμών ενός αρχικά ‘’φυσιολογικού’’ καλίου. Περαιτέρω, οι περισσότεροι ασθενείς, λόγω της μεταβολικής οξέωσης, κατά την είσοδό τους στο νοσοκομείο παρουσιάζουν υψηλό φώσφορο. Με την έναρξη της θεραπείας, ο φώσφορος μετακινείται ενδοκυττάρια. Συνήθως, πάντως στην πράξη, δεν απαιτείται αντικατάσταση του φωσφόρου.

Άμεση προτεραιότητα της θεραπευτικής αντιμετώπισης διαβητικής κετοοξέωσης είναι η **αναπλήρωση του ελλείματος των υγρών,** η επανυδάτωση και η αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου με σκοπό την επαναφορά της αρτηριακής πίεσης, των σφύξεων και της διούρησης. Η αναπλήρωση των απωλεσθέντων υγρών πρέπει να γίνεται με ενδοφλέβια χορήγηση ισότονου ή ημιισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ούτως ώστε να αντιμετωπισθεί η αφυδάτωση. Η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, αυξάνοντας την αποβολή γλυκόζης στα ούρα και αραιώνοντας τον ορό, συνεπάγεται αυτόματη ελάττωση της γλυκόζης του αίματος, μείωση της ωσμωμοριακότητας και των κετονικών σωμάτων και βελτίωση της χρησιμοποίησης των κετονικών σωμάτων και της γλυκόζης στην περιφέρεια. Επιπλέον, για τον έλεγχο της γλυκόζης του αίματος και την σταθεροποίηση του μεταβολικού ελέγχου, γίνεται **χορήγηση ινσουλίνης**, ενώ κρίνεται ιδαίτερα σημαντική η αναπλήρωση των απωλειών καλίου και συστηματική παρακολούθηση για την έγκαιρη χορήγηση επαρκών ποσοτήτων με στόχο την αποκατάσταση των ελλειμμάτων. Να σημειωθεί ότι η έγχυση ινσουλίνης πρέπει να γίνεται ενδοφλέβια σε ξεχωριστό ορό και με συσκευή συνεχούς εγχύσεως. Η χορήγηση ινσουλίνης διευκολύνει την πρόσληψη των κετονικών σωμάτων και της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς, μειώνει την αποβολή γλυκόζης στα ούρα και αναστέλλει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Στα

πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης, κρίνεται αναγκαία και η αποτελεσματική διόρθωση της βαριάς οξέωσης. Η χορήγηση διττανθρακικών (HCO_3^-) γίνεται μόνο όταν το pH είναι <7.0 και στην περίπτωση αυτή συνήθως οι ανάγκες χορήγησης καλίου αυξάνουν και γι' αυτό ορισμένοι συνιστούν μία πρόσθετη χωριστή έγχυση καλίου.

Η παρακολούθη της πορείας της θεραπείας απαιτεί τακτική παρακολούθηση ορισμένων παραμέτρων. Έτσι εξετάζονται τα εξής: *α)ανά ώρα συστήνεται παρακολούθηση ζωτικών σημείων, της διανοητικής κατάστασης, της πρόσληψης και αποβολής υγρών, της γλυκόζης πλάσματος, των αερίων αρτηριακού αίματος, του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και της θερμοκρασίας, β) ανά 1-2 ώρες, έλεγχος των ηλεκτρολυτών ορού (Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^-), γ) ανά 6 ώρες συστήνεται έλεγχος των PO_4^-, Mg^{+2}, Ca^{+2}, άζωτο ουρίας αίματος και κρεατινίνη ορού.*

Τα ποσοστά θνησιμότητας της διαβητικής κετοξέωσης ποικίλουν από 5% έως 10%. Στις περισσ'ότερες περιπτώσεις ο θάνατος παρατηρείται σε ηλικιωμένους ασθενείς (άνω των 65 ετών) στους οποίους η διαβητική κετοξέωση προκαλείται ή επιπλέκεται από βαριά υποκείμενη νόσο. Η διαβητική κετοξέωση παραμένει η κύρια αιτία θανάτου σε παιδιά με διαβήτη τύπου Ι, ιδιαίτερα εάν επιπλακεί από την ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος.

Ωστόσο, είναι γεγονός ότι η διαβητική οξέωση δεν εγκαθίσταται αιφνίδια. Υπάρχουν συμπτώματα που οι καλώς ενημερωμένοι ασθενείς αναγνωρίζουν έγκαιρα και με την σωστή αντιμετώπισή τους αναστέλλεται η εξέλιξη σε διαβητική οξέωση και συνεπώς αποφεύγεται η εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο. **Βασικοί κανόνες διατήρησης ικανοποιητικών επιπέδων σακχάρου αίματος είναι η τήρηση κατάλληλα διαμορφωμένου και ισορροπημένου διαιτολογίου (αποφυγή κατανάλωσης ογκωδών γευμέτων), η λήψη επαρκούς ποσότητας ύδατος, ιδίως τους θερινούς μήνες, η αποφυγή παράλειψης δόσεων της ινσουλίνης και η τακτική παρακολούθηση από τους ίδιους τους ασθενείς. Ιδιαίτερα στα πλαίσια της εκπαίδευσης του ασθενούς πρέπει να παρέχεται η κατάλληλη ενημέρωση όσον αφορά την διαχείριση καταστάσεων ασθενείας. Στην περίπτωση αυτή, είναι αναγκαίο να αυξάνονται οι δόσεις της ινσουλίνης τις περισσότερες φορές ή να χορηγούνται επιπρόσθετες δόσεις ταχείας δράσεως ινσουλίνης. Επίσης, είναι καλύτερα ανεκτή ή λήψη μικρών, εύπεπτων και ευαπορρόφητων γευμάτων (ζελέ, κομπόστα, κρέμες, σούπες). Η διαρκής ενυδάτωση με νερό και διαλύματα που διορθώνουν τυχόν ηλεκτρολυτικές διαταραχές (όταν αναφέρονται διάρροιες)**

είναι αναγκαία προκειμένου να αποφευχθεί η οξέωση. Από την άλλη πλευρά, η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου γίνεται παράλληλα με την διόρθωση της απορρύθμισης.

Υπερωσμωτικό μη κετωσικό κώμα

Κλασσικά ως υπερωσμωτικό μη κετωσικό κώμα[7,25,27,29] ορίζεται το σύνδρομο με την ανεύρεση ωσμωτικότητας πλάσματος >320mOsm/L, τιμών σακχάρου αίματος >600 mg/dl και απουσία κετοοξέωσης ή ελάχιστη κέτωση σε ένα διαβητικό ασθενή (<3 mmol/L στο αίμα, pH >7.30) που παρουσιάζει διαταραχή του επιπέδου της συνειδήσεως. Το επίπεδο της συνειδήσεως γενικά σχετίζεται με τη βαρύτητα και διάρκεια της υπερώσμωσης. Το υπερωσμωτικό μη κετωσικό κώμα εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, συνήθως με διαβήτη τύπου ΙΙ και με σχετική ινσουλινοπενία. Μπορεί να λαμβάνουν φάρμακα που πιθανόν συμμετέχουν στην διούρηση καθώς και στην διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης (π.χ. διουρητικά θειαζίδης) ή μπορεί να έχουν άνοια ή να βρίσκονται σε ίδρυμα και να μην μπορούν να αναγνωρίσουν τη δίψα (μειωμένη αίσθηση δίψας) ή να μην έχουν πρόσβαση σε υγρά. Η κύρια αιτία εμφάνισης τόσο βαριάς υπεργλυκαιμίας είναι ότι οι ασθενείς δεν μπορούν να καταναλώνουν επαρκή ποσότητα υγρών ώστε να αναπληρώσουν την ωσμωτική διούρηση που προκαλείται από την υπεργλυκαιμία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και μείωση της απώλειας της γλυκόζης από τους νεφρούς με αποτέλεσμα σημαντική αύξηση της γλυκόζης αίματος. Το ιστορικό συνήθως αποκαλύπτει αμβλυχρή έναρξη με επιβάρυνση σε περίοδο εβδομάδων.

Δεν είναι απόλυτα σαφές που οφείλεται η απουσία κέτωσης. Η πιθανότερη εξήγηση είναι ότι τα επίπεδα ινσουλίνης είναι επαρκή για να αναστείλουν την λιπόλυση αλλά όχι τη νεογλυκογένεση και τη μειωμένη πρόσληψη της γλυκόζης από τους μυς. Στη μειωμένη λιπόλυση φαίνεται να συμμετέχει και η μειωμένη αιμάτωση (χαμηλή παροχή) του λιπώδους ιστού. Τέλος, είναι πιθανό πως τα επίπεδα της ινσουλίνης είναι επίσης επαρκή για την αναστολή της κετογένεσης στο ήπαρ.

Σε αντίθεση με το κετοοξεωτικό συνήθως ανευρίσκεται συμπτωματολογία επί αρκετές ημέρες ή και εβδομάδες πριν την εγκατάστασή του. Χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη αφυδάτωση σε σχέση με το κετωσικό, ενώ συνυπάρχουν υπερνατριαιμία και διαταραχή του επιπέδου της συνείδησης. Η εργαστηριακή εικόνα κυριαρχείται από την επίδραση του αρρύθμιστου διαβήτη και της αφυδάτωσης όπως επίσης

συνυπάρχει διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης ενώ οι λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος μπορεί να είναι παθολογικές λόγω λιπώδους ήπατος και η υπερτριγλυκεριδαιμία μπορεί να προκαλέσει ψευδώς χαμηλό νάτριο ορού. Επίσης, η ελλιπής αιμάτωση των ιστών συνεπάγεται αύξηση των συγκεντρώσεων του γαλακτικού οξέως μεγαλύτερη σε σχέση με την περίπτωση διαβητικής κετοξέωσης. Στους μισούς περίπου ασθενείς ανευρίσκονται συνυπάρχουσες νόσοι που εκλύουν το σύνδρομο. Τα συχνότερα εκλυτικά αίτια ή παράγοντες που μπορεί να επιπλέξουν το εν λόγω σύνδρομο περιλαμβάνουν σηψαιμία, λοιμώξεις, έμφραγμα μυοκαρδίου, εντερική απόφραξη, παγκρεατίτιδα, πνευμονική εμβολή, γαστρεντερική αιμορραγία, περιτοναϊκή κάθαρση, μεσεντέρια θρόμβωση, υποσκληρίδιο αιμάτωμα, βαριά εγκαύματα και λήψη φαρμάκων όπως στεροειδή, θειαζίδες.

Στη θεραπεία τηρούνται οι ίδιες γενικές αρχές που διέπουν την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης, με ιδιαίτερη έμφαση στην **ενδοφλέβια χορήγηση υγρών** και στην αναπλήρωση του καλίου. Ο αρχικός στόχος, συνεπώς, της θεραπείας του μη κετοοξεωτικού υπερωσμωτικού συνδρόμου είναι η αναστροφή των μεταβολικών διαταραχών και η **υποκατάσταση των ελλειμμάτων υγρών και ηλεκτρολυτών**. Στην προκειμένη περίπτωση συνήθως χορηγούνται υπότονα διαλύματα. Η θεραπεία με ινσουλίνη πρέπει να αρχίζει όταν θα βρίσκεται σε εξέλιξη η επανυδάτωση. Επίσης, δεδομένου ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν μεγαλύτερη αφυδάτωση απ' ότι στο κετοοξεωτικό, απαιτείται μεγαλύτερη χορήγηση υγρών και βεβαίως κάτω από τον έλεγχο της κεντρικής φλεβικής πιέσεως. Και στην περίπτωση του υπερωσμωτικού μη κετωσικού κώματος απαιτείται στενή ιατρική παρακολούθηση.

Πρόσφατα αποτελέσματα δείχνουν ότι η θνησιμότητα είναι περίπου 10 έως 20%. Η δυσμενής έκβαση σχετίζεται με την ηλικία, καθώς και με τα αυξημένα επίπεδα της ουρίας και της συγκέντρωσης του νατρίου. Το σύνδρομο μπορεί να επιπλακεί από θρομβοεμβολικά επεισόδια, εισρόφηση και ραβδομυόλυση.

Γαλακτικό οξεωτικό κώμα

Γαλακτική οξέωση[3,7] παρουσιάζεται όταν παρεμποδίζεται ο μεταβολισμός του πυρουβικού οξέος. Συνυπάρχουν αυξημένα επίπεδα γαλακτικού οξέος στον ορό (>5 mmol/L) και σημαντική μεταβολική οξέωση (pH<7.2). Η γαλακτική οξέωση σχεδόν πάντα οφείλεται σε ιστική υποξία και ως εκ τούτου μπορεί να εμφανισθεί σε μη διαβητικά άτομα και διαβητικά άτομα. Στο διαβήτη, η γαλακτική οξέωση και κώμα

εμφανίζεται στο πλαίσιο της θεραπείας με διγουανίδια και μάλιστα όταν δεν έχουν ληφθεί υπόψη οι αντενδείξεις, δηλαδή όταν τα φάρμακα αυτά χορηγούνται σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, το γαλακτικό κώμα παρουσιάζεται σπανιότερα από τα άλλα κώματα. Πρωτίστως, η αντιμετώπιση αποσκοπεί στη διόρθωση της οξέωσης. Η πρόγνωση, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, είναι δυσμενής και η αιμοκάθαρση φαίνεται ότι βοηθά στην ελάττωση της θνησιμότητας.

Αλκοολική Κετοξέωση

Το σύνδρομο αυτό μπορεί να εκληφθεί ως διαβητική κετοξέωση, ιδιαίτερα σε παρουσία υπεργλυκαιμίας[3]. Παρουσιάζεται χαρακτηριστικά σε ασθενείς που έχουν καταναλώσει μεγάλες ποσότητες αιθανόλης και στη συνέχεια απέχουν από τη λήψη τροφής και ποτού για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Συνήθως, ο ασθενής είναι ανόρεκτος και έχει ναυτία και εμέτους που παρατείνουν την περίοδο της νηστείας. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από βαριά κετοξέωση και αφυδάτωση. Η υπεργλυκαιμία δεν είναι σταθερή και μπορεί να εμφανιστεί σε σχέση με υποκείμενο διαβήτη (ή παγκρεατίτιδα) ή να είναι ήπια σε μη διαβητικά άτομα. Το stress της νόσου, η μείωση του όγκου, η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος μετά την απόσυρση από την αιθανόλη, η παρατεταμένη νηστεία ή πιθανότατα συνδυασμός των παραγόντων αυτών, οδηγούν σε μείωση της ινσουλίνης και σε αύξηση των επιπέδων της γλυκαγόνης. Ο συνδυασμός επιταχύνει σημαντικά την κετογένεση. Η υπεργλυκαιμία προφανώς περιορίζεται λόγω του ηπατικού μεταβολισμού της αιθανόλης που προκαλεί αύξηση του πηλίκου NADH/NAD, και αναστέλλει την γλυκονεογένεση παρά την έλλειψη ινσουλίνης. Η αλκοολική κετοξέωση αναστρέφεται άμεσα με τη χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως καθώς και γλυκόζης. Ενίοτε απαιτείται ινσουλίνη εκτός εάν πρόκειται για διαβητικά άτομα.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ[30-34]

Η θεραπεία εκλογής στα περισσότερα άτομα με διαβήτη τύπου Ι είναι η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία που συνίσταται στη χορήγηση μιας ένεσης βασικής ινσουλίνης, βραδείας ή μέσης δράσης, ημερησίως (συνήθως προ του ύπνου) και ινσουλίνης υπερταχείας ή ταχείας δράσης προγευματικά. Η δόση της βασικής ινσουλίνης καθορίζεται από την τιμή γλυκόζης νηστείας (κυρίως κατά την πρωινή

έγερση), ενώ η δόση της προγευματικής ινσουλίνης καθορίζεται από τον ίδιο τον ασθενή με βάση τους υδατάνθρακες του γεύματος και την προγευματική τιμή της γλυκόζης τριχοειδικού αίματος.

Όταν εφαρμόζεται εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία, ο ασθενής πρέπει απαραιτήτως να εκπαιδεύεται στον **αυτοέλεγχο της τιμής της γλυκόζης αίματος** με μετρητή. Ο περιοδικός έλεγχος των συγκεντρώσεων της γλυκόζης στο αίμα αποτελεί βασική προτεραιότητα του σχεδίου αντιμετώπισης του διαβήτη, καθώς η υπεργλυκαιμία είναι ένας από τους κυριότερους συντελεστές των επιπλοκών του. *Ο αυτοέλεγχος επιβάλλει τη ενεργή συμμετοχή των ασθενών στη θεραπευτική αντιμετώπιση, επιτρέπει έγκαιρες προσαρμογές της θεραπείας και ενδυναμώνει τη διαιτητική αντιμετώπιση.* Η σποραδική καταγραφή τιμών δεν επαρκεί. Οι τιμές γλυκόζης στα άτομα με διαβήτη τύπου Ι παρουσιάζουν μεγάλη διακύμανση κατά τη διάρκεια του 24ωρου. Ο αυτοέλεγχος με μετρητή γλυκόζης έχει διαπιστωθεί ότι βελτιώνει τη γλυκαιμική ρύθμιση και αποτελεί τη βασική προϋπόθεση ενός εντατικοποιημένου σχήματος θεραπείας. Παράλληλα, ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να παρακολουθεί την πορεία της νόσου και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, με βάση τις τιμές-στόχους της γλυκόζης. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων είναι χρήσιμα για την **πρόληψη** και την **αντιμετώπιση τυχόν υπογλυκαιμίας**, ιδιαίτερα σε άτομα με μειωμένη επίγνωση της υπογλυκαιμίας. Ο **προγραμματισμός** και η **εκτέλεση μυϊκής άσκησης** διευκολύνονται επίσης σε μεγάλο βαθμό από τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης.

Η συχνότητα αλλά και ο καθορισμός των χρονικών σημείων των μετρήσεων εξατομικεύονται. Κάθε ασθενής που ακολουθεί εντατικοποιημένο σχήμα με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως ή φέρει αντλία ινσουλίνης, πρέπει να προσδιορίζει τη γλυκόζη στο αίμα τουλάχιστον τέσσερις φορές την ημέρα. Οι προγευματικές τιμές γλυκόζης, καθώς και η τιμή προ της κατάκλισης, θεωρούνται οι πλέον απαραίτητες. Επιπλέον μετρήσεις συνιστώνται όταν η ρύθμιση δεν είναι η επιθυμητή, σε υπογλυκαιμία, σε καταστάσεις σωματικού στρες (οξεία νόσος, τραύμα, κ.λ.π.), σε εμφάνιση συμπτωμάτων υπεργλυκαιμίας, κατά την έναρξη μυϊκής άσκησης, όταν υπάρχει υποψία φαινομένου Somogyi ή φαινομένου της αυγής, καθώς και κατά την κρίση του ασθενούς. Σποραδικές μεταγευματικές μετρήσεις (1-2 ώρες μετά το φαγητό) συνιστώνται προκειμένου να εκτιμηθεί η μεταγευματική γλυκαιμία, αν και η τελευταία αντικατοπτρίζεται σε κάποιο βαθμό από την επόμενη προγευματική τιμή γλυκόζης.

Τα άτομα με διαβήτη τύπου Ι τα οποία δεν λαμβάνουν εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, πρέπει επίσης να παρακολουθούν, σε καθημερινή βάση, τη γλυκόζη αίματος. Στην περίπτωση αυτή, οι μετρήσεις μπορεί να είναι λιγότερες από τέσσερις. Ο προσδιορισμός της γλυκόζης ούρων με ταινίες εμβάπτισης δεν προτιμάται στον διαβήτη τύπου Ι. Αντίθετα, η **μέτρηση των κετονών στα ούρα** ενδείκνυται σε ορισμένες περιπτώσεις. Συγκεκριμένα, συνιστάται σε περίπτωση οξείας νόσου, εγκυμοσύνης καθώς και επί συμπτωμάτων κετοξέωσης (ναυτία, έμετοι, κοιλιακό άλγος). Οι ταινίες που κυκλοφορούν στο εμπόριο βασίζονται στην αντίδραση με νιτροπρωσσικό, η οποία αποδίδει χρώμα έντονο πορφυρό-ιώδες. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι παραπάνω ταινίες ανιχνεύουν μόνο το ακετοξεικό οξύ και (όταν περιέχουν γλυκίνη) την ακετόνη, ενώ δεν ανιχνεύουν το β-υδροξυβουτυρικό οξύ, το οποίο όμως είναι το σημαντικότερο κετονικό σώμα από ποσοτικής απόψεως στη διαβητική κετοξέωση. Η δοκιμασία μπορεί να αποβεί ψευδώς θετική όταν το άτομο λαμβάνει φάρμακα με σουλφυδρυλική ομάδα (όπως η καπτοπρίλη), και ψευδώς αρνητική, εάν οι ταινίες έχουν έρθει για αρκετή ώρα σε επαφή με τον ατμοσφαιρικό αέρα. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει δυνατότητα μέτρησης του β-υδροξυβουτυρικού στο αίμα με ειδικές ταινίες από ορισμένους μετρητές γλυκόζης. Χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να διερευνηθεί εάν η μέθοδος αυτή παρουσιάζει ουσιαστικό πλεονέκτημα έναντι των κλασσικών μεθόδων αυτοελέγχου.

Οι μετρήσεις του ασθενούς καταγράφονται συνήθως από τον ίδιο σε **αυτοσχέδιο** ή **ειδικά σχεδιασμένο** για το σκοπό αυτό **ημερολόγιο** (Πίνακας 4.1). Στο ημερολόγιο αυτοελέγχου του ασθενούς, κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική και η παράθεση πρόσθετων πληροφοριών αναφορικά με την χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, την πρόσληψη τροφής (ποσότητα & είδος τροφίμου ή ροφήματος), την περιεκτικότητα των τροφίμων σε υδατάνθρακες όπως επίσης τυχόν ενασχόληση με φυσικές δραστηριότητες (τύπος & διάρκεια). Από το ημερολόγιο αυτό τόσο ο ιατρός και ο υπεύθυνος διαιτολόγος όσο και ο ίδιος ο ασθενής μπορούν να συλλέξουν πολλές πληροφορίες ώστε να γίνουν οι κατάλληλες τροποποιήσεις στην θεραπεία και να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή γλυκαιμική ρύθμιση. Η καταγραφή των αποτελεσμάτων της αυτοπαρακολούθησης της γλυκόζης πλάσματος είναι ιδιαίτερα κατατοπιστική και χρήσιμη για την λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Αρκετοί ασθενείς περιορίζονται στην μνήμη του μετρητή (οι περισσότεροι νέοι μετρητές διαθέτουν μνήμη για άνω των 100 μετρήσεων), τον οποίο και προσκομίζουν στον ιατρό. Ωστόσο, κατ' αυτόν τον τρόπο δεν υπάρχει δυνατότητα σύγκρισης με

παλαιότερες τιμές. Μερικοί μετρητές συνοδεύονται από ειδικό λογισμικό που επιτρέπει την σύνδεσή τους με ηλεκτρονικό υπολογιστή και την μεταφορά των δεδομένων σε ειδικά προγράμματα καταγραφής και στατιστικής ανάλυσης.

Η διαπίστωση μεμονωμένων υψηλών τιμών της γλυκόζης αίματος μπορεί να οφείλονται σε αυξημένη λήψη τροφής, προηγηθείσα υπογλυκαιμία ή stress. Η ανεύρεση σταθερά αυξημένων τιμών γλυκόζης αίματος σημαίνει ότι απαιτείται αύξηση των δόσεων της ινσουλίνης ή των χορηγούμενων αντιδιαβητικών δισκίων. Ο διαβήτης μπορεί να απορυθμιστεί στη διάρκεια εμπύρετων νοσημάτων ή σε περιπτώσεις συγχορήγησης ορισμένων φαρμάκων (γλυκοκορτικοειδή, διουρητικά). Η διαπίστωση συχνών υπογλυκαιμικών επεισοδίων απαιτεί άμεση μείωση της δόσης της υπογλυκαιμικής αγωγής και παροχή κατάλληλων διαιτητικών συμβουλών. Στον πίνακα 1.8 παρατίθενται οι στόχοι της θεραπευτικής αγωγής, οι οποίοι πρέπει να εξατομικεύονται. Για παράδειγμα σε ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή σε ασθενείς με ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες οι επιθυμητές τιμές γλυκόζης είναι σαφώς υψηλότερες από αυτές που καταγράφονται στον πίνακα 1.8.

Πίνακας 1.8. Οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης στο διαβήτη[††]

	Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία	**Παγκόσμια Ομοσπονδία Διαβήτη**	**Αμερικανικό Κολέγιο Ενδοκρινολόγων**
HbA_{1C}	<7%	<6.5%	<6.5%
Προγευματικά επίπεδα γλυκόζης	90-130 mg/dl	<100 mg/dl	<110 mg/dl
Τιμές γλυκόζης μετά τα γεύματα	<180 mg/dl	<135 mg/dl	<140 mg/dl

Σύμφωνα με όσα προαναφέρθηκαν, διαφαίνεται ότι ο **αυτοέλεγχος** (ο προσδιορισμός δηλαδή των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα από τους ασθενείς με τη χρήση μετρητών του σακχάρου) συνιστά απαραίτητη προϋπόθεση για την

[††] Οι μεταγευματικές μετρήσεις πρέπει να γίνονται 1-2 ώρες μετά την έναρξη του γεύματος. Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία συνιστά προσπάθεια για περαιτέρω μείωση των προτεινόμενων μεταγευματικών τιμών σακχάρου όταν οι τιμές του σακχάρου προ των γευμάτων είναι ικανοποιητικές αλλά οι τιμές της HbA_{1C} είναι αυξημένες.

ικανοποιητική ρύθμιση του διαβήτη. Στα πλαίσια αυτά, κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική η εκπαίδευση και ενημέρωση του ασθενούς αναφορικά με τις φυσιολογικές τιμές γλυκόζης πλάσματος, τους επιδιωκόμενους στόχους της γλυκαιμικής ρύθμισης και την δυνητική μεταβολή των επιπέδων γλυκόζης λόγω τροποποιήσεων στη διατροφή, την δραστηριότητα και την απορρόφηση της ινσουλίνης. Οι ασθενείς που ακολουθούν εντατικοποιημένο πρόγραμμα ινσουλινοθεραπείας ή που θεραπεύονται με αντλίες ινσουλίνης εκπαιδεύονται ώστε να λαμβάνουν ινσουλίνη ταχείας δράσης προ των γευμάτων με βάση τις τιμές του σακχάρου στο αίμα και της ποσότητας των υδατανθράκων (ισοδύναμα υδατανθράκων) που πρόκειται να καταναλώσουν. Η επιμόρφωση αυτή παρέχεται στον διαβητικό ασθενή συντονισμένα από μια ομάδα επιστημόνων αποτελούμενη από διαβητολόγο, διαιτολόγο και ειδικό νοσηλευτή με γνώση του διαβήτη. Ο διαβήτης είναι μια χρόνια νόσος και απαιτείται από τον ασθενή συνεχής κινητοποίηση, ώστε η εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή να αποδώσει τα μέγιστα δυνατά οφέλη. Για την επίτευξη αυτού του στόχου, είναι σημαντική η παροχή εκπαίδευσης ώστε ο διαβητικός να είναι σε θέση να προσαρμόζει κατάλληλα τη θεραπεία ανάλογα με τη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα καθώς και να αντιμετωπίζει αποτελεσματικά τυχόν οξείες απορρυθμίσεις.

Περαιτέρω, ο ασθενής είναι σημαντικό να ελέγχει την επίδραση της παρατεταμένης δράσης ινσουλίνης και να επιχειρεί μικρές μετατροπές εάν τα επίπεδα γλυκόζης (πριν από το πρόγευμα και πριν από το δείπνο) δεν εμπίπτουν στο εύρος των επιπέδων στόχων. Επίσης, ζωτικής σημασίας είναι η δυνατότητα κατάλληλης ρύθμισης της θεραπείας σε επανειλημμένα επεισόδια υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας, καθώς και σε περιόδους ασθενείας. Στην τελευταία περίπτωση θα πρέπει να διεξάγεται και έλεγχος των ούρων για παρουσία κετονών.

Ο ρόλος του αυτοελέγχου με μετρητή γλυκόζης στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, δεν έχει καθορισθεί επακριβώς. Όλες οι πρόσφατες ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις μελετών απέτυχαν να αποδείξουν ότι ο αυτοέλεγχος συνδυάζεται με βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης. Λίγες, μεμονωμένες μελέτες, έχουν αποδείξει ότι υφίσταται τέτοια συσχέτιση. Απαιτούνται νεότερες, καλύτερα σχεδιασμένες, προοπτικές μελέτες ώστε να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του αυτοελέγχου στο διαβήτη τύπου ΙΙ.

Πρέπει ωστόσο να τονισθεί ότι κατά τα τελευταία χρόνια, οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης γίνονται διαρκώς αυστηρότεροι και συνιστάται πλέον η

επίτευξη τιμών γλυκόζης και HbA_{1c} κατά το δυνατόν πλησιέστερα στις φυσιολογικές τιμές. Πιστεύεται ότι η επίτευξη των στόχων αυτών απαιτεί την ενεργοποίηση και συμμετοχή των ίδιων των ασθενών, η εκπαίδευση των οποίων θα πρέπει να περιλαμβάνεται στο πρόγραμμα θεραπείας. Οι εκπαιδευμένοι ασθενείς μπορούν να εκμεταλλευτούν τα πλεονεκτήματα που προσφέρει ο αυτοέλεγχος με μετρητή, καλύτερα από εκείνους που απλώς μετρούν τιμές γλυκόζης παθητικά. *Σήμερα, ο τακτικός αυτοέλεγχος του μετρητή συνιστάται σε όλα τα άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ που υποβάλλονται σε σχήμα ινσουλίνης, με μικρότερη όμως συχνότητα μετρήσεων από αυτήν που συνιστάται στο διαβήτη τύπου Ι.* Στα άτομα που λαμβάνουν σουλφονυλουρίες ή μεγλιτινίδες, ο αυτοέλεγχος με μετρητή είναι πιθανώς χρήσιμος, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, όταν τροποποιείται η δόση των φαρμάκων ή σε περιόδους οξείας νόσου. Στα άτομα που ο διαβήτης ρυθμίζεται μόνο με διαιτητική αγωγή και παρουσιάζουν σταθερά ικανοποιητική ρύθμιση, ο αυτοέλεγχος με μετρητή δεν έχει μελετηθεί και ο ρόλος του είναι άγνωστος.

Οι τιμές της γλυκόζης κατά τη διάρκεια του 24ωρου, στα άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ, δεν παρουσιάζουν τις μεγάλες διακυμάνσεις που παρατηρούνται στο διαβήτη τύπου Ι. Συνεπώς, όπως προαναφέρθηκε, απαιτούνται σαφώς λιγότερες μετρήσεις προκειμένου να εκτιμηθεί η γλυκαιμική ρύθμιση του ασθενούς. Όταν συνιστάται από τον ιατρό η χρήση μετρητή αυτοελέγχου, η ακριβής συχνότητα και ο καθορισμός των χρονικών σημείων των μετρήσεων εξατομικεύοναι ανάλογα με τον τύπο της θεραπείας, την δόση των φαρμάκων, την εκπλήρωση ή όχι των γλυκαιμικών στόχων αλλά και την εκπαίδευση του ασθενούς. Στα άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη, ο αυτοέλεγχος πρέπει να είναι καθημερινός. Στην λιγότερο συχνή περίπτωση που ο ασθενής λαμβάνει εντατικοποιημένο σχήμα, οι μετρήσεις πρέπει να γίνονται όπως στον διαβήτη τύπου Ι. Ανεξάρτητα από τη συχνότητα των μετρήσεων θεωρείται απαραίτητος ο προσδιορισμός ορισμένων μεταγευματικών τιμών (2 ώρες μετά τη λήψη γεύματος), ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου οι τιμές νηστείας δεν συμβαδίζουν με τη τιμή της HbA_{1c}.

Οι ινσουλινοθεραπευόμενοι ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ θα πρέπει να ελέγχουν την γλυκόζη αίματος σε καθημερινή βάση πριν το πρόγευμα και το δείπνο και προ της κατάκλισης. Στην περίπτωση αυτή, στόχος είναι η μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμίας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντες από του στόματος χρειάζονται λιγότερο συχνούς προσδιορισμούς (π.χ. πριν το πρόγευμα ή το δείπνο κάθε δύο έως τρεις ημέρες) ανάλογα με τη μεταβολική τους κατάσταση. Ασθενείς με

διαβήτη τύπου ΙΙ που ακολουθούν μόνο διαιτητική αγωγή, θα πρέπει τουλάχιστον να εκπαιδευτούν σε θέματα διαχείρισης και αυτοελέγχου της γλυκόζης αίματος για την πρόληψη της μεταβολικής απορρύθμισης. Μπορεί να επωφεληθούν από την παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης περιοδικά έτσι ώστε να διαπιστώσουν την επίδραση διαφόρων τροφίμων ή παρεκτροπών από τον σχεδιασμό των γευμάτων στον γλυκαιμικό έλεγχο.

Ο αυτοέλεγχος συμπληρώνεται με τον **προσδιορισμό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA$_{1c}$)** ανά 3-4 μήνες, που συνιστά και τον πλέον **αξιόπιστο δείκτη της συνολικής ρύθμισης του διαβήτη**. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη σχηματίζεται κατά τη μη ενζυμική αντίδραση μεταξύ της γλυκόζης και ορισμένων ομάδων αμινοξέων της αιμοσφαιρίνης. Έχει επικρατήσει ο προσδιορισμός της γλυκοζυλιωμένης μορφής του κλάσματος της αιμοσφαιρίνης HbA$_1$ που ονομάζεται HbA$_{1c}$ και το οποίο σχηματίζεται όταν η γλυκόζη συνδέεται με το αμινοξύ βαλίνη στο αμινοτελικό άκρο της μιας ή και των δύο β-αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης. Ο ρυθμός σύνθεσης της HbA$_{1c}$ εξαρτάται κατά κύριο λόγο από την συγκέντρωση της γλυκόζης στην οποία εκτίθενται τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η HbA$_{1c}$ αποτελεί αξιόπιστο δείκτη γλυκαιμίας για τις προηγούμενες 120 ημέρες που αντιστοιχούν στον χρόνο ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, δηλαδή ουσιαστικά αντανακλά τα επίπεδα της μέσης γλυκόζης πλάσματος στη διάρκεια των 2-3 προηγούμενων μηνών (Πίνακας 1.9). Ωστόσο, σημειώνεται ότι η γλυκαιμία κατά το διάστημα των 3-5 εβδομάδων που προηγήθηκαν της μέτρησης συμβάλλει πολύ περισσότερο (περίπου κατά 50%) στη διαμόρφωση της τιμής της HbA$_{1c}$ σε σύγκριση με τις τιμές γλυκόζης 90-120 ημέρες πριν από τη μέτρηση. Έτσι εξηγείται η σχετικά γρήγορη μεταβολή στην τιμή της HbA$_{1c}$ όταν υπάρχει σημαντική αλλαγή στην γλυκαιμία. Αξίζει να σημειωθεί ότι η HbA$_{1C}$ δεν παρέχει μέτρο του βαθμού ή της συχνότητας των βραχυπρόθεσμων διακυμάνσεων της γλυκόζης αίματος, που είναι ιδιαίτερα μεγάλες στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι.

Σύμφωνα με τις μεγάλες μελέτες DCCT (για τον διαβήτη τύπου Ι) και UKPDS (για το διαβήτη τύπου ΙΙ), η τιμή της HbA$_{1c}$ αποτελεί μέτρο του κινδύνου για την εμφάνιση των μικροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη. Η HbA$_{1c}$ πρέπει να προσδιορίζεται σε όλους τους ασθενείς με διαβήτη, τόσο κατά τη διάγνωση όσο και κατά την παρακολούθησή τους, προκειμένου να γίνεται αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της χορηγούμενης θεραπείας. Η μέτρηση πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 3 μήνες. **Για τον προσδιορισμό της γλυκαιμικής ρύθμισης**

ενός ασθενούς συνεκτιμώνται τόσο οι μετρήσεις της γλυκόζης που προέρχονται από τον αυτοέλεγχο (για ασθενείς που χρησιμοποιούν μετρητή γλυκόζης) όσο και η τιμή της HbA_{1c}, η οποία ωστόσο αποτελεί την πιο αξιόπιστη συνιστώσα και χρησιμεύει επιπλέον στην αξιολόγηση της ακρίβειας και της αξιοπιστίας των μετρήσεων του ασθενούς.

Πίνακας 1.9. Μέση τιμή γλυκόζης πλάσματος και αντίστοιχα επίπεδα HbA_{1c}

ΜΓΠ (mg/dl)	**HbA_{1c} (%)**
65	4
100	5
135	6
170	7
205	8
240	9
275	10
310	11

ΜΓΠ: Μέση τιμή γλυκόζης πλάσματος.

Αξίζει να επισημανθεί ότι, *ο προσδιορισμός της γλυκόζης ούρων δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της γλυκαιμικής ρύθμισης* και θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς που δεν μπορούν ή αρνούνται τον αυτοέλεγχο και στους οποίους ο θεραπευτικός σκοπός είναι μόνο η πρόληψη της συμπτωματικής υπεργλυκαιμίας. Παρακάτω, αναλύονται εκτενέστερα οι λόγοι για τους οποίους δεν ενδείκνυται η εφαρμογή της εν λόγω μεθόδου για την παρακολούθηση του γλυκαιμικού ελέγχου.

Ως είναι γνωστό, η γλυκόζη διηθείται ελεύθερα στο σπείραμα και επαναρροφάται πλήρως στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο. Όταν όμως η συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα υπερβεί την τιμή των 180mg/dl περίπου, η επαναρρόφηση παύει να είναι πλήρης. Έτσι η συγκέντρωση της γλυκόζης στα ούρα είναι ανάλογη με την αύξηση της γλυκαιμίας σε επίπεδα άνω των 180 mg/dl περίπου.

Υπάρχουν ειδικές ταινίες, οι οποίες με την εμβάπτισή τους στα ούρα χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης. Ωστόσο η μέθοδος αυτή εκτίμησης του γλυκαιμικού ελέγχου, αν και είναι απλή, ανώδυνη και φθηνή, παρουσιάζει σημαντικά μειονεκτήματα:

α) Ο νεφρικός ουδός ποικίλλει μεταξύ των ατόμων (αλλά και στο ίδιο άτομο), με αποτέλεσμα, όταν μεν είναι υψηλός, άτομα με σημαντικού βαθμού υπεργλυκαιμία να μην εμφανίζουν γλυκοζουρία (π.χ. ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη επί πολλά χρόνια), όταν δε είναι χαμηλός, να εμφανίζεται γλυκοζουρία σε άτομα με φυσιολογική γλυκόζη αίματος (π.χ. στα παιδιά και στις εγκύους).

β) Ο νεφρικός ουδός αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας.

γ) Ο νεφρικός ουδός επηρεάζεται από την κατάσταση των υγρών του οργανισμού.

δ) Η συγκέντρωση της γλυκόζης στα ούρα δεν αντιπροσωπεύει τη γλυκαιμία τη στιγμή που γίνεται ο προσδιορισμός.

ε) Ακόμη και εάν ο νεφρικός ουδός ήταν σταθερός στα 180 mg/dl, με τη δοκιμασία γλυκόζης στα ούρα δεν είναι δυνατόν να γίνει διάκριση μεταξύ υπογλυκαιμίας, ευγλυκαιμίας και μέτριας υπεργλυκαιμίας.

Για όλους τους παραπάνω λόγους, ο αυτοέλεγχος με τον προσδιορισμό της γλυκόζης στα ούρα ενδείκνυται πλέον μόνο στα άτομα που αρνούνται ή δεν είναι σε θέση να χρησιμοποιήσουν μετρητή γλυκόζης τριχοειδικού αίματος. Θα μπορούσε μόνο να γίνει αποδεκτός σε ασθενείς με ήπιο και σταθεροποιημένο σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, που δεν λαμβάνουν ινσουλίνη και πραγματοποιούν τακτικές μετρήσεις της γλυκόζης πλάσματος και της HbA_{1c} σε μικροβιολογικό εργαστήριο.

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

Τυπικές απώτερες επιπλοκές των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη αποτελούν η διαβητική μικροαγγειοπάθεια και μακροαγγειοπάθεια, καθώς και η διαβητική νευροπάθεια. Πρακτικά, όλοι οι ασθενείς διατρέχουν τον κίνδυνο να προσβληθούν από τις ανωτέρω επιπλοκές. Ως γνωστόν, όσο δυσμενέστερη είναι η ρύθμιση του διαβητικού, τόσο ο κίνδυνος εμφάνισης των επιπλοκών αυτών είναι μεγαλύτερος. Δυστυχώς μέχρι σήμερα δεν διατίθεται ικανοποιητική θεραπεία των απιπλοκών αυτών και τη μοναδική δυνατότητα για την αποφυγή τους αποτελεί η άριστη ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη και η πρόληψη εμφάνισής του. ***Η κατάλληλη διατροφική αγωγή, η επίτευξη και διατήρηση γλυκαιμικού ελέγχου και η αντιμετώπιση των άλλων παθολογικών καταστάσεων που συχνά συνυπάρχουν στο διαβήτη, όπως η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση, είναι σημαντικοί παράγοντες στην πρόληψη των μακροχρόνιων επιπλοκών της νόσου.***

Διαβητική μακροαγγειοπάθεια

Η διαβητική μακροαγγειοπάθεια[7,35-44] εκφράζει την εμφάνιση αρτηριοσκλήρυνσης σε πρωιμότερο χρόνο και σε σοβαρότερη μορφή σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, απ' ότι σε μη διαβητικούς. Ο όρος διαβητική μακροαγγειοπάθεια χρησιμοποιείται ως συνώνυμο της κοινής αθηροσκλήρυνσης. Σε αντίθεση με άλλες επιπλοκές, η μακροαγγειοπάθεια δεν αποτελεί ειδική εκδήλωση του διαβήτη. Εντούτοις, η εμφάνιση διαφόρων αθηροσκληρυντικών εκδηλώσεων τείνει να είναι συχνότερη και πρωιμότερη και η εξέλιξή της ταχύτερη στα διαβητικά σε σχέση προς τα μη διαβητικά άτομα.

Οι εκδηλώσεις της μακροαγγειοπάθειας οφείλονται κυρίως σε προσβολή των στεφανιαίων αγγείων (στεφανιαία νόσος), των αρτηριών των κάτω άκρων καθώς και των καρωτίδων και των αρτηριών του εγκεφάλου (εγκεφαλοαγγειακή νόσος). Προσβάλλονται αρτηρίες μεσαίου και μεγάλου μεγέθους. Η εμφάνιση της αθηροσκλήρυνσης παρατηρείται σε όλο το φάσμα της νόσου. Από δύσκολα ρυθμιζόμενους ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς έως ασθενείς με ήπια υπεργλυκαιμία που δεν απαιτούν ινσουλίνη. Οι μακροαγγειοπαθητικές επιπλοκές του διαβήτη αποτελούν το κυριότερο αίτιο νοσηρότητας από τη νόσο. Στους διαβητικούς τύπου ΙΙ, οι αρτηριοσκληρυντικές βλάβες των αγγείων αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου. Η θνητότητα και η νοσηρότητα από τη μακροαγγειοπάθεια είναι 2 έως 4 φορές μεγαλύτερη στα διαβητικά άτομα. Από τους ενήλικες διαβητικούς, περίπου 75-80% πεθαίνουν τελικά από εκδηλώσεις που αποδίδονται στη μακροαγγειοπάθεια. Οι μηχανισμοί της επιταχυνόμενης αθηροσκλήρυνσης στα άτομα αυτά δεν είναι απόλυτα γνωστοί και διευκρινισμένοι. Επίσης, οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν περιφερική αρτηριακή νόσο μία 10ετία νωρίτερα από ό,τι οι μη διαβητικοί.

Η μακροαγγειοπάθεια αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο στο οποίο ενέχονται αναμφισβήτητα οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο (κάπνισμα, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία) αλλά και άλλοι παράγοντες όπως αιμοπεταλιακές διαταραχές (αυξημένη συσσώρευση αιμοπεταλίων), μικρές πυκνές αθηρογόνες LDL, οξειδωμένες ή γλυκοζυλιωμένες LDL, μειωμένη ινωδόλυση, αυξημένα επίπεδα πηκτικών παραγόντων και ινωδογόνου, η ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη, η κεντρική (ανδρικού τύπου) κατανομή του σωματικού λίπους, η ύπαρξη αυτόνομης νευροπάθειας αλλά πιθανότατα και αυτή καθ ' αυτή η υπεργλυκαιμία. Από εκτεταμένες επιδημιολογικές μελέτες έχει υποδειχθεί ότι η παχυσαρκία, οι διαταραχές των λιπιδίων και η υπέρταση εμφανίζονται πολύ συχνότερα στους

διαβητικούς τύπου ΙΙ, απ' ότι σε φυσιολογικά άτομα. Η συνύπαρξη παχυσαρκίας, δυσλιπιδαιμίας (με υψηλές τιμές LDL και χαμηλές HDL χοληστερόλης και υπερτριγλυκεριδαιμίας) και αρτηριακής πίεσης επιταχύνουν την εμφάνιση και επιτείνουν την εξέλιξη της μακροαγγειοπάθειας. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν επιπλέον δείξει ότι αυξημένες πυκνότητες ινσουλίνης στο αίμα συσχετίζονται θετικά με την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου στους ασθενείς αυτούς. *Η διάγνωση του διαβήτη θα πρέπει να συνεπάγεται προσεκτικό έλεγχο για άλλους παράγοντες κινδύνου για αθηροσκληρωτική αγγειακή νόσο και αν κρίνεται αναγκαίο, την έναρξη επιθετικών προληπτικών μέτρων.*

Κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της εν λόγω επιπλοκής, φαίνεται ότι διαδραματίζει η αντίσταση στην ινσουλίνη που χαρακτηρίζει τα διαβητικά άτομα τύπου ΙΙ. Αυτή συνοδεύεται από μια κατάσταση ήπιας φλεγμονής, που πυροδοτείται αλλά και συντηρείται από διάφορες κυτταροκίνες. Αυτές παράγονται από τα λιποκύτταρα αλλά και από κύτταρα που συμμετέχουν στην παθογένεια της αθηροσκληρυντικής βλάβης όπως είναι τα μονοκύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα λεία μυϊκά κύτταρα. Η ύπαρξη εξάλλου οξειδωτικής καταπόνησης (stress) λόγω της υπογλυκαιμίας και των αυξημένων ελεύθερων λιπαρών οξέων συμβάλλει στη φλεγμονή, τόσο ευοδώνοντας την παραγωγή πολλών μεσολαβητών όσο και με την οξείδωση της LDL χοληστερόλης. Η οξειδωμένη LDL προσλαμβάνεται ευκολότερα από τα μακροφάγα και οδηγεί στο σχηματισμό των αφρωδών κυττάρων.

Τα αποτελέσματα πολλών επιδημιολογικών μελετών αναδεικνύουν την σχετική συμβολή των παραγόντων κινδύνου στην εμφάνιση μακροαγγειοπάθειας στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Ο αυστηρός έλεγχος όλων των παραγόντων κινδύνου επομένως κρίνεται απαραίτητος παράλληλα με τον έλεγχο της γλυκαιμίας, για την αποφυγή της μακροαγγειοπάθειας.

Να επισημανθεί εδώ ότι ο έλεγχος της γλυκαιμίας αποδεικνύεται επαρκής για τον έλεγχο της μικροαγγειοπάθειας που σχετίζεται κυρίως με αυτήν. Αντίθετα, η επίδραση της ευγλυκαιμίας στη μείωση της μακροαγγειοπάθειας, όπως φάνηκε και στη μεγάλη μελέτη UKPDS, είναι μικρή. Ενώ η υπεργλυκαιμία είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου για τη διαβητική μικροαγγειοπάθεια, υπάρχουν πολλές διχογνωμίες σε ό,τι αφορά το ποσοστό της συμβολής της στην εμφάνιση της μακροαγγειοπάθειας, καθώς και το επίπεδο γλυκόζης αίματος. Παρ' όλα αυτά επιδημιολογικά δεδομένα συνδέουν αναμφίβολα τόσο την υπεργλυκαιμία νηστείας, όσο και τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία με τη μακροαγγειοπάθεια, ενώ πειραματικά

δεδομένα παρέχουν συνεχώς αυξανόμενες ενδείξεις για τους ενδεχόμενους μηχανισμούς. Έτσι σε ό,το αφορά τους μηχανισμούς μέσω των οποίων προάγεται κατά τη φάση της υπεργλυκαιμίας η ιστική βλάβη που οδηγείς στην αθηροσκλήρωση, έχουν διατυπωθεί διάφορες θεωρίες και υποθέσεις. Οι σημαντικότεροι περιλαμβάνουν: *α)διαταραχές του ενδοθηλίου, β)διαταραχές της μεταβολικής οδού των πολυολών, γ)διαταραχές της πηκτικότητας, δ)μη ενζυμική γλυκοζυλίωση, ε)αυξημένη δραστηριότητα πρωτεϊνικής κινάσης και στ)αύξηση της οξειδωτικής καταπόνησης.* Ο ρόλος των προχωρημένων τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation Endoproducts-AGE) στην εμφάνιση και εξέλιξη των επιπλοκών του διαβήτη φαίνεται να είναι σημαντικός. Η συσσώρευση λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στο αγγειακό τοίχωμα που προκαλεί το σχηματισμό λιπωδών γραμμώσεων είναι ένα σημαντικό πρώτο βήμα στη δημιουργία προχωρημένων αθηροσκληρωτικών βλαβών. Η προχωρημένη γλυκοζυλίωση λιποπρωτεϊνών (π.χ. LDL) είναι μια παθολογικά σχετική αλλοίωση, η οποία σημειώνεται ταυτόχρονα με την οξείδωση της LDL. Η αλλοίωση καταλήγει στη μειωμένη αναγνώρισή της από τον υποδοχέα της φυσιολογικής LDL, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της κάθαρσης, την αύξηση των επιπέδων LDL στον ορό και πιθανά την αυξημένη πρόσληψη οξειδωμένης LDL από υποδοχείς παγιδευτές στα μακροφάγα και στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Τα AGE που εναποτίθενται στα αγγειακά τοιχώματα μπορούν να αλληλεπιδρούν με το προερχόμενο από το ενδοθήλιο μονοξειδίο του αζώτου (NO) που καταλήγει σε αδρανοποίηση της προκαλούμενης από το NO χάλαση των λείων μυϊκών ινών. Επίσης μπορεί αυξημλενη προπηκτική δραστηριότητα από την έκθεση των ενδοθηλιακών κυττάρων στα AGE μέσω παραγωγής της προσκόλλησης και μετανάστευσης των φλεγμονωδών κυττάρων.

Ο αυξημένος κίνδυνος της μακροαγγειοπάθειας στο διαβήτη φαίνεται ότι υπάρχει από πολύ νωρίς: από τη φάση της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη ή ακόμα νωρίτερα από τη φάση της ύπαρξης αντοχής στη δράση της ινσουλίνης και της υπερινσουλιναιμίας. Αρκετοί μάλιστα ασθενείς ανακαλύπτουν ότι πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη ταυτόχρονα με τη διάγνωση κάποιας μακροαγγειακής επιπλοκής.

Όσον αφορά τις συστάσεις για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, πολλές επιστημονικές εταιρείες τόσο στην Ευρώπη όσο και στις ΗΠΑ έχουν εκδώσει κατευθυντήριες οδηγίες για τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Οι πιο πρόσφατες εκδόθηκαν το 2003 από τη συνεργασία 7 ευρωπαϊκών επιστημονικών εταιρειών

(διαβητολογικές, καρδιολογικές, αθηροσκλήρυνσης). Οι στόχοι ελέγχου στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είναι αυστηροί:

I. HbA_{1c} < 6.1% (Σύμφωνα με την Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία αρκεί <6.5%, ενώ σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία είναι ικανοποιητική αν είναι <7%).
II. Αρτηριακή Πίεση <130/80 mmHg (είναι συνήθως απαραίτητη η λήψη 2 ή 3 φαρμάκων).
III. LDL-χοληστερόλη <100mg/dl (Αν υπάρχει και στεφανιαία νόσος είναι επιθυμητή η μείωση έως και 70mg/dl. Στα περισσότερα άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ είναι απαραίτητη η στατίνη και μάλιστα σε μέτριες προς υψηλές δόσεις προκειμένου να επιτευχθούν αυτές οι τιμές. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η εφαρμογή διαιτητικής αγωγής και η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου.
IV. Non-HDL χοληστερόλη (Ολική – HDL χοληστερόλη) <130mg/dl.
V. HDL χοληστερόλη >40mg/dl για άνδρες και >50mg/dl για γυναίκες.

Απαραίτητη επίσης κρίνεται η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων σε όλα τα διαβητικά άτομα τύπου ΙΙ και ηλικίας άνω των 35 ετών εφόσον υπάρχει άλλος ένας τουλάχιστον παράγοντας κινδύνου (ακετυλοσαλικυλικό οξύ 100-325 mg ή κλοπιδογρέλη 75mg 1×1). Παράλληλα θεωρείται απαραίτητη η διακοπή του καπνίσματος. Το κάπνισμα αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου για καρδιοαγγειακά επεισόδια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και περιφερική αγγειοπάθεια, τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και στους διαβητικούς. Στο γενικό πληθυσμό το 21% της συνολικής θνητότητας από καρδιαγγειακά επεισόδια οφείλεται στο κάπνισμα.

Η απώλεια σωματικού βάρους και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας αποτελούν επίσης σημαντικές αλλαγές στον τρόπο ζωής με καταλυτική επίδραση σε όλους τους αναφερθέντες παράγοντες κινδύνου. Οι συστάσεις που αφορούν την διατροφή και την άσκηση πρέπει να είναι απλές και κατανοητές και να μην εγκαταλείπονται, ακόμα και αν δεν συμμορφώνονται απόλυτα οι ασθενείς.

Η σωματική άσκηση ασκεί ευνοϊκή επίδραση στη χοληστερόλη του αίματος, βελτιώνει την αιματική ροή και την ελαστικότητα των αγγείων, αυξάνει τον αερόβιο μεταβλισμό, μειώνει τις διακυμάνσεις των τιμών της γλυκόζης αίματος, προλαμβάνει ή και μειώνει την παχυσαρκία και ελαττώνει την αρτηριακή πίεση. Επιπλέον, η φυσική άσκηση βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία.

Τέλος, τονίζεται ότι η καλύτερη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος, η μείωση του σωματικού βάρους, η αυξημένη σωματική δραστηριότητα, ή κατά ποικίλους τρόπους αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας και η αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών συμβάλλουν στον έλεγχο των διαταραχών που σχετίζονται με την πήξη του αίματος. Σημειώνεται ότι στον διαβήτη συχνά παρατηρείται μια υπερπηκτική κατάσταση που προδιαθέτει σε θρομβώσεις.

Διαβητική Μικροαγγειοπάθεια

Η διαβητική μικροαγγειοπάθεια αποτελεί μια χαρακτηριστική επιλοκή του διαβήτη, με προσβολή των τριχοειδών και των προτριχοειδών του αγγειακού συστήματος. Η επιπλοκή προβάλλει κατά κύριο λόγο ως ***διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια***, είτε ως ***διαβητική νεφροπάθεια***. Η παθογένεια της μικροαγγειοπάθειας δεν είναι τελείως αποσαφηνισμένη. Σε γενικές γραμμές θα μπορούσε να λεχθεί ότι σαν αποτέλεσμα της μακροχρόνιας υπεργλυκαιμίας δεν είναι δυνατή η ενζυματική γλυκοζυλίωση στο τοίχωμα των αγγείων με επακόλουθο τη διαταραχή της δομής των πρωτεϊνών και του συνδετικού ιστού στο τοίχωμά τους. Αυτές οι ανωμαλίες οδηγούν τελικά σε πάχυνση της βασικής μεμβράνης και σε αυξημένη διαπερατότητα των μικρών αγγείων.

I. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια[45,46,47]

Ο όρος αναφέται στη βλάβη των μικρών αγγείων του αμφιβληστροειδή και προσβάλλει τα προτριχοειδή αρτηρίδια, τα τριχοειδή και τα μετατριχοειδή φλεβίδια του αγγειακού δικτύου του αμφιβληστροειδή. Παρουσιάζει τους χαρακτήρες τόσο της αυξημένης τριχοειδικής διαβατότητας όσο και της μικροαγγειακής απόφραξης. Διακρίνεται σε ***μη παραγωγική (ΜΠΔΑ ή ΔΑ υποστρώματος)*** και ***παραγωγική μορφή (ΠΔΑ)*** ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι νεοαγγείωσης στον αμφιβληστροειδή (στην περιοχή του οπτικού δίσκου ή στην περιφέρεια), ενώ μπορεί σε οποιοδήποτε στάδια να συνοδεύεται και από ***διαβητική ωχροπάθεια (ΔΩ).***

Κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων δεκαετιών της νόσου, όλοι σχεδόν οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι, καθώς και ποσοστό μεγαλύτερο του 60% των ασθενών με διαβήτη τύπου ΙΙ πάσχουν από διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η ΔΑ αποτελεί την πιο συχνή αιτία τύφλωσης μεταξύ ενηλίκων 20-74 ετών. Ειδικά στην περίπτωση προσβολής της ωχράς κηλίδας ο κίνδυνος τύφλωσης είναι μεγαλύτερος.

Η προσβολή της ωχράς κηλίδας εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα με τύπου ΙΙ διαβήτη και μπορεί να προκαλέσει απώλεια της όρασης κεντρικού τύπου, με διατήρηση της περιφερικής όρασης. Η ωχροπάθεια μπορεί να είναι εξιδρωματική, οιδηματώδης ή ισχαιμική και αιτιολογικά συσχετίζεται με την ύπαρξη *υπεργλυκαιμίας* και *αρτηριακής πίεσης*.

Η προσβολή του αμφιβληστροειδούς εμφανίζεται ως **μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια** (ΔΑ υποστρώματος) με πρώιμη πάχυνση της βασικής μεμβράνης των αρτηριδίων και τριχοειδών, που οδηγεί σε ισχαιμία. Η αμφιβληστροειδοπάθεια του υποστρώματος με αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών και επακόλουθη εμφάνιση σκληρών εξιδρωμάτων και με περιστασιακή εμφάνιση αιμορραγιών είναι συνήθης και παραμένει ήπια για πολλά χρόνια στα περισσότερα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Ακολουθεί ένα **ενδιάμεσο στάδιο** (προπαραγωγική ΔΑ), πριν την εξέλιξη σε παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια, που χαρακτηρίζεται από την παρουσία μαλακών εξιδρωμάτων και ενδοαμφιβληστροειδικών μικροαγγειακών αλλοιώσεων. Στο στάδιο της **παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας** ανευρίσκεται πλέον υπερπλασία των τριχοειδών στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδή (νεοαγγείωση). Τα νεόπλαστα αυτά αγγεία είναι πολύ εύθραστα και ενέχουν σημαντικό κίνδυνο να ραγούν, δημιουργώντας αιμορραγία ή αποκόλληση του αμφιβληστροειδή. **Η τελικού σταδίου διαβητική νόσος του οφθαλμού** χαρακτηρίζεται από την επί μακρόν χρονολογούμενη αιμορραγία του υαλώδους σώματος, από έλξη της ωχράς κηλίδας και από την αποκόλληση του αμφιβληστροειδή.

Οι παράγοντες που επιδρούν στην εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας είναι οι ακόλουθοι:

α. *Ο τύπος του διαβήτη, δεδομένου ότι στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι επικρατεί συνήθως η παραγωγική μορφή της ΔΑ, ενώ στον διαβήτη τύπου ΙΙ συχνότερη είναι η διαβητική ωχροπάθεια.*

β. *Η ηλικία: σε μεγαλύτερες ηλικίες αυξάνει η συχνότητα της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.*

γ. *Η ρύθμιση του σακχάρου: ο επαρκής μεταβολικός έλεγχος επιδρά ευνοϊκά στην πορεία της ΔΑ, παρά την αρχική επιδείνωση (μελέτη Oslo group, 1992).*

δ. *Η υπερλιπιδαιμία και η αρτηριακή υπέρταση σχετίζονται με την παρουσία της ΔΑ και διαβητικής νεφροπάθειας, προκαλούν δε, επιδείνωση του οιδήματος της ωχράς.*

Επιπλέον, υπάρχει σημαντικού βαθμού συσχέτιση παραγωγικής ΔΑ, υπέρτασης και υπερχοληστερολαιμίας (μελέτη EURODIAB).

ε. *Η διαβητική νεφροπάθεια και η ΔΑ έχουν παράλληλη πορεία ειδικά στα πρώτα 12-15 χρόνια της νόσου.*

στ. *Η κύηση μπορεί να επιδεινώσει την πορεία της ΔΑ ή και να προκαλέσει την εμφάνισή της.*

ζ. *Το κάπνισμα προκαλεί επιδείνωση της ΔΑ σε νεαρούς με διαβήτη τύπου Ι. Επίσης, μπορεί να μετατρέψει την ΔΑ του υποστρώματος σε παραγωγική μορφή.*

η. *Η λήψη οινοπνεύματος, τα αντισυλληπτικά (η περιεκτικότητα σε προγεστερόνη πιθανόν συμβάλλει στην επιτάχυνση της ΔΑ), η ασπιρίνη (η χρήση της δεν αποτρέπει την εγκατάσταση ή εξέλιξη της ΔΑ).*

θ. *Επιπλέον, τοπικοί παράγοντες (μυωπία) επιδρούν προστατευτικά στην εξέλιξη της ΔΑ, ενώ άλλοι μπορεί να επιδεινώσουν αυτήν όπως η επέμβαση για καταρράκτη με διεγχειρητικές επιπλοκές.*

Ο ρόλος της ανεπαρκούς γλυκαιμικής ρύθμισης είναι καθοριστικός στην παθογένεια της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Ειδικότερα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης DCCT, υποδεικνύεται ότι η επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι (HbA_{1c} <7%) είχε ως αποτέλεσμα μείωση του κινδύνου εμφάνισης διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας κατά 76% ενώ παράλληλα ο κίνδυνος επιδείνωσης προϋπάρχουσας ΔΑ μεώθηκε κατά 54%. Επίσης, βάσει των ευρημάτων της μελέτης UKPDS, διαπιστώνεται ότι η βελτίωση της ρύθμισης του σακχάρου σε διαβητικούς τύπου ΙΙ, συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας κατά 21%. Συνεπώς, η αυστηρή τήρηση ευγλυκαιμίας είναι ιδιαίτερα σημαντική για την πρόληψη αλλά και την αναστολή της εξέλιξης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.

Συστηματικός οφθαλμολογικός έλεγχος είναι απόλυτα επιβεβλημένος για όλους τους διαβητικούς ασθενείς, αφού μπορεί να αποκαλύψει αρχόμενη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Ανάλογα με το βαθμό ή το στάδιο της αμφιβληστροειδοπάθειας, ενδείκνυνται έλεγχοι του αμφιβληστροειδούς ανά 4 έως 6 μήνες ή τουλάχιστον μία φορά ετησίως. Στην περίπτωση διαβητικών εγκύων, συστήνεται η διεξαγωγή πλήρους οφθαλμολογικής εξέτασης πριν την σύλληψη και κατά το πρώτο τρίμηνο της κυήσεως.

II. Διαβητική Νεφροπάθεια[47-56]

Διαβητική νεφροπάθεια είναι η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που οφείλεται στο σακχαρώδη διαβήτη και που εκδηλώνεται κλινικά με λευκωματουρία αρκετά χρόνια συνήθως μετά την έναρξη της υπεργλυκαιμίας. Η πρωιμότερη κλινική ένδειξη διαβητικής νεφροπάθειας είναι η εμφάνιση μικρής ποσότητας λευκωματίνης (αλβουμίνης) στα ούρα (απέκκριση αλβουμίνης 30mg/24ωρο ή 20μg/min σε 4ωρη ή 8ωρη συλλογή, ή 30mg αλβουμίνης/g κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων). Ειδικότερα, ως μικρολευκωματινουρία (ή μικροαλβουμινουρία) οριοθετείται η απέκκριση αλβουμίνης 30-300mg/24ωρο ή 20-200 μg/min ή 30-300 mg αλβουμίνης/g κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων. Όταν η απέκκριση αλβουμίνης υπερβαίνει τα όρια αυτά, γίνεται λόγος για μακρολευκωματινουρία ή ακριβέστερα για λευκωματουρία (που αντιστοιχεί σε απέκκριση συνολικού λευκώματος στα ούρα >500mg/24ωρο). Οι κατηγορίες της λευκωματινουρίας παρατίθενται στον πίνακα 1.10.

Η αθροιστική επίπτωση (cumulative incidence) της διαβητικής νεφροπάθειας και για τους δύο τύπους διαβήτη είναι περίπου 30%-35%. Στο διαβήτη τύπου Ι μικροαλβουμινουρία μπορεί να εμφανιστεί μετά από διάρκεια νόσου τουλάχιστον 10 ετών, ενώ ο επιπολασμός (prevalence) σχετίζεται με τη διάρκεια του διαβήτη και μπορεί να φθάσει στο 40%-50% μετά από 30 χρόνια νόσου. Αν στο στάδιο της επιμένουσας μικροαλβουμινουρίας δεν επιτελεσθούν ιδιαίτερες θεραπευτικές παρεμβάσεις, αναπτύσσεται πρωτεϊνουρία στο 80% των ασθενών με διαβήτη τύπου Ι αφού παρέλθει επιπλέον διάστημα 10-15 ετών, ώστε ένα ποσοστό 25% των ασθενών με διαβήτη τύπου Ι αναπτύσσει τελικά πρωτεϊνουρία μετά την πάροδο 25 ετών της νόσου. Το 50% των ασθενών με διαβήτη τύπου Ι και έκδηλη νεφροπάθεια αναπτύσσει χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου εντός 10 ετών και ένα ποσοστό 75% μέσα σε 20 χρόνια.

Σε ασθενείς της καυκάσιας φυλής με διαβήτη τύπου ΙΙ, η πορεία της διαβητικής νεφροπάθειας είναι παρόμοια με αυτήν του τύπου Ι, με τη διαφορά ότι η επιμένουσα μικροαλβουμινουρία μπορεί να είναι παρούσα ακόμη και κατά τη διάγνωση του διαβήτη σε ποσοστό 10%-48%, γεγονός που αντανακλά την προϋπαρξη διαβήτη αρκετό χρόνο πριν την διάγνωση και μαρτυρεί την ύπαρξη μη επανορθώσιμης νεφρικής βλάβης. Ο επιπολασμός της μικροαλβουμινουρίας στο διαβήτη τύπου ΙΙ είναι 10%-42% ανάλογα με την επιλογή του πληθυσμού και την εθνότητα. Υψηλότερες συχνότητες αναφέρονται στους Ασιάτες, τους Pima Indians, τους

Αφροαμερικανούς και τους κατοίκους των νησιών Maori και Ειρηνικού, συγκριτικά με τους Ευρωπαίους ασθενείς. Η σχέση μικροαλβουμινουρίας και διάρκειας διαβήτη δεν είναι τόσο ισχυρή όσο και στο διαβήτη τύπου Ι. Χωρίς θεραπεία, το 20%-40% των ασθενών με μικροαλβουμινουρία και διαβήτη τύπου ΙΙ εξελίσσεται σε έκδηλη νεφροπάθεια, αλλά από αυτούς μόνο το 20% περίπου θα καταλήξει σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Μετά από 20 χρόνια νόσου η αθροιστική επίπτωση της πρωτεϊνουρίας είναι 27%, δηλαδή παρόμοια με αυτήν του τύπου Ι.

Η γενετική προδιάθεση, η εθνότητα του ασθενούς, το θετικό ατομικό και οικογενειακό ιστορικό για υπέρταση και η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου στο οικογενειακό ιστορικό, η διάρκεια του διαβήτη, το κάπνισμα και ο βαθμός του γλυκαιμικού ελέγχου αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη διαβητικής νεφροπάθειας.

Πίνακας 1.10 Κατηγορίες λευκωματινουρίας

Κατηγορία	**24ωρη συλλογή (mg/24ωρο)**	**Χρονομετρημένη νυχτερινή συλλογή (μg/min)**	**Σχέση λευκωματίνης/ κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων (mg/g)**
Φυσιολογική	<30	<20	<30
Μικρολευκωματινουρία	30-300	20-200	30-300
Κλινική λευκωματουρία (πρωτεϊνουρία)	>300	>200	>300

Από τη στιγμή εμφάνισης της μικρολευκωματινουρίας η εξέλιξη της νόσου γίνεται βαθμιαία και χωρίς κανένα προειδοποιητικό σύμπτωμα μέχρις ότου ο ασθενής φθάσει σε προχωρημένο (κλινικά έκδηλης νεφροπάθειας ή κλινικής πρωτεϊνουρίας). Κατά τον Mogensen παρατηρούνται τα εξής στάδια στο διαβήτη τύπου Ι:

Στάδιο υπερδιήθησης: Κατά το στάδιο αυτό υφίστανται ενδείξεις υπερλειτουργίας των νεφρών, με χαρακτηριστικά την αυξημένη σπειραματική διήθηση (GFR) από τις φυσιολογικές τιμές 80-120ml/min σε 140-160ml/min και το αυξημένο μέγεθος των

νεφρών. Το στάδιο αυτό είναι σύγχρονο με τη διάγνωση του διαβήτη και διαρκεί περίπου δύο χρόνια.

''Σιωπηλό στάδιο'': Το στάδιο αυτό σηματοδοτείται από την πρώτη εμφάνιση παθολογοανατομικών αλλοιώσεων στις νεφρικές βιοψίες, δηλαδή την πάχυνση της βασικής μεμβράνης και τη διάταση του μεσαγγείου. Δεν υπάρχουν κλινικές εκδηλώσεις, γι' αυτό και περιγράφεται ως σιωπηλό, ενώ η σπειραματική διήθηση και το μέγεθος των νεφρών παραμένουν αυξημένα. Τα δύο πρώτα στάδια θεωρούνται αναστρέψιμα με την καλή ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη.

Στάδιο αρχόμενης νεφροπάθειας: Το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από δύο φάσεις ανάλογα με την απέκκριση της λευκωματίνης στα ούρα και διαρκεί περίπου 10-20 χρόνια. Στην πρώιμη φάση αυτού του σταδίου η μικρολευκωματινουρία είναι της τάξης των 20-70μg/min και η αρτηριακή πίεση φυσιολογική ή λίγο αυξημένη. Στην όψιμη φάση η απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα (70-200μg/min) και αναπτύσσεται σταθερά υπέρταση. Η άριστη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη αλλά περισσότερο η ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης με σκοπό τη μείωση και της ενδοσπειραματικής υπέρτασης, θεωρούνται πρωταρχικής σημασίας για την επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας στο στάδιο αυτό.

Στάδιο κλινικά έκδηλης νεφροπάθειας (κλινικής πρωτεϊνουρίας): Το κύριο χαρακτηριστικό του σταδίου αυτού είναι η μακρολευκωματινουρία ή λευκωματινουρία (δηλαδή η απέκκριση στα ούρα λευκωματίνης >200μg/min ή >300mg/24ωρο και συνολικής ποσότητας λευκώματος 500 mg/24ωρο). Στο στάδιο αυτό η γενικλη εξέταση ούρων είναι συνήθως θετική για την ύπαρξη λευκώματος, το οποίο ανιχνεύεται στα ούρα με τις ειδικές ταινίες του εμπορίου. Διακρίνονται δύο εξελικτικές φάσεις: η ***πρώιμη φάση*** που χαρακτηρίζεται από διαλείπουσα λευκωματουρία και αρχόμενη ελάττωση της σπειραματικής διήθησης και η ***όψιμη ή προχωρημένη φάση***, όπου η λευκωματουρία είναι σταθερή και αυξάνει προοδευτικά, υπάρχει μεγαλύτερη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (μεγαλύτερη ελάττωση της σπειραματικής διήθησης), ενώ παράλληλα αναπτύσσεται και υπέρταση. Από την εμφάνιση της σταθερής λευκωματουρίας μέχρι το τελικό στάδιο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (ΧΝΑ), αν οι ασθενείς δεν αντιμετωπιστούν με την κατάλληλη αγωγή, μεσολαβούν περίπου 10 χρόνια. Η σπειραματική διήθηση φθίνει κατά μέσον όρο 8-12 ml/min/έτος, ενώ επιβαρυντικό ρόλο διαδραματίζει η σοβαρότητα της συνυπάρχουσας αρτηριακής υπέρτασης. Στο στάδιο αυτό συχνή είναι η εμφάνιση επιπλοκών, με υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα αριστερής καρδιακής υπερτροφίας,

υπερχοληστερολαιμία, αμφιβληστροειδοπάθεια με πορεία παράλληλη κατά κανόνα με τη νεφροπάθεια, περιφερική και αυτόνομη νευροπάθεια με περιφερική αγγειακή νόσο ή και στεφανιαία νόσο. Σημειώνεται ότι πολύ περισσότεροι ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ μπορεί να πεθάνουν πρώιμα από καρδιαγγειακά νοσήματα πριν προλάβουν να φθάσουν στο τελικό στάδιο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Η αντιμετώπιση της υπέρτασης με δύο ή περισσότερα αντιυπερτασικά, κατέχει πρωταρχικό ρόλο στο στάδιο αυτό, με τη γλυκαιμική ρύθμιση να βρίσκεται σε δευτερεύουσα θέση.

Στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (ΧΝΑ): Στο τελικό στάδιο ΧΝΑ ο ασθενής χρειάζεται θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ή μεταμόσχευση.

Όπως προαναφέρθηκε, η μικρολευκωματινουρία είναι παρούσα στο 10%-42% των ασθενών με διαβήτη τύπου ΙΙ κατά τη διάγνωση, καθώς η νόσος ενδέχεται να προϋπάρχει σιωπηλά από χρόνια. *Για το λόγο αυτό συνιστάται ο έλεγχος της λευκωματίνης των ούρων να γίνεται κατά τη αρχική διάγνωση του διαβήτη, καθώς και η επανάληψη της μέτρησης κάθε χρόνο, αν η τιμή της λευκωματίνης εμπίπτει στα φυσιολογικά πλαίσια.*

Όσον αφορά στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι, συνιστάται ο προσδιορισμός της λευκωματίνης των ούρων να γίνεται μετά πάροδο 5ετίας από την έναρξη της νόσου, καθώς μικροαλβουμινουρία σπάνια αναπτύσσεται σε διαβήτη μικρότερης διάρκειας, και να επαναλαμβάνεται κατόπιν κάθε χρόνο, εφ' όσον η λευκωματίνη των ούρων είναι φυσιολογική. *Σε περίπτωση θετικού για μικρολευκωματινουρία δείγνατος ούρων και λαμβανομένης υπόψη της από μέρα σε μέρα διακύμανσης των τιμών της λευκωματίνης των ούρων, συνιστάται ο προσδιορισμός της να επαναληφθεί άλλες δύο φορές σε μεσοδιάστημα 3-6 μηνών.* **Μικρολευκωματινουρία επιβεβαιώνεται εφ' όσον βρεθούν θετικά τα δύο τουλάχιστον δείγματα.** Αξίζει να σημειωθεί ότι, η απορρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη, οι ουρολοιμώξεις, η μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση, η καρδιακή ανεπάρκεια, εμπύρετες καταστάσεις, η μυϊκή άσκηση, η εγκυμοσύνη, η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης στην διατροφή μπορούν να προκαλέσουν παροδικά αύξηση της απέκκρισης της λευκωματίνης στα ούρα ή και λευκωματουρία. Νεφροπάθειες άλλης αιτιολογίας, αν και σπάνιες, όπως αγγειίτιδες, νοσήματα του κολλαγόνου, σπειραματονεφρίτιδες, πολλαπλούν μυέλωμα, μονοκλωνικές γαμμαπάθειες που συνοδεύουν ενδεχομένως άλλα νοσήματα, πρέπει να συνυπολογίζονται, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που υπάρχει απότομη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και της λευκωματουρίας, χωρίς προφανές αίτιο. Στα πλαίσια αυτά συνιστώνται συμπληρωματικές εξετάσεις όπως *ο έλεγχος της ΤΚΕ, CRP,*

ανοσολογικός έλεγχος (Ra-test, ANA, anti-DNA, ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων, ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών). ***Συνεπώς, εφιστάται η προσοχή, ανάλογα με ειδικές ενδείξεις, στον αποκλεισμό ή στην αντιμετώπιση των υπολοίπων, εκτός του διαβήτη, αιτίων μικρολευκωματινουρίας/ λευκωματουρίας που προαναφέρθηκαν, εφόσον υπάρχει η υποψία, πριν αποδοθεί η κατάσταση αυτή στο σακχαρώδη διαβήτη.*** *Η συνύπαρξη διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας ισχυροποιεί την πιθανότητα η νεφροπάθεια να είναι διαβητικής αιτιολογίας.*

Η εντατική ρύθμιση του διαβήτη με στόχο την επίτευξη τιμών γλυκόζης εγγύτερα στις φυσιολογικές τιμές, υπέδειξε σε μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες ότι επιβραδύνει την έναρξη της μικροαλβουμινουρίας και την εξέλιξή της σε μακροαλβουμινουρία, τόσο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι (μελέτη DCCT) όσο και σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ (μελέτη UKPDS). Η εντατικοποίηση της ρύθμισης είτε με αντιδιαβητικά δισκία είτε με ινσουλίνη έχει πρωτεύοντα ρόλο στα δύο πρώτα στάδια της νόσου με δυνατότητα πλήρους αναστροφής των βλαβών. Στα υπόλοιπα στάδια η ρύθμιση του σακχάρου έχει δευτερεύουσα σημασία, ενώ πρωταρχικός στόχος είναι η ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ[50-54, 61,67]

Ιδιαίτερα σημαντική, στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης της διαβητικής νεφροπάθειας, είναι η παροχή κατάλληλης διατροφικής υποστήριξης. Ειδικότερα, στην περίπτωση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση), στόχοι της διατροφικής αγωγής είναι ο περιορισμός των ουραιμικών συμπτωμάτων της νόσου, μειώνοντας τη συσσώρευση στον οργανισμό των ‘’άχρηστων’’ προϊόντων του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, την επιβράδυνση της προοδευτικής έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, την πρόληψη του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, την διασφάλιση επαρκούς διατροφικής κατάστασης (θρέψης) του ασθενούς, την ρύθμιση της μεταβολικής οξέωσης, την ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, μειώνοντας την συσσώρευση υγρών και ηλεκτρολυτών στον οργανισμό, την επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης πλάσματος, την πρόληψη ηλεκτρολυτικών και άλλων διαταραχών, οι οποίες επιβαρύνουν την κατάσταση του ασθενούς. Στα πλαίσια αυτά, είναι σημαντικό να κατανοήσει ο ασθενής τις απαραίτητες τροποποιήσεις που πρέπει να επέλθουν στο

ημερήσιο διαιτολόγιό του ώστε να σχεδιάσει εύκολα, πρακτικά και υγιεινά τα γεύματά του. Βελτίωση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας μπορεί να επέλθει και από την αντιμετώπιση διαφόρων επιβαρυντικών παραγόντων, όπως οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, αιμοδυναμικές διαταραχές και τοξικές ουσίες.

Οι τροποποιήσεις στο ημερήσιο διαιτολόγιο θα πρέπει να είναι ανάλογες με τον βαθμό ελάττωσης της νεφρικής λειτουργίας. Με βασικό άξονα την επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας και την βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, θα πρέπει να πραγματοποιηθούν τροποποιήσεις στη διατροφική πρόσληψη των πρωτεϊνών, των υδατανθράκων, του νατρίου και πιθανότατα του καλίου (το ποσό περιορισμού του καλίου εξαρτάται από τιμές καλίου στο πλάσμα). Προκειμένου να καθορισθεί με σαφήνεια το θεραπευτικό πλάνο, ο ασθενής θα πρέπει να υποβάλλεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα σε βιοχημικό και αιματολογικό έλεγχο.

Βασική παράμετρος για την αύξησης της αποτελεσματικότητας της διατροφικής υποστήριξης είναι η βελτιστοποίηση της συμμόρφωσης με την εφαρμοζόμενη διαιτητική αγωγή. Κρίνεται απαραίτητη η ενημέρωση της ασθενούς, από τον θεράπων ιατρό και τον ειδικό διαιτολόγο για την φύση του προβλήματος υγείας, την αναγκαιότητα συμμόρφωσης με το εφαρμοζόμενο διαιτητικό σχήμα, δεδομένου ότι ενδέχεται να συμβάλλει στην επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας καθώς και τους κινδύνους που συνεπάγεται η μη σωστή τήρηση ή τροποποίηση των διαιτητικών συστάσεων (↑ πρόσληψη λευκώματος & τυχόν συνυπάρχουσα υπέρταση ⇨ ταχύτερη εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας). Σημαντική κρίνεται η διατήρηση του σωματικού βάρους εντός των φυσιολογικών ορίων (ΔΜΣ: 18.5 kg/m^2 έως 25 kg/m^2) και η σύσταση απώλειας βάρους στην περίπτωση που ο ασθενής είναι υπέρβαρος ή παχύσαρκος (ΔΜΣ>25 kg/m^2). Είναι σημαντικό το συνιστώμενο διαιτολόγιο να δομείται από 3 κύρια γεύματα και 3 ενδιάμεσα μικρά γεύματα (snacks) και να τηρείται η κατάλληλη κατανομή της ποσότητας υδατανθράκων μεταξύ των γευμάτων σύμφωνα με το εφαρμοζόμενο δοσολογικό σχήμα ινσουλίνης (στην περίπτωση χορήγησης ινσουλίνης). Η πλειονότητα των υδατανθράκων (σύνθετοι υδατάνθρακες) πρέπει να προέρχεται από δημητριακά και σπόρους ολικής άλεσης, φρούτα, λαχανικά και γαλακτοκομικά προϊόντα χωρίς ή με λίγα λιπαρά και να περιοριστεί η πρόσληψη απλών υδατανθράκων (σακχαρόζη, γλυκόζη κλπ) και γλυκαντικών ουσίων (ασπαρτάμη, φρουκτόζη κ.λ.π.) δεδομένου ότι ο ασθενής πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη και επιπλέον είναι πολύ πιθανόν να εμφανίζει και αυξημένα επίπεδα

τριγλυκεριδίων και η υπεροχή των απλών σακχάρων (μονο- και δισακχαριτών), δύναται να επιφέρει αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων. Η υπέρμετρη κατανάλωση επεξεργασμένων υδατανθράκων, που απαντώνται σε τρόφιμα όπως λευκό ψωμί και ορισμένα επεξεργασμένα δημητριακά χαμηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες, δυσχεραίνει την ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος.

Η συντηρητική θεραπεία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας στηρίζεται στο διαιτητικό περιορισμό των λευκωμάτων (0.6 έως 0.8 gr/kg I.B.W. ή παρόντος σωματικού βάρους) και στον αποτελεσματικό έλεγχο της υπέρτασης με στόχο την μείωση, έως ένα βαθμό, της συγκέντρωσης των άχρηστων ουσιών του αζώτου, την πρόληψη ηλεκτρολυτικών και άλλων διαταραχών, οι οποίες επιδεινώνουν την κατάσταση του ασθενούς καθώς & την διατήρηση επιθυμητών βιοχημικών δεικτών. Συστήνεται η κατανάλωση πρωτεϊνών ζωϊκής και φυτικής προέλευσης (υψηλής και χαμηλής βιολογικής αξίας αντίστοιχα), αποδίδοντας έμφαση στις πρωτεϊνες ζωικής προέλευσης, οι οποίες ενδείκνυται να καλύπτουν >50% του συνόλου των προσλαμβανόμενων πρωτεϊνών. Οι πρωτεϊνες υψηλής βιολογικής αξίας παρέχουν όλα τα απαραίτητα αμινοξέα που χρειάζεται ο οργανισμός. Πηγές πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας είναι μεταξύ άλλων το κόκκινο κρέας, τα πουλερικά, αυγά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Αναπόσπαστο μέρος της δίαιτας πρέπει να αποτελούν και οι πρωτεϊνες φυτικής προέλευσης που απαντώνται κυρίως σε λαχανικά και δημητριακά και συμβάλλουν στην καλύτερη αξιοποίηση των πρωτεϊνών από τον οργανισμό. Ο βαθμός περιορισμού της διαιτητικής πρόσληψης του φωσφόρου εξαρτάται από το επίπεδο νεφρικής δυσλειτουργίας, την χορήγηση και δοσολογία δεσμευτών του φωσφόρου όπως επίσης και από την διαιτητική πρόσληψη φωσφόρου. Σύμφωνα με τις απόψεις ειδικών, συστήνεται η ημερήσια διαιτητική πρόσληψη φωσφόρου να κυμαίνεται από 800mg έως 1200mg. Σε κάθε περίπτωση κρίνεται σημαντική η διατήρηση των επιπέδων φωσφόρου μεταξύ των ορίων 3.5-5.0 mg/dl (1.13-1.77 mmol/L). Ο ασθενής θα πρέπει να γνωρίζει ότι ο φώσφορος ανευρίσκεται κυρίως σε τρόφιμα που περιέχουν πρωτεϊνες υψηλής βιολογικής αξίας, όπως το κρέας, τα πουλερικά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα όπως επίσης και σε τρόφιμα που περιέχουν πρωτεϊνες χαμηλής βιολογικής αξίας όπως οι ξηροί καρποί και τα φασόλια. Αναλυτικότερα, πλούσιες πηγές φωσφόρου είναι τα εξής: γαλακτοκομικά προϊόντα, θαλασσινά, φλοιός ρυζιού, μοσχάρι, κοτόπουλο, εντόσθια ζώων (π.χ. συκώτι), ξηροί καρποί, Muesli, All Bran, ψωμί ολικής αλέσεως, βρώμη, πίτουρο, βάφλα, κράκερς από αλεύρι ολικής αλέσεως, δημητριακά πρωϊνού ολικής αλέσεως, ψωμί σικάλεως,

ξηρά φασόλια, όσπρια (μαυρομάτικα φασόλια, φακές, κόκκινσα φασόλια κ.λ.π.), αρακάς. Αντίστοιχα, διαιτητικές πηγές χαμηλής περιεκτικότητας σε φώσφορο είναι τα ακόλουθα: ψωμί και δημητριακά αποφλοιωμένα, αποξηραμένα φρούτα, η πλειοψηφία των λαχανικών (μαρούλι, σέλινο, καρότα κ.λ.π.), φυτικά έλαια (ελαιόλαδο). Διαιτητικά σχήματα ιδιαίτερα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεϊνες δεν συστήνονται δεδομένου ότι μπορεί να οδηγήσουν σε καταβολισμό των σωματικών πρωτεϊνών και στην εμφάνιση υποσιτισμού. Ως αναφέρθηκε, τα δημητριακά και οι αμυλούχες τροφές περιέχουν πρωτεϊνες (σαφώς σε μικρότερα ποσοστά) και για το λόγο αυτό πρέπει να συνεκτιμώνται κατά την διαμόρφωση του διαιτητικού σχήματος. Για να επιτευχθεί η ικανοποιητική πρόσληψη υδατανθράκων στα πλαίσια του περιορισμού της πρωτεϊνης, συστήνεται η χρήση ειδικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεϊνες όπως αλεύρι, σπαγγέτι (από άμυλο καλαμποκιού ή πατάτας), ψωμί, δημητριακά πρωϊνού, μπισκότα (από άμυλο καλαμποκιού).

Ο βαθμός περιορισμού του καλίου θα πρέπει να εξατομικεύεται και σε κάθε πρίπτωση να ορίζεται ένα συγκεκριμένο επίπεδο πρόσληψης καλίου ανά ημέρα (σε mg ή mmol) ώστε να επανέλθουν τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα σε φυσιολογικά επίπεδα. Αρχικά η διαιτητική πρόσληψη περιορίζεται σε 2000 – 2500 mg καλίου (50-65 mmol) ημερησίως και κάθε φορά αναπροσαρμόζεται. Δίαιτα που περιέχει την ανωτέρω ποσότητα καλίου είναι επαρκής και στα υπόλοιπα θρεπτικά συστατικά. Πιο αυστηρός περιορισμός στην πρόσληψη καλίου, ειδικότερα <1600mg (40 mmol) την ημέρα έχει ως αποτέλεσμα η δίαιτα να μην παρέχει επαρκείς ποσότητες ασβεστίου, βιταμίνης C, φυλλικού οξέος και βιταμινών του συμπλέγματος B (θειαμίνη, νιασίνη κ.λ.π.). Να σημειωθεί ότι διαιτητικές πηγές υψηλής περιεκτικότητας σε κάλιο είναι οι ακόλουθες: αποξηραμένα φρούτα, μπανάνα, πορτοκάλι, βερίκοκο φρέσκο και αποξηραμένο, τομάτα, πατζάρια, μανιτάρια, σπανάκι, σοκολάτα, καφές κ.α. Αντιστοίχως, φτωχές πηγές καλίου είναι οι εξής: μήλο, αχλάδι κομπόστα, ροδάκινο, βραστά λαχανικά, καρότα βραστά, μαρούλι, αγγούρι, άσπρο ρύζι, μακαρόνια βρασμένα κ.λ.π.

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην **παρασκευή χαμηλών σε λιπαρά γευμάτων**, **μετριάζοντας**, **παράλληλα**, **την ποσότητα άλατος που προστίθεται** και, βέβαια, συνίσταται προσοχή στα αναγραφόμενα συστατικά στις ετικέτες των τροφίμων και ειδικότερα της ποσότητας και του είδους του περιεχόμενου λίπους, της περιεκτικότητας σακχάρων (ζάχαρη, σουκρόζη, μαλτόζη κ.λ.π.) καθώς επίσης και της

περιεκτικότητας σε νάτριο (ο περιορισμός της πρόσληψης νατρίου θα συνεισφέρει στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και στον περιορισμό του αισθήματος δίψας), φώσφορο και κάλιο. Εκτός των άλλων είναι σημαντικός και ο περιορισμός της κατανάλωσης τυποποιημένων προϊόντων και κονσερβοποιημένων τροφίμων (πίκλες, τουρσιά) και σαφώς, ο ασθενής πρέπει να είναι γνώστης και των τροφίμων που αποτελούν ‘’κρυφές’’ πηγές νατρίου. Σημαντική είναι και η αποφυγή κατανάλωσης υποκατάστατων άλατος (όπως μαγειρικό αλάτι χαμηλό σε νάτριο). Αντί αυτού συστήνεται η προσθήκη βοτάνων ή μυρωδικών χόρτων (βασιλικός, δυόσμος, μαϊντανός) στα γεύματα, που προσδίδουν ευχάριστη γεύση και άρωμα.

Σημαντικός, είναι και **ο περιορισμός της ζωικής προέλευσης λιπών**, τα οποία είναι πλούσια σε εστέρες κορεσμένων λιπαρών οξέων. Σε πρακτικό επίπεδο, αυτό σημαίνει ότι ο ασθενής επιτρέπεται να καταναλώνει άπαχο κρέας ή κοτόπουλο, κάθε είδους ψάρι, αποβουτυρωμένο γάλα και γενικά γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος όπως επίσης και τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ή πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως ελαιόλαδο, μαργαρίνες εμπλουτισμένες με μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ή στερόλες και λιπαρά ψάρια (μπακαλιάρος, μουρούνα, σαρδέλες, σολωμός, κολιός). Να σημειωθεί ότι, ο περιορισμός της διαιτητικής πρόσληψης των τροφών πλούσιων σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, μειώνει σημαντικά και την προσλαμβανόμενη ποσότητα χοληστερόλης. Τρόφιμα που αποτελούν καλές πηγές χοληστερόλης, και ως εκ τούτου πρέπει να περιορίζεται η κατανάλωσή τους, είναι, μεταξύ άλλων, το κόκκινο κρέας, τα γαλακτοκομικά και γενικά τα προϊόντα ζωϊκής προέλευσης, γλυκίσματα και προπαρασκευασμένα τρόφιμα, αλλαντικά, λιπαρά κρέατα ενώ το βούτυρο, τα αυγά και τα εντόσθια των κρεάτων (π.χ. συκώτι) έχουν ιδιαίτερα αυξημένη περιεκτικότητα σε χοληστερόλη. Η συνολικά προσλαμβανόμενη διαιτητική χοληστερόλη δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 200mg/ημέρα.

Επίσης, η πρόσληψη υγρών σε ποσότητες μεγαλύτερες από την απεκκριτική ικανότητα των νεφρών συμβάλλει καθοριστικά στην αύξηση του όγκου του εξωκυττάριου υγρού. Οι κλινικές εκδηλώσεις της αύξησης του όγκου του εξωκυττάριου υγρού είναι υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και περιφερικά οιδήματα. Συνεπώς, ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμμόρφωση στην συνιστώμενη πρόσληψη υγρών ώστε να αποφευχθεί η αύξηση του όγκου του εξωκυττάριου υγρού (σε συνδυασμό με αυξημένη λήψη νατρίου) και συνεπώς η εμφάνιση περιφερικών οιδημάτων. Η ποσότητα των υγρών που μπορεί να

καταναλώνει ο ασθενής εξαρτάται από την ποσότητα των ούρων που αποβάλλονται. Σύμφωνα με τις συστάσεις, η πρόσληψη των υγρών θα πρέπει να ισούται με την ποσότητα των ούρων που παράγονται συν 500 ml – 750 ml υγρών (2-3 ποτήρια). Επίσης, συνιστάται αποχή από την λήψη αλκοόλ σε περιπτώσεις μη ρυθμιζόμενου σακχαρώδη διαβήτη

Ιδιαίτερης σημασίας, είναι ο αυτοέλεγχος και η παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης από τον ασθενή σε τακτά χρονικά διαστήματα, που ενισχύει την συμμετοχή των ασθενών στην θεραπευτική αντιμετώπιση, επιτρέπει γρηγορότερες προσαρμογές της θεραπείας, προλαμβάνει την μεταβολική απορύθμιση και ενδυναμώνει την διαιτητική αντιμετώπιση. Άλλωστε, η ασθενής μπορεί να επωφεληθεί από την τακτική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης, έτσι ώστε να κατανοήσει σε μεγαλύτερο βαθμό τον τρόπο επίδρασης διαφόρων τροφών στον γλυκαιμικό έλεγχο, το αποτέλεσμα μιας ενδεχόμενης παρεκτροπής από τον σχεδιασμό των γευμάτων (μετάθεση ή παράλειψη κάποιου γεύματος) και συνεπώς την αναγκαιότητα λήψης όλων των προκαθορισμένων γευμάτων. Η συνιστώμενη συχνότητα ελέγχου των επιπέδων γλυκόζης από τον ασθενή με διαβήτη τύπου Ι είναι 4 (ή και περισσότερες) φορές ημερησίως, πριν από κάθε γεύμα και πριν την νυχτερινή κατάκλιση, ενώ ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ συστήνεται αυτοέλεγχος των τιμών σακχάρου τουλάχιστον 1-2 φορές ημερησίως προκειμένου να αποφευχθούν επεισόδια υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας. Ο ασθενής θα πρέπει να είναι επαρκώς ενημερωμένη για τις φυσιολογικές τιμές γλυκόζης, για την τιμή στόχος (<130mg/dl πριν από το γεύμα και <160-180mg/dl μετά την δίωρη μεταγευματική περίοδο), καθώς και πώς μπορεί να μεταβληθεί από τροποποιήσεις στη διατροφή. Επίσης, κρίνεται απαραίτητη η εκμάθηση βασικών στοιχείων για την ρύθμιση της θεραπείας σε τυχόν επεισόδια υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας, καθώς και σε περιόδους ασθενείας. Συγκεκριμένα, στα πλαίσια της βασικής εκπαίδευσης του ασθενούς, περιλαμβάνεται και η αναγνώριση των συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας κα τρόπους πρόληψης και αντιμετώπισής της.

Η αντιμετώπιση της **χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου**[61,67] επιχειρείται κυρίως με υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση) με την οποία επιτυγχάνεται απομάκρυνση των ουραιμικών ουσιών (ουρία, κρεατινίνη, κάλιο) και επιπλέον αφαιρείται και η ποσότητα των υγρών που ο ασθενής κατακρατεί μεταξύ των δύο αιμοκαθάρσεων. Το διαιτητικό σχήμα που θα εφαρμοστεί στην προκειμένη

περίπτωση (διαβητική νεφροπάθεια τελικού σταδίου), πρέπει να στοχεύει κατ' αρχήν στην πλήρωση των θρεπτικών απαιτήσεων του ασθενούς όπως επίσης στην μείωση , έως ένα βαθμό, της συγκέντρωσης των άχρηστων ουσιών του αζώτου, την πρόληψη ηλεκτρολυτικών και άλλων διαταραχών, οι οποίες επιβαρύνουν την κατάσταση του ασθενούς, την διατήρηση επιθυμητών βιοχημικών δεικτών και την ομαλοποίηση των επιπέδων γλυκόζης. Δεδομένου ότι η πρωτεϊνουρία συνιστά μία από τις παθοφυσιολογικές διαταραχές της διαβητικής νεφροπάθειας τελικού σταδίου, συστήνεται η πρόσληψη πρωτεϊνών να κυμαίνεται μεταξύ 1.1 – 1.4 gr/kg ιδανικού σωματικού βάρους ανά 24ωρο (σε περίπτωση αιμοδιάλυσης) ή 1.2 έως 1.5 gr/kg βάρους (σε περίπτωση περιτοναϊκής διάλυσης) για την αντιστάθμιση των απωλειών και την βελτίωση της κατάστασης θρέψης του ασθενούς (αντιστάθμιση των απωλειών). Η αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνης οδηγεί στην αύξηση και του προσλαμβανόμενου φωσφόρου. Έτσι συστήνεται ο περιορισμός του προσλαμβανόμενου φωσφόρου (0.8-1.1 gr/ημέρα) από άλλες διαιτητικές πηγές. Σε γενικές γραμμές, το εφαρμοζόμενο διαιτητικό σχήμα, χαρακτηρίζεται από επαρκή πρόσληψη πρωτεϊνης, και ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου, καλίου, φωσφόρου (συχνά συνυπάρχει υπερφωσφαταιμία) και υγρών σύμφωνα με τις αντίστοιχες συστάσεις για νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (American Dietetic Association) και παράλληλα, είναι αναγκαίο να ληφθούν υπόψη και οι συστάσεις για τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη με στόχο την αποκατάσταση του μεταβολικού ελέγχου. Είναι σημαντικό το συνιστώμενο διαιτολόγιο να δομείται από 3 κύρια γεύματα και 3 ενδιάμεσα μικρά γεύματα (snacks) και να τηρείται η κατάλληλη κατανομή της ποσότητας υδατανθράκων μεταξύ των γευμάτων σύμφωνα με το εφαρμοζόμενο δοσολογικό σχήμα ινσουλίνης (στην περίπτωση χορήγησης ινσουλίνης). Οι λοιπές συστάσεις, που προαναφέρθηκαν για την περίπτωση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που δεν υποβάλλονται σε υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, εφαρμόζονται και στην περίπτωση διαβητικής νεφροπάθειας τελικού σταδίου.

Συμπερασματικά, βασική προτεραιότητα σε **περιπτώσεις διαβήτη με συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία είναι η ελεγχόμενη πρόσληψη πρωτεϊνών.** Συστήνεται μείωση της πρωτεϊνικής πρόσληψης σε ποσότητα **0.8-1.0g/kg σωματικού βάρους** ημερησίως σε περίπτωση **διαβήτη και αρχόμενης νεφρικής ανεπάρκειας (πρώιμα στάδια)** που αποσκοπεί στη μείωση της μικρολευκωματινουρίας και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και **λήψη**

λευκώματος έως 0.8g/kg βάρους σε **προχωρημένα στάδια διαβητικής νεφροπάθειας**, με στόχο την επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής ανεπάρκειας. Η συνήθης πρόσληψη πρωτεϊνης (15%-20% της ενεργειακής πρόσληψης) δεν φαίνεται να επαυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη διαβητικής νεφροπάθειας. Ωστόσο, η μακροπρόθεσμη επίδραση της λήψης λευκώματος που υπερβαίνει το 20% της θερμιδικής πρόσληψης, δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Σε διάφορες μελέτες ατόμων με διαβήτη και μικροαλβουμινουρία, η μείωση του προσλαμβανόμενου λευκώματος σε 0.8 έως 1.0 g/kg/ημέρα επέδρασε ευμενώς στα επίπεδα ουρικής απέκκρισης αλβουμίνης και στη μείωση της σπειραματικής διήθησης. Σε ασθενείς με διαβήτη και μακροαλβουμινουρία, ο περιορισμός της ημερήσιας πρόσληψης πρωτεΐνης σε 0.8g/kg βάρους συσχετίστηκε με επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Σε προχωρημένη διαβητική νεφροπάθεια, η χορήγηση δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεϊνες αποσκοπεί στον περιορισμό των ουραιμικών συμπτωμάτων ενώ δεν έχει επιβεβαιωθεί ότι στη φάση αυτή επιβραδύνει την εξέλιξη της νεφροπάθειας. Μολονότι αρκετές μελέτες διεξήχθησαν για την διερεύνηση του δυνητικού οφέλους λήψης πρωτεϊνών φυτικής προέλευσης έναντι ζωικών πρωτεϊνών σε διαβητικά άτομα με μικροαλβουμινουρία, τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά. Περαιτέρω, στοιχεία ερευνών υποδεικνύουν ότι τυχόν συνυπάρχουσα δυσλιπιδαιμία επιτείνει την έκκριση αλβουμίνης και επιταχύνει το ρυθμό εξέλιξης της διαβητικής νεφροπάθειας. Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης πλάσματος σε περίπτωσεις διαβήτη τύπου Ι και ΙΙ όπως επίσης τριγλυκεριδίων ορού σε διαβητικούς τύπου ΙΙ φαίνεται ότι συνιστούν δυσμενείς προγνωστικούς δείκτες της ανάγκης υποκατάταστης της νεφρικής λειτουργίας. Μολονότι, οι ανωτέρω παρατηρήσεις δεν επιβεβαιώνουν απόλυτα ότι η εφαρμογή κατάλληλης διατροφικής αγωγής θα επηρεάσει ευμενώς την πορεία της διαβητικής νεφροπάθειας, είναι αποδεκτό ότι ο σχεδιασμός κατάλληλης διατροφικής παρέμβασης που αποσκοπεί στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι δυνατόν να συμβάλλει θετικά στην διαχείρηση των μικροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη.

Επιπλέον, συνιστάται διακοπή του καπνίσματος λόγω της γνωστής συσχέτισής του με μακρο- και μικρο-αγγειακές επιπλοκές. Σε κάθε στάδιο διαβητικής νεφροπάθειας, η θεραπεία συμπληρώνεται με αυστηρό έλεγχο των λιπιδίων (στόχος LDL<100mg/dl, τριγλυκεριδίων ορού <150mg/dl, HDL >40mg/dl), αρχικά με υπολιπιδαιμική δίαιτα και στη συνέχεια με χορήγηση αντιλιπιδαιμικών παραγόντων (κατά προτίμηση στατίνης με στόχο την ελάττωση της LDL και της ολικής

χοληστερόλης). Επιπλέον, πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση του αιματοκρίτη για το ενδεχόμενο της ανάπτυξης αναιμίας, του λευκώματος των ούρων 24ώρου, καθώς και των ηλεκτρολυτών του ορού (νατρίου, καλίου, ασβεστίου και φωσφόρου) οι οποίοι λόγω και των συγχορηγούμενων διουρητικών και α-ΜΕΑ (ή ARBs) μπορεί να υποστούν άλλοτε άλλες διακυμάνσεις.

III. **Διαβητική νευροπάθεια**[1,7,57-60]

Ως διαβητική νευροπάθεια ορίζεται η άμεση καταστροφή των νεύρων, η οποία προκύπτει από μεταβολικές διαταραχές των νεύρων που προκαλούνται από τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης. Βάσει της κλινικής πορείας, η διαβητική νευροπάθεια χαρακτηρίζεται σαν *υποξεία ή οξεία,* ενώ βάσει της κατανομής της ως *περιφερική πολυεστιακή νευροπάθεια, εστιακή ή πολυεστιακή νευροπάθεια και νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος.* Κλινική νευροπάθεια σπάνια αναφέρεται εντός των 5 πρώτων ετών από την έναρξη του διαβήτη, εκτός βέβαια από περιπτώσεις με διαβήτη τύπου ΙΙ, που η ακριβής έναρξη συχνά προσδιορίζεται δύσκολα. Η συχνότητα της επιπλοκής παρουσιάζει γραμμική αύξηση με τη χρονική διάρκεια του διαβήτη, φθάνοντας το 50% μετά 25 έτη από την έναρξη του διαβήτη. Η εμφάνιση της επιπλοκής αυτής και σε δευτεροπαθείς μορφές σακχαρώδους διαβήτη υποδηλώνει ότι συνδέεται με τις επερχόμενες μεταβολές από τη διαταραχή του μεταβολισμού μάλλον, παρά με αυτήν καθ' εαυτήν την παθογένεση του διαβήτη. Η περιφερική νευροπάθεια προσβάλει τα σωματικά νεύρα στα άνω και κάτω άκρα, με τα οποία γίνονται αντιληπτά τα εξωτερικά ερεθίσματα (αφή, πόνος, δερματική πίεση, θερμοκρασία). Σε σοβαρές μορφές περιφερικής νευροπάθειας, η έλλειψη αισθητικότητας μπορεί να είναι τόσο έντονη, ώστε σοβαρές βλάβες στα πόδια να μην γίνονται αντιληπτές. Από το καρδιαγγειακό χαρακτηριστικές εκδηλώσεις είναι η ορθοστατική υπόταση, η ταχυκαρδία ηρεμίας και η ανώδυνη ισχαιμία ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η νευροπάθεια του γαστρεντερικού εκδηλώνεται με γαστροπάρεση, διαταραχές της κινητικότητας του οισοφάγου και της χοληδόχου κύστης και διαβητική διάρροια ή δυσκοιλιότητα.

Μία από τις διαταραχές της νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος που επιδέχεται κατάλληλη διατροφική υποστήριξη είναι η **διαβητική γαστροπάρεση**, η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένη κινητικότητα του στομάχου και ελαττωμένη έκκριση υδροχλωρικού οξέος. Εμφανίζεται τόσο σε άτομα με

διαβήτη τύπου Ι όσο και σε άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ και αποτελεί μία από τις βαρύτερες επιπλοκές του διαβήτη καθώς επηρεάζει δυσμενώς τη μεταβολική ρύθμιση και την ποιότητα ζωής. Ωστόσο δεν σχετίζεται με άλλες επιπλοκές ούτε με μαγάλη θνησιμότητα. Γαστροπάρεση μπορεί να εμφανιστεί και οξέως σε καταστάσεις διαβητικής κετοοξέωσης , αλλά στην περίπτωση αυτή είναι αναστρέψιμη. Αυτή οφείλεται σε έναν συνδυασμό διαταραχών (μείωση της έντασης των μυϊκών συσπάσεων του στομάχου, έλλειψη συντονισμού μεταξύ της κινητικότητας του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου, σπασμό του πυλωρού) λόγω βλάβης του βηματοδότη που βρίσκεται στον πυθμένα του στομάχου και συντονίζει την κινητικότητα. *Συμπτώματα της γαστροπάρεσης είναι η πρωινή ναυτία, οι ερυγές, ο μετεωρισμός, ο πόνος στο επιγάστριο, το αίσθημα πρώιμης πλήρωσης του στομάχου και οι έμετοι μετά τη λήψη τροφής. Το πιο κλασσικό σύμπτωμα της γαστροπάρεσης είναι η έμεση άπεπτων τροφών που καταναλώθηκαν πριν αρκετές ώρες (8-12 ώρες) ή και ημέρες.* Τα συμπτώματα μπορεί να έχουν εξάρσεις ή και να λάβουν την μορφή της ανορεξίας και της ναυτίας που διαρκεί από λίγες ημέρες μέχρι μήνες και υποτροπιάζει σε άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα. Τα ανωτέρω μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια βάρους και υποθρεψία. Η κλινική εικόνα πλην της ανορεξίας, εμέτων, αισθήματος μετασιτικής πληρότητας, επιπλέκεται και από απορρύθμιση του μεταβολικού ελέγχου με επέλευση υπογλυκαιμίας και υπεργλυκαιμίας, λόγω της καθυστερημένης μεταγευματικής θερμιδικής απορρόφησης. Ακόμη και όταν τα συμπτώματα είναι ήπια, η ακανόνιστη προώθηση της τροφής από το στομάχι προς το έντερο δεν συντονίζεται με την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης, με αποτέλεσμα μεγάλες αυξομειώσεις του σακχάρου στο αίμα και ανεξήγητες υπογλυκαιμίες μετά τα γεύματα, που δίνουν την εντύπωση ότι υπάρχει ασταθής ή αρρύθμιστος διαβήτης. Επειδή ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας είναι μεγάλος πρέπει να επιχειρείται μια αποδεκτή ρύθμιση του σακχάρου χωρίς όμως υπερβολές. Σε ορισμένες περιπτώσεις συστήνεται η χορήγηση ινσουλίνης μετά τη λήψη του γεύματος ώστε να καλύπτει την καθυστερημένη κορύφωση των επιπέδων γλυκόζης. Η συστηματική παρακολούθηση των τιμών γλυκόζης πλάσματος δύναται να καθοδηγήσει τον θεράπευοντα ιατρό και διαιτολόγο στην διαμόρφωση των κατάλληλων συστάσεων σχετικά με την χορήγηση ινσουλίνης και τον σχεδιασμό των γευμάτων. Στους ασθενείς με γαστροπάρεση συνιστάται η χορήγηση μικρών και συχνών γευμάτων, περιορισμός του λίπους (<40 g/ημέρα) που δύναται να συμβάλει στη βελτίωση του βραδέως ρυθμού γαστρικής κένωσης, καθώς και μείωση των προσλαμβανόμενων φυτικών ινών για την αποφυγή

δημιουργίας φυτοπιλήματος. Επίσης, διακόπτεται η λήψη τυχόν αντιχολινεργικών φαρμάκων. Στην περίπτωση ανεπαρκούς θερμιδικής πρόσληψης και ελλιπούς κατανάλωσης θρεπτικών συστατικών, ο υπεύθυνος διαιτολόγος μπορεί να συστήσει την από του στόματος λήψη συμπληρωμάτων διατροφής. Για την αποσυμφόρηση του στομάχου μπορεί να τεθεί ρινογαστρικός σωλήνας για λίγες ημέρες. Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει τη χορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν την κινητικότητα του στομάχου (μετοκλοπραμίδη, δομπεριδόνη, λεβοσουλπιρίδη).

Στον αντίποδα βρίσκεται η **διαβητική διάρροια**, όπου λόγω της μειωμένης αναστολής του συμπαθητικού παρατηρείται αυξημένος περισταλτισμός του γαστρεντερικού σωλήνα. Η επιπλοκή αυτή μπορεί να δώσει κλινική και ιστολογική εικόνα ως της κοιλιοκάκης. Παράγοντες που ευθύνονται για την εμφάνισή της είναι η στάση του εντερικού περιεχομένου και η ανάπτυξη βακτηριδίων εξαιτίας της μειωμένης κινητικότητας, η δυσαπορρόφηση χολικών οξέων, η μειωμένη εξωκρινής παγκρεατική δραστηριότητα λόγω της βλάβης του παρασυμπαθητικού και η διαταραχή της απορρόφησης του ύδατος και των ηλεκτρολυτών λόγω της βλάβης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Η τυπική διαβητική διάρροια είναι εκκριτική διάρροια, εμφανίζεται συχνά κατά τη διάρκεια της νύκτας, δεν σχετίζεται με τη λήψη τροφής, είναι ογκώδης, διαρκεί για ημέρες ή και εβδομάδες και κατόπιν υποχωρεί χωρίς ειδική θεραπεία για να υποτροπιάσει σε άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα. Συχνά εναλλάσσεται με περίοδο δυσκοιλιότητας. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει από τη διάρροια που προκαλούν τα φάρμακα και ιδιαίτερα η μετφορμίνη και η ακαρβόζη, η ανεπάρκεια λακτάσης, λοιμώξεις από παράσιτα, διάφορα σύνδρομα δυσαπορρόφησης και η κοιλιοκάκη, που σημειωτέον, είναι συχνότερη στα άτομα με διαβήτη τύπου Ι. *Από θεραπευτικής πλευράς απαιτείται κατ' αρχήν επαρκής ρύθμιση του σακχάρου και διόρθωση του ελλείματος του ύδατος και των ηλεκτρολυτών. Εκτός της φαρμακευτικής αγωγής συνιστάται η κατανάλωση υγρών τροφών μικρής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες.* Επίσης, η ακριβής παθογένεση της **χρόνιας δυσκοιλιότητας**, που αποτελεί την πλέον συχνή εκδήλωση από το γαστρεντερικό των ασθενών με διαβήτη, αποδίδεται σε νευρογενή δυσλειτουργία. Θεωρείται ότο οφείλεται στην καθυστερημένη διάβαση των τροφών διαμέσου του παχέος εντέρου, λόγω υποκινητικότητας του εντέρου.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ[61,62,63]

Στα πλαίσια της διατροφικής αξιολόγησης του ασθενούς κρίνεται σημαντική η ανάκτηση βιοχημικών αναλύσεων και ανθρωπομετρικών μετρήσεων όπως επίσης η λήψη ιατρικού ιστορικού, διαιτητικού ιστορικού, επιπέδου φυσικής δραστηριότητας και ιστορικού λήψης φαρμάκων με στόχο τον την διαμόρφωση εξατομικευμένων διατροφικών στόχων και τον σχεδιασμό της κατάλληλης διατροφικής παρέμβασης. Επίσης, είναι θεμιτή η διάθεση πληροφοριών σχετικά με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση του ασθενούς, τον βαθμό επιμόρφωσης σε θέματα που αφορούν τον σακχαρώδη διαβήτη, την ύπαρξη δεξιοτήτων σε θέματα διαχείρισης της διαιτητικής πρόσληψης καθώς και την αξιολόγηση της ετοιμότητας και προθυμίας για τροποποίηση της διατροφικής συμπεριφοράς. Είναι σκόπιμο το διαιτητικό σχήμα που διαμορφώνεται να προσαρμόζεται στις επιλογές και τον τρόπο ζωής του ασθενούς ώστε να βελτιώνεται η συμμόρφωση και να μεγιστοποιείται η προσαρμογή με τις διαιτητικές συστάσεις.

Βασική παράμετρος της διατροφικής αξιολογησης του ασθενούς είναι η **ανάκτηση πλήρους διαιτητικού ιστορικού** με στόχο την εκτίμηση της κατάστασης θρέψης του ασθενούς. Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης του ασθενούς προϋποθέτει την καταγραφή πληροφοριών αναφορικά με τις διατροφικές συνήθειες και επιλογές και την αναγνώριση στη συνέχεια πιθανών διατροφικών ανισορροπιών και παραγόντων, που επηρεάζουν την πρόσληψη τροφής. Επίσης, η λήψη ενός διαιτητικού ιστορικού συμβάλλει καθοριστικά στον προσδιορισμό των διατροφικών αναγκών του ασθενούς, στον καθορισμό της κατάλληλης προσέγγισης για τον σχεδιασμό των γευμάτων και κατ ‘ επέκταση στη διαμόρφωση ενός εξειδικευμένου διαιτητικού σχήματος. Οι πληροφορίες για τις διατροφικές συνήθειες σε συνδυασμό με πρόσθετα δεδομένα παρέχουν το κατάλληλο υπόβαθρο για να τεθούν ρεαλιστικοί στόχοι σχημάτων διατροφικής παρέμβασης. Στα πλαίσια της προσπάθειας συλλογής όσο το δυνατόν πιο αξιόπιστων πληροφοριών για τη διαιτητική πρόσληψη, ο διαιτολόγος ή ο επιστήμονας υγείας μπορεί να χρησιμοποιήσει είτε μεθόδους για την άντληση ποσοτικών δεδομένων είτε μεθόδους που παρέχουν ποιοτικές πληροφορίες. Ο όρος ποσοτικά δεδομένα αναφέρεται σε μετρήσιμα χαρακτηριστικά, όπως η πρόσληψη μικροθρεπτικών και μακροθρεπτικών συστατικών. Ο όρος ποιοτικά δεδομένα αναφέρεται στο σύνολο των πληροφοριών που οδηγούν στον χαρακτηρισμό μιας δίαιτας ως ισορροπημένης, επαρκούς ή ανεπαρκούς, πλούσιας ή φτωχής σε συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων ή τρόφιμα. **Στις ποσοτικές μεθόδους υπάγονται οι**

ανακλήσεις εικοσιτετραώρου και το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων. Η ποσοτική αξιολόγηση της προσλαμβανόμενης τροφής είναι ιδαίτερα χρήσιμη όταν αναζητείται η επάρκεια πρόσληψης θρεπτικών συστατικών. **Στις ποιοτικές μεθόδους περιλαμβάνονται το διαιτολογικό ιστορικό και το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων,** που παρέχουν πιο γενικές πληροφορίες για την ποιότητα της διατροφής. Κατά την καταγραφή ενός ολοκληρωμένου διατροφικού ιστορικού, κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική η **συλλογή πληροφοριών αναφορικά με προγενέστερες διαιτητικές παρεμβάσεις**, προηγούμενες μεθόδους σχεδιασμού των γευμάτων και αξιολόγηση του βαθμού συμμόρφωσης και προσαρμογής, επίπεδο ενεργειακής πρόσληψης και προσδιορισμό της σύστασης της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά, μέθοδους παρασκευής των γευμάτων, συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων εκτός σπιτιού, λήψη αλκοόλ, χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμινών, ανόργανων στοιχείων ή φυτικών συμπληρωμάτων διατροφής και ανίχνευση τυχόν διατροφικών διαταραχών.

Το **ιατρικό ιστορικό** παρέχει περίπου το 80-90% των πληροφοριών, που θα κατευθύνουν τον επιστήμονα υγείας στον προδιορισμό των κλινικών δεικτών που πρέπει να ελεγχθούν προκειμένου να προσδιορισθούν οι παράγοντες που ευθύνονται για κάποια παθολογική κατάσταση. Όσον αφορά τη συμβολή αυτών των στοιχείων στην διαμόρφωση της κατάλληλης διατροφικής παρέμβασης, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η συλλογή δεδομένων για το ιατρικό ιστορικό του εξεταζόμενου αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο, δεδομένης της αμφίδρομης σχέσης μεταξύ της διατροφής και ασθένειας. Πράγματι, η ύπαρξη ασθένειας επηρεάζει σημαντικά την πρόσληψη τροφής, την πέψη, την απορρόφηση, τον μεταβολισμό και την απέκκριση των θρεπτικών συστατικών ενώ παράλληλα μπορεί να μεταβάλλει τις διατροφικές απαιτήσεις. Για παράδειγμα, στην περίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη, η διαταραχή στην παραγωγή ινσουλίνης επηρεάζει σημαντικά τον μεταβολισμό των υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών. Επιπλέον, η συναισθηματική υγεία μπορεί να επηρεάσει τις επιλογές και την πρόσληψη τροφής. Αξίζει, ωστόσο, να διευκρινιστεί ότι η διατροφική κατάσταση με τη σειρά της με ποικίλους μηχανισμούς (π.χ. επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα, ελλείψεις θρεπτικών συστατικών) επηρεάζει την κατάσταση της υγείας των εξεταζόμενων.

Σημαντική κρίνεται και η **διεξαγωγή ανθρωπομετρικών μετρήσεων**, όπως είναι ο υπολογισμός του δείκτη μάζας σώματος (BMI, φυσιολογικό εύρος τιμών: 18.5-15 kg/m^2), ο προσδιορισμός του ιδανικού σωματικού βάρους (μέθοδος Hamwi)

και η αξιολόγηση του παρόντος βάρους με βάση το ιδανικό ή το σύνηθες σωματικό βάρος, η μέτρηση δερματικών πτυχών, η οποία συνιστά και την πλέον χρησιμοποιούμενη μέθοδο έμμεσης εκτίμησης της λιπώδους μάζας και κατ' επέκταση του ποσοστού λίπους σώματος όπως επίσης σημαντικός είναι ο προσδιορισμός της περιφέρειας μέσης (δείκτης της εναπόθεσης λίπους στην κοιλιακή χώρα και κεντρικής παχυσαρκίας) όπως επίσης υπολογισμός του πηλίκου της περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχύου (waist to hip ratio) που επίσης συνιστά έναν άλλο δείκτη προσδιορισμού του κινδύνου που διατρέχει ένα άτομο για την εμφάνιση παθήσεων που σχετίζονται με την παχυσαρκία εξαιτίας της κεντρικής κατανομής του σωματικού λίπους. Τιμές του πηλίκου μεγαλύτερες του 1.0 για τους άνδρες και 0.8 για τις γυναίκες είναι ενδεικτικές κεντρικής παχυσαρκίας και του αυξημένου κινδύνου νοσηρότητας από ασθένειες που συνδέονται με αυτήν, ενώ οι αντίστοιχες οριακές τιμές της μέτρησης περιφέρειας μέσης για άνδρες και γυναίκες είναι 102cm και 88cm αντιστοίχως και υπέρβαση των ανωτέρω τιμών υποδηλώνει αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και διαβήτη τύπου ΙΙ.

Εξίσου σημαντική είναι η άντληση πληροφοριών αναφορικά με το **ιστορικό λήψης φαρμάκων**. Η πρόσληψη φαρμακευτικών σκευασμάτων συνήθως συμπεριλαμβάνεται στη θεραπεία ασθενειών και σχεδόν κάθε φάρμακο επηρεάζει σε κάποιο βαθμό τη διατροφική κατάσταση των ασθενών. Συνεπώς, η συνεκτίμηση του ιστορικού πρόσληψης φαρμάκων αποτελεί ένα σημαντικό μέρος της διαδικασίας της διατροφικής αξιολόγησης. Στο πλαίσιο της λήψης του ιστορικού αυτού καταγράφονται όλα τα φάρμακα, συνταγογραφούμενα, μη συνταγογραφούμενα, παράνομα, νόμιμα ακόμη και συμπληρώματα διατροφής. Σε περίπτωση που κάποιο άτομο λαμβάνει συστηματικά κάποιο φάρμακο είναι αναγκαίο να αναφέρει την ονομασία του σκευάσματος, τη δόση, τη συχνότητα, τη χρονική διάρκεια λήψης καθώς και το λόγο χορήγησης αυτού. Επιπλέον, ιδιαίτερα χρήσιμες είναι οι πιθανές παρατηρήσεις του ασθενούς για τυχόν παρενέργειες ή αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου με άλλλες ουσίες.

Οι **αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και διατροφής**[64] είναι ποικίλες και μπορούν να σχετίζονται με αλλαγές στην αποτελεσματικότητα του φαρμάκου ή ελλείψεις θρεπτικών συστατικών. Τέτοιες αρνητικές επιδράσεις στη διατροφική κατάσταση είναι πολύ πιθανό να προκληθούν σε περιπτώσεις πρόσληψης του φαρμακευτικού σκευάσματος για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, σε περιπτώσεις πρόσληψης περισσοτέρων του ενός φαρμάκου και σε περιπτώσεις μη ικανοποιητικής

προϋπάρχουσας διατροφικής κατάστασης. Γίνεται εμφανές ότι τα ηλικιωμένα άτομα με χρόνιες παθήσεις και με ασθένειες που αυξάνουν τις διατροφικές ανάγκες διατρέχουν σχετικά αυξημένο κίνδυνο. Τα φαρμακευτικά σκευάσματα και τα θρεπτικά συστατικά αλληλεπιδρούν με τους εξής τρόπους: α) η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να μεταβάλλει την πρόσληψη της τροφής, την απορρόφηση, το μεταβολισμό και την απέκκριση των θρεπτικών συστατικών και β) τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά μπορούν να μεταβάλλουν την απορρόφηση, το μεταβολισμό και την απέκκριση των φαρμάκων.

Πολλά φαρμακευτικά σκευάσματα μπορούν να οδηγήσουν σε δυσμενή διατροφική κατάσταση μέσω της επίδρασής τους στην πρόσληψη της τροφής. Οι κυριότεροι μηχανισμοί με τους οποίους τα φάρμακα επιδρούν στη διατροφική πρόσληψη είναι μέσω αλλαγών στην όρεξη, στη γεύση καθώς και μέσω κάποιων ανεπιθύμητων επιδράσεων (π.χ. πρόκληση ναυτίας). Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα, είναι η χορήγηση ορισμένων υπογλυκαιμικών παραγόντων (ινσουλίνη, μετφορμίνη, φαινφορμίνη), οι οποίες φαίνεται ότι επιφέρουν καταστολή της όρεξης και συνακόλουθη μείωση της πρόσληψης τροφής. Από την άλλη μεριά, η επίδραση των φαρμάκων στην διαιτητική απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών μπορεί να είναι πρωτογενής ή δευτερογενής. Η πρωτογενής φαρμακογενής δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών οφείλεται στις άμεσες επιδράσεις του φαρμάκου στον εντερικό βλεννογόνο ή σε εντεροκινητικές διαδικασίες. Αντίθετα, η δευτερογενής φαρμακογενής δυσαπορρόφηση οφείλεται σε προγενέστερη πλημμελή φυσιολογική κατάσταση του οργανισμού. Για παράδειγμα, η παρατεταμένη χρήση καθαρτικών που διεγείρουν την εντερική κινητικότητα, όπως η δισακοδύλη, αυξάνει το ρυθμό μεταφοράς και μειώνει το ρυθμό απορρόφησης ουσιών όπως η γλυκόζη, οι πρωτεϊνες, το κάλιο, το νάτριο και ορισμένες βιταμίνες. Επίσης,η εκτεταμένη χρήση καθαρτικών, που περιέχουν φαινολοφθαλεϊνη οδηγεί σε μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου και βιταμίνης D. Το παραφινέλαιο, λειτουργώντας ως φυσικός φραγμός και ως διαλύτης για τις λιποδιαλυτές βιταμίνες, οδηγεί σε δυσαπορρόφηση του καροτενίου, των βιταμινών A, D, E, K, του ασβεστίου και του φωσφόρου. Άλλο χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν και τα αντιυπερλιπιδαιμικά φάρμακα που δεσμεύουν τα χολικά οξέα, όπως η χολεστυραμίνη και η χολεστιπόλη, πέρα από την ευεργετική μείωση της χοληστερόλης, μπορούν να προκαλέσουν ανεπάρκεια σιδήρου, φυλλικού οξέος και λιποδιαλυτών βιταμινών, όπως η βιταμίνη A. Αν και οι αποθήκες του ήπατος διαθέτουν επαρκή αποθέματα λιποδιαλυτών βιταμινών για

αρκετό χρονικό διάστημα, είναι πιθανό να απαιτηθούν συμπληρώματα βιταμινών στην περίπτωση μακροχρόνιας θεραπείας.

Πρέπει ωστόσο να αναφερθεί ότι ορισμένα τρόφιμα ή θρεπτικά συστατικά μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφηση ορισμένων φαρμάκων (και αντίστροφα). Ένα παράδειγμα είναι τα κουμαρινικά αντιπηκτικά που υπάγονται στην κατηγορία των ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ και χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθημερινή κλινική πρακτική για την ρύθμιση της πήξης του αίματος. Οι ασθενείς με προβλήματα πηκτικότητας είναι επιθυμητό να αποφεύγουν την προσθήκη στο διαιτολόγιο τους υπερβολικών ποσοτήτων λαχανικών και άλλων διαιτητικών πηγών πλούσιων σε βιταμίνη Κ, καθότι στην αντίθετη περίπτωση δυσχαιρένεται σ' ένα βαθμό η ορθή ρύθμιση της δοσολογίας των αντιπηκτικών. Περαιτέρω, σημαντική φαίνεται ότι είναι και η επίδραση των χορηγούμενων φαρμάκων στην απέκκριση ορισμένων θρεπτικών συστατικών. Για παράδειγμα, η απομάκρυνση νατρίου, καλίου και μαγνησίου μέσω των ούρων, αυξάνεται με τη χρήση δουρητικών φαρμάκων όπως είναι τα διουρητικά της αγκύλης και τα θειαζιδικά διουρητικά. Επίσης, η χρόνια λήψη υψηλών δόσεων ασπιρίνης είναι δυνατόν να οδηγήσει σε αυξημένη αποβολή ασκορβικού οξέος και ελάττωση των επιπέδων του καλίου. Επίσης, ορισμένα φάρμακα απορροφούνται αποτελεσματικότερα με ταυτόχρονη λήψη τροφής παρά χωρίς αυτή. Σε άλλες περιπτώσεις η τροφή επιβραδύνει το ρυθμό με τον οποίο απορροφάται το φάρμακο, γεγονός που μπορεί να είναι επιθυμητό.

Όσον αφορά τις πιθανές αλληλεπιδράσεις των φαρμακευτικών παραγόντων που χορηγούνται στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης του διαβήτη με τη διατροφή, αξίζει να επισημανθεί ότι η κατανάλωση αλκοόλ ενισχύει το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα της ινσουλίνης και για το λόγο αυτό ενδείκνυται αποχή από τη λήψη αλκοόλ για την πρόληψη τυχόν υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Επίσης, η λήψη οινοπνευματωδών, δεδομένης της χορήγησης άλλων υπογλυκαιμικών παραγόντων όπως σουλφονυλουρίες (χλωροπροπαμίδη, γλιβενκλαμίδη, γλικλαζίδη και γλιπιζίδη), είναι πιθανόν να επιφέρει αντίδραση τύπου δισουλφιράμης που εκδηλώνεται με γαστρικές διαταραχές, κοιλιακά άλγη, κεφαλαλγία, εφίδρωση, ερυθρότητα προσώπου, ιλίγγους και τάση για έμετο.

Οι συνέπειες από την χρήση φαρμάκων χωρίς να συνυπολογίζονται οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με την διατροφή, ποικίλουν από άποψη κλινικής σοβαρότητας και συνήθως περιλαμβάνουν μείωση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής, πρόκληση τοξικών παρενεργειών από το φάρμακο ή την τροφή, ελλείψεις

θρεπτικών συστατικών, ανεπάρκεια βιταμινών, ηλεκτρολυτικές διαταραχές καθώς και ανάκτηση ή απώλεια βάρους. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα: α) οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων και θρεπτικών συστατικών πρέπει να συνεκτιμώνται ιδιαίτερα εάν η λήψη των φαρμάκων είναι μακροχρόνια, β) πρέπει να καταγράφεται το πλήρες διαιτητικό ιστορικό και το ιστορικό φαρμάκων των ασθενών και να μελετάται εκτενώς λαμβάνοντας υπόψη τις πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους, γ)πρέπει να δίδεται προσοχή στα άτομα που είναι πιθανόν να εμφανίσουν σημάδια έλλειψης κάποιου θρεπτικού συστατικού λόγω της πρόσληψης συγκεκριμένων σκευασμάτων, δ) πρέπει να γίνεται συστηματική επαναξιολόγηση της διατρφικής κατάστασης των ατόμων που είναι σε αυξημένο κίνδυνο διατροφικών ανεπαρκειών και ε) ο διαιτολόγος ή ο επιστήμονας υγείας πρέπει να είναι επαρκώς ενημερωμένος και εξοικειωμένος με τις δυνητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων και θρεπτικών συστατικών, τουλάχιστον για τα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση κοινών προβλημάτων υγείας.

Στα πλαίσια μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης, κρίνεται σημαντική και η **συνεκτίμηση κοινωνικοοικονομικών παραγόντων**. Οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες μπορούν να επιδράσουν στη διατροφική κατάσταση καθώς και στις τροφικές επιλογές των ατόμων. Όσον αφορά στο οικονομικό επίπεδο θεωρείται ότι δυσμενέστερη οικονομική κατάσταση συνεπάγεται συνήθως εκπτώσεις στην ποιότητα της διατροφής. Η **εκπαίδευση** είναι επίσης ένας σημαντικός κοινωνικοοικονομικός δείκτης, που ασκεί σημαντική επίδραση στις διατροφικές επιλογές και την κατάσταση της υγείας των ατόμων. Το επάγγελμα του εξεταζόμενου ή των ανθρώπων που αναλαμβάνουν την φροντίδα του (αν πρόκειται για μικρά παιδιά ή μαθητές) μπορεί να δώσει έμμεσα πληροφορίες για το οικονομικό και μορφωτικό επίπεδο. Μπορεί επιπλέον, να συνεισφέρει στην άντληση πληροφοριών σχετικά με τα επίπεδα σωματικής άσκησης καθώς και για συγκεκριμένες τροφικές επιλογές. Για παράδειγμα, υπάρχουν επαγγέλματα που είναι καθιστικά και περιλαμβάνουν γεύματα εκτός σπιτιού ενώ κάποια άλλα περιλαμβάνουν έντονη σωματική άσκηση και περιορισμένο διαθέσιμο χρόνο για μεσημεριανό φαγητό. Οι επιλογές τροφίμων επηρεάζονται επίσης από την εθνικότητα και το θρήσκευμα του εξεταζόμενου. Ο διαιτολόγος ή ο επιστήμονας υγείας πρέπει συνήθως να γνωρίζει τις διατροφικές συνήθειες ή τους περιορισμούς που συνδέονται με τις κυριότερες θρησκευτικές και εθνικές ομάδες με τις οποίες έρχεται σε επαφή. Όλοι οι ανωτέρω παράγοντες πρέπει

να ληφθούν υπόψη από το διαιτολόγο ή τον επιστήμονα υγείας προκειμένου να υποβάλλει τις κατάλληλες ερωτήσεις, να κατανοήσει τις λαμβανόμενες απαντήσεις και να διαμορφώσει το βέλτιστο πλάνο για τη διατροφική παρέμβαση.

Συστατικά διατροφικής αξιολόγησης ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη

Ιατρικό Ιστορικό

Έλεγχος ιατρικών πηγών για την ανάκτηση σημαντικών πληροφοριών όπως: τύπος σακχαρώδη διαβήτη, διάρκεια διαβήτη, οξείες και χρόνιες επιπλοκές (υπογλυκαιμία, οξέωση, συμπτώματα ισχαιμικής καρδιακής νόσου, περιφερικής αγγειακής νόσου, νευροπάθειας, μείωσης της όρασης), λοιμώξεις, άλλες συνυπάρχουσες καταστάσεις που επηρεάζουν τη συνολική εικόνα (π.χ. εγκυμοσύνη)

Κλινικές και βιοχημικές αναλύσεις

Αξιολόγηση εργαστηριακών τιμών όπως επίπεδα γλυκόζης πλάσματος (ημερολόγιο καταγραφής των επιπέδων γλυκόζης), λιπιδαιμικό προφίλ, συγκέντρωση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c}, κρεατινίνη, ουρία ουρικό οξύ, SGOT, SGPT, γGT

Γενική εξέταση ούρων

Μέτρηση αρτηριακής πίεσης

Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Μετρήσεις σωματικού βάρους και προσδιορισμός Δείκτη Μάζας Σώματος

Διακυμάνσεις σωματικού βάρους

Εκτίμηση επιθυμητού ή ιδανικού σωματικού βάρους

Μέτρηση δερματικών πτυχών

Προσδιορισμός της περιφέρειας μέσης

Υπολογισμός του πηλίκου της περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχύου

Διατροφικό ιστορικό

Προσδιορισμός συνήθους διαιτητικής πρόσληψης

Εκτίμηση διατροφικής συμπεριφοράς, στάσεις και τάσεις για την υγεία και τη σχέση της με τη διατροφή

Αξιολόγηση προηγούμενης διατροφικής επιμόρφωσης και αλλαγών στη διατροφή

Εκτίμηση πρόσληψης θρεπτικών συστατικών

Αξιολόγηση επάρκειας της δίαιτας σε θρεπτικά συστατικά

Εκτίμηση ενεργειακής πρόσληψης

Αξιολόγηση του είδους των καταναλισκόμενων υδατανθράκων,πρωτεϊνης και λίπους

Λήψη αλκοόλ

Καθορισμός της κατάλληλης διατροφικής παρέμβασης για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη

Ιστορικό Λήψης Φαρμάκων

Χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή για την θεραπευτική αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη (ινσουλίνη ή/και υπογλυκαιμικοί παράγοντες, ωράριο χορήγησης).

Σύγχρονη λήψη άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων ή συμπληρωμάτων βιταμινών/μετάλλων ή φυτικών παρασκευασμάτων.

Εκτίμηση αλληλεπιδράσεων φαρμάκων και διατροφής που πιθανόν σχετίζονται με αλλαγές στην αποτελεσματικότητα του φαρμάκου ή ελλείψεις θρεπτικών συστατικών.

Φυσική Δραστηριότητα

Άντληση πληροφοριών σχετικά με τα επίπεδα σωματικής άσκησης.

Κοινωνικοοικονομικό Επίπεδο

Συνεκτίμηση παραγόντων όπως οικονομικό ή μορφωτικό επίπεδο που πιθανόν επιδρούν στη διατροφική κατάσταση καθώς και στις τροφικές επιλογές των ατόμων.

Εκπαίδευση/Δεξιότητες

Αποτελέσματα αυτοελέγχου, δυνατότητα αξιοποίησης των αποτελεσμάτων, ικανότητα θεραπευτικών προσαρμογών βάσει των αποτελεσμάτων του αυτοελέγχου

Εκπαίδευση σε σχέση με τον σακχαρώδη διαβήτη

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ[1,65]

Όπως ήδη αναφέρθηκε, για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη ακολουθείται μια σειρά από κλινικές/ εργαστηριακές μετρήσεις ανάλογα με τα συμπτώματα, την ηλικία, το φύλο και την κατάσταση του εξεταζόμενου. Οι μετρήσεις αυτές περιλαμβάνουν τις ήδη προαναφέρουσες *α) μέτρηση τυχαίου δείγματος γλυκόζης, β) τη μέτρηση γλυκόζης νηστείας, γ) τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης όπως επίσης δ) την*

εξέταση ούρων για περιεκτικότητα γλυκόζης, ε) την εξέταση ούρων για κετονοσώματα στ) τη μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c}, ι) τη μέτρηση ινσουλίνης πλάσματος και κ) τη μέτρηση c-πεπτιδίου.

Μέτρηση τυχαίου δείγματος γλυκόζης ή δείγματος νηστείας: Συνίσταται στην τυχαία δειγματοληψία και ανάλυση αίματος για συγκέντρωση γλυκόζης. Το δείγμα λαμβάνεται οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας ανεξαρτήτως κατάστασης του οργανισμού χωρίς να πραγματοποιείται κάποιος έλεγχος της δίαιτας. Για το λόγο αυτό τα αποτελέσματα της μέτρησης αυτής συνήθως επανεξετάζονται με μια πιο έγκυρη μέτρηση όπως η λήψη δείγματος 2 ώρες μετά από ένα τυχαίο γεύμα ή κατά τη διάρκεια νηστείας (αποχή από τη λήψη τροφής για 12 ώρες). Στην πρώτη περίπτωση μια συγκέντρωση γλυκόζης που υπερβαίνει τα 200mg/dl υποδηλώνει την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη ενώ στη δεύτερη το διαγνωστικό όριο είναι 126mg/dl.

Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης: Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, όπως ήδη περιγράφηκε ανωτέρω λεπτομερώς, αφορά τη μέτρηση της γλυκόζης αίματος ανά τακτά χρονικά διαστήματα μετά την από του στόματος λήψη ενός πυκνού διαλύματος γλυκόζης. Πριν από τη λήψη του υδατανθρακικού διαλύματος και κάθε 30 λεπτά μετά από τη λήψη, λαμβάνονται δείγματα αίματος μέσω καθετηριασμού, συνήθως της κερκιδικής φλέβας, για συνολικό χρονικό διάστημα 2 ωρών. Με τις τιμές που λαμβάνονται κατασκευάζεται μία καμπύλη, που ονομάζεται *καμπύλη γλυκόζης* και από το σχήμα αυτής μπορεί να αξιολογηθεί η ανοχή γλυκόζης του ατόμου. Οι πιο συνήθεις αντενδείξεις της δοκιμασίας είναι εφίδρωση, αδυναμία και ατονία. Σε αυτήν την περίπτωση λαμβάνεται ένα δείγμα αίματος και η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης διακόπτεται. Σε πολλές περιπτώσεις ο ασθενής μπορεί να αποβάλει το διάλυμα (έμεση). Σε αυτήν την περίπτωση η μέτρηση πρέπει να επαναληφθεί συνήθως αφού παρέλθει χρονικό διάστημα 3 ημερών. Αν και η μέτρηση ινσουλίνης κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης δεν απαιτείται για να τεθεί διάγνωση, μπορεί να χρησιμεύσει ως προγνωστικός δείκτης για την ανίχνευση ατόμων με μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη που έχουν αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν αργότερα διαβήτη.

Εξέταση ούρων για περιεκτικότητα γλυκόζης: Οι δοκιμασίες της γλυκόζης ούρων χρησιμοποιούνται για ανίχνευση διαβήτη, επιβεβαίωση διάγνωσης διαβήτη ή για παρακολούθηση της ρύθμισης του διαβήτη. Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί το κύριο αίτιο γλυκοζουρίας. Παρ' όλα αυτά, θετικό εύρημα σακχάρου σε τυχαίο δείγμα

ούρων δεν επαρκεί για να τεθεί η διάγνωση διαβήτη. Μία μέτρηση σακχάρου ούρων σε συνδυασμό με εξέταση της γλυκόζης αίματος παρέχει πιο αξιόπιστες πληροφορίες. Η μέθοδος προσδιορισμού του σακχάρου στα ούρα γίνεται με δοκιμαστικές ταινίες για ημιποσοτικό προσδιορισμό της γλυκόζης. Η αξιολόγηση γίνεται, αφού εμβαπτιστεί η ταινία στα δείγματα ούρων, βάσει μιας πρότυπης χρωματικής κλίμακας. Οι εξετάσεις των ούρων έχουν αμφιλεγόμενη εγκυρότητα γιατί δεν είναι πάντα γνωστός ο μηχανισμός αποβολής της γλυκόζης εφ' όσον τα ούρα παραμένουν στην ουροδόχο κύστη για αρκετό χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η γλυκοζουρία διαγιγνώσκεται όταν η στάθμη της γλυκόζης στα ούρα είναι άνω των 160-180mg/dl. Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να υπάρχει με ή χωρίς την κλινική διάγνωση της γλυκοζουρίας. Η εξέταση ούρων όμως με τις ταινίες ανίχνευσης είναι απλή και εύκολη μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο ως πρώτη διαγνωστική προσέγγιση σε πρωτοβάθμιες μονάδες υγείας όσον και από τον ίδιο τον ασθενή για την παρακολούθησή του.

Εξέταση ούρων για κετονοσώματα*:* Οι κετόνες που προέρχονται από τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων αποτελούνται από τρεις κυρίως ουσίες: ακετόνη, β-υδροξυβουτυρικό και ακετοξικό οξύ. Οι τελευταίες δύο ουσίες μετατρέπονται εύκολα σε ακετόνη, καθιστώντας την ακετόνη την κύρια ανιχνευόμενη ουσία. Σε υγιή άτομα οι κετόνες σχηματίζονται στο ήπαρ και μεταβολίζονται πλήρως, ούτως ώστε οι ποσότητες που καταλήγουν στα ούρα να είναι αμελητέες. Ωστόσο, όταν οι μεταβολικές οδοί των υδατανθράκων διαταράσσονται ο μεταβολισμός του λίπους και των πρωτεϊνών εκτρέπεται ώστε να σχηματίζονται παθολογικές ποσότητες κετονοσωμάτων. Η περίσσεια κετονών στα ούρα σχετίζεται, ως γνωστόν, με διαβήτη ή με διαταραχές στον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Η εξέταση αυτή γίνεται κυρίως για την αξιολόγηση του βαθμού κετοξέωσης του οργανισμού. Ωστόσο, η ανεύρεση κετονοσωμάτων στα ούρα μπορεί να συμβεί και σε φυσιολογικά άτομα μετά από παρατεταμένη νηστεία ή έντονη άσκηση, επομένως η εύρεσή τους δεν συνεπάγεται την παρουσία διαβήτη. Στους διαβητικούς όμως δίνει σημαντικές πληροφορίες για την οξύτητα της μεταβολικής απορρύθμισης και υποδηλώνει πλημμελή ρύθμιση και ανάγκη άμεσης τροποποίησης είτε της φαρμακευτικής αγωγής ή της δίαιτας. Η αξιολόγηση γίνεται βάσει πρότυπης χρωματικής κλίμακας, αντίστοιχης με τον προσδιορισμό της γλυκόζης στα ούρα και η μέθοδος είναι ημιποσοτική. Ο ακριβής προσδιορισμός του βαθμού της οξέωσης μπορεί να γίνει με τη μέτρηση του pH και των διττανθρακικών στο αίμα. Ο προσδιορισμός των

κετονοσωμάτων στα ούρα συνιστά χρήσιμη εξέταση κατά τη διάρκεια οξείας νόσου, που μπορεί να απορρυθμίσει το διαβητικό καθώς και σε περιπτώσεις μη ικανοποιητικής ρύθμισης, που εκδηλώνεται με πρωινή υπεργλυκαιμία *(φαινόμενο αυγής).*

Μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης*:* Η γλυκόζη συνδέεται με το μόριο της αιμοσφαιρίνης στη διάρκεια της ζωής του ερυθρού αιμοσφαιρίου σχηματίζοντας τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη HbA_{1c}, τα επίπεδα της οποίας αντανακλούν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 6-12 εβδομάδων. Αυτή η εξέταση παρέχει πληροφορίες για την εκτίμηση της θεραπευτικής αγωγής του διαβήτη, είναι χρήσιμη για τον καθορισμό της θεραπείας στο νεανικό διαβήτη με οξεία κετοξέωση και παρακολουθεί τη ρύθμιση της γλυκόζης σε ήπιες μορφές σακχαρώδη διαβήτη. Δείγμα αίματος μπορεί να ληφθεί οποιαδήποτε στιγμή για τον έλεγχο της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Η μέτρησή της έχει ιδαίτερη σημασία για ειδικές ομάδες ασθενών: διαβητικά παιδιά, σε διαβητικούς ασθενείς με παθολογικό νεφρικό ουδό απέκκρισης γλυκόζης, σε ασθενείς με ασταθή ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη (σημαντική διακύμανση τιμών γλυκόζης), γυναίκες με διαβήτη στην διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η μέτρηση διεξάγεται σε εξειδικευμένα εργαστήρια και αξίζει να αναφερθεί ότι υπάρχει πλέον μέθοδος ταχέως προσδιορισμού της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με σταγόνα τριχοειδικού αίματος (από την άκρη ενός δακτύλου, αντίστοιχα με τη μέτρηση της γλυκόζης με τις συσκευές ταχείας ανίχνευσης). Συνιστάται να γίνεται κατά την πρώτη διάγνωση του διαβήτη ως μέτρηση αναφοράς που θα χρησιμεύσει ως μέτρο σύγκρισης στην συνέχεια. Δεν επηρεάζεται από από μεμονωμένα επεισόδια υπεργλυκαιμίας και συνιστάται να γίνεται ανά τρίμηνο ωε δείκτης της ρύθμισης του διαβήτη. Η φυσιολογική τιμή είναι <6%. Τιμές που κυμαίνονται από 6-8.5% υποδηλώνουν ικανοποιητική ρύθμιση, 9-10.5% σχετικά επαρκή ρύθμιση ενώ τιμές άνω του 11% υποδεικνύουν ανεπαρκή ρύθμιση.

Μέτρηση ινσουλίνης πλάσματος*:* Ο προσδιορισμός των επιπέδων ινσουλίνης είναι χρήσιμος στην επιβεβαίωση της διάγνωσης του διαβήτη όταν υπάρχει παθολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και μπορεί να διεξαχθεί σε συνδυασμό με τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης ή το σάκχαρο νηστείας αίματος. Γενικά, συνιστά μια πολύπλοκη εργαστηριακή δοκιμασία η οποία απαιτεί ραδιοανοσολογική ή ραδιοανοσομετρική μέθοδο προσδιορισμού της συγκέντρωσης της ινσουλίνης από δείγμα αίματος. Οι φυσιολογικές τιμές της κυμαίνονται στους ενήλικες από 6-24 μU/ml ή 42-167

pmol/L. Η ινσουλίνη πλάσματος αποτελεί συνήθη εξεταζόμενη μεταβλητή σε ερευνητικές εργασίες και θα μπορούσε να συμβάλει στη διάκριση της μορφής του σακχαρώδη διαβήτη, χωρίς όμως να αποτελεί απόλυτο κριτήριο, όπως επίσης και στη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου. Η μέτρησή της στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται κυρίως για τη διερεύνηση των υπογλυκαιμικών συνδρόμων, όπως το ινσουλίνωμα.

Μέτρηση c-πεπτιδίου*:* Το c-πεπτίδιο έχει πάρει την ονομασία του από τον αγγλικό όρο ‘’connecting peptide’’, που σημαίνει συνδετικό πεπτίδιο. Το c-πεπτίδιο, όπως αναφέρθηκε, συνδέει τις δύο αλύσους του μορίου της ινσουλίνης και συμβάλλει στην τρισδιάστατη δομή της πρωτεϊνης. Εκκρίνεται σε ισομοριακές ποσότητες από το πάγκρεας και η μέτρησή του είναι δείκτης της έκκρισης της ινσουλίνης. Τα επίπεδα του c-πεπτιδίου αποτελούν αξιόπιστη ένδειξη για τα παγκρεατικά, β-κύτταρα, τις εκκριτικές λειτουργίες και για την έκκριση ινσουλίνης. Στον ασθενή με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη η μέτρηση του πεπτιδίου C αντανακλά την ενδογενή δραστηριότητα των β-κυττάρων. Οι φυσιολογικές τιμές του c-πεπτιδίου σε κατάσταση νηστείας κυμαίνονται μεταξύ 0.5-3.0 ng/ml ή 0.17-0.99 mmol/L και κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (30-60 λεπτά μετά τη φόρτιση γλυκόζης) κυμαίνονται σε επίπεδα 5-12 ng/ml. Ερευνητικά χρησιμοποιείται σε αντιδιαστολή με τη μέτρηση της ινσουλίνης για την αξιολόγηση της δράσης αυτής στην περιφέρεια και του βαθμού σύνδεσή της με τους υποδοχείς της. Κλινικά χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ινσουλινοθεραπεία. Συνήθως αυτοί οι ασθενείς έχουν αντισώματα έναντι της ινσουλίνης στο αίμα τα οποία μειώνουν τη συγκέντρωσή της καθιστώντας τη μέτρησή της αδύνατη. Μετρώντας το c-πεπτίδιο του αίματος, το οποίο δεν καταστρέφεται από τα αντισώματα της ινσουλίνης, μπορεί να αξιολογηθεί η έκκρισή της από το πάγκρεας.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ακρογωνιαίοι λίθοι ενός ολοκληρωμένου σχεδίου αντιμετώπισης του σακχαρώδους διαβήτη, πέραν της φαρμακευτικής αντιμετώπισης, είναι η εφαρμογή κατάλληλης διαιτητικής παρέμβασης, η εκπαίδευση του ασθενούς, ο έλεγχος του σωματικού βάρους, η ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας και η συστηματική αυτοπαρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος. Ειδικότερα η διατροφική αγωγή αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της συνολικής θεραπευτικής αντιμετώπισης του σακχαρώδους διαβήτη, τόσο του τύπου Ι (που χαρακτηρίζεται από εξάρτηση από την ινσουλίνη) όσο και του τύπου ΙΙ (που χαρακτηρίζεται από αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και συνοδεύεται συνήθως από παχυσαρκία). Οι βασικότεροι στόχοι της εφαρμοζόμενης διατροφικής παρέμβασης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είναι η επίτευξη και διατήρηση επιπέδων γλυκόζης ορού εντός των φυσιολογικών επιπέδων ή όσον το δυνατόν εγγύτερα στα φυσιολογικά όρια είτε με την κατάλληλη τροποποίηση της δίαιτας είτε σε συνδυασμό με τη λήψη αντιδιαβητικών δισκίων ή ινσουλίνης, βελτίωση λιπιδαιμικού προφίλ ώστε να περιορίζεται ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και αθηροσκληρωτικής αγγειακής νόσου, ελαχιστοποίηση του κινδύνου υπογλυκαιμιών σε ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, διατήρηση επιπέδων αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα. Περαιτέρω, μακροπρόθεσμος στόχος είναι η πρόληψη ή τουλάχιστον η επιβράδυνση του ρυθμού εμφάνισης απώτερων επιπλοκών του διαβήτη (π.χ. διαβητική μικρο και μακρο-αγγειοπάθεια, διαβητική νευροπάθεια) με κατάλληλη τροποποίηση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών και γενικότερα με την εφαρμογή μέτρων για την αλλαγή του τρόπου ζωής. Οι στόχοι αυτοί είναι απαραίτητο να λαμβάνουν υπόψη τις ιδιαίτερες συνθήκες και προτιμήσεις (πολιτισμικές, εθνικές, ατομικές) καθώς και συνοδές καταστάσεις ή νόσους (εγκυμοσύνη, οξεία ή χρόνια νόσηση κ.λ.π.) κάθε ατόμου, ώστε να εξασφαλίζεται καλύτερη μακροχρόνια προσαρμογή και συμμόρφωση στις διαιτητικές οδηγίες[66,67].

Αντιστοίχως, οι στόχοι της διατροφικής υποστήριξης για την αντιμετώπιση σακχαρώδους διαβήτη σε παιδιά και εφήβους είναι αρχικά διαμόρφωση ενός διαιτητικού σχήματος προσαρμοσμένου στις προτιμήσεις του παιδιού, που παρέχει επαρκείς ποσότητες θρεπτικών συστατικών με στόχο την διατήρηση και ενίσχυση της ανάπτυξης. Επίσης είναι αναγκαίο κατά τον σχεδιασμό της διατροφικής πρόσληψης

να λαμβάνεται υπόψη η λήψη ινσουλίνης ή άλλων υπογλυκαιμικών παραγόντων όπως επίσης και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας ώστε να είναι εφικτή η επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης ή όσο το δυνατόν εγγύτερα στα φυσιολογικά όρια. Άλλος εξίσου σημαντικός στόχος της διατροφικής παρέμβασης σε παιδιά είναι η επίτευξη και διατήρηση των επιθυμητών επιπέδων λιπιδίων ορού (ολική χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, VLDL-χοληστερόλη και HDL-χοληστερόλη)[66,67].

Σε κάθε περίπτωση, κρίνεται αναγκαία η διαμόρφωση εξατομικευμένων διαιτητικών σχημάτων, λαμβάνοντας υπόψη το ιατρικό και διαιτολογικό ιστορικό, τις προσωπικές προτιμήσεις και συνήθειες του ασθενούς, τις ιδιαιτερότητες της εργασίας του και την οικογενειακή του κατάσταση όπως επίσης ψυχοκοινωνικούς και οικονομικούς παράγοντες και την προθυμία του ατόμου για αλλαγή, ώστε να ενισχύεται η αναμενόμενη συμμόρφωση με τις προτεινόμενες διαιτητικές συστάσεις και να μεγιστοποιείται το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η παροχή ενός τυποποιημένου εντύπου, χωρίς να προηγηθεί μια στοιχειώδης διαιτολογική συνέντευξη, αποτελεί λανθασμένη πρακτική που ενδεχομένως ενέχει δυσμενείς επιπτώσεις. Επομένως, κατά την έναρξη αλλά και στη διάρκεια της παρακολούθησης είναι ιδιαίτερα σημαντική η εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης και ακολούθως ο καθορισμός των επιθυμητών αποτελεσμάτων ή στόχων (κλινικοί, επιμορφωτικοί, ψυχοκοινωνικοί). **Ο συστηματικός έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαρίνης HbA_{1c}, των λιπιδίων, της αρτηριακής πίεσης και του σωματικού βάρους συνεισφέρει σημαντικά στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της διατροφικής αγωγής[68].**

Βασική προτεραιότητα για τους διαβητικούς που λαμβάνουν αγωγή ινσουλίνης είναι η διαμόρφωση κατάλληλου διαιτητικού σχήματος προσαρμοσμένου στο δοσολογικό σχήμα ινσουλίνης. Διαβητικά άτομα που υποβάλλονται σε σχήμα χορήγησης ινσουλίνης είναι άκρως απαραίτητο να συγχρονίζουν τα γεύματά τους ανάλογα με τη χορήγηση και το είδος της ινσουλίνης, ώστε να αποτρέπεται η εμφάνιση μεγάλων διακυμάνσεων της γλυκόζης πλάσματος και να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος υπογλυκαιμιών. Η συνολική ποσότητα υδατανθράκων σε κάθε γεύμα και γευματίδιο είναι ο παράγοντας που καθορίζει τη δόση προγευματικής ινσουλίνης ταχείας δράσης και την ακόλουθη μεταγευματική γλυκαιμική απόκριση. Εφόσον καθορισθεί η ποσότητα ινσουλίνης που απαιτείται ώστε να καλυφθεί το σύνηθες περιεχόμενο υδατανθράκων του γεύματος, ο ασθενής μπορεί να εκπαιδευτεί

κατάλληλα ώστε να προσαρμόζει την προγευματική ινσουλίνη ανάλογα την εκάστοτε περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες[69,70].

Έχει υποδειχθεί ότι η εκπαίδευση των ασθενών με σκοπό την αυτοδιαχείριση της δόσης ινσουλίνης, επιφέρει σημαντική ελτίωση των τιμών της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης χωρίς να σημειωθεί σημαντική αύξηση στην οξεία υπογλυκαιμία. Επίσης, σημειώθηκαν ευμενείς επιδράσεις στην ποιότητα ζωής, στο επίπεδο ικανοποίησης των ασθενών σε σχέση με την αγωγή καθώς και στην ψυχολογική διάθεση, παρά την αναγκαία αύξηση του αριθμού ενέσεων ινσουλίνης και αυτοελέγχου των επιπέδων γλυκόζης[71].

Η επίτευξη ικανοποιητικού γλυκαιμικού ελέγχου με την κατάλληλη χορήγηση αγωγής ινσουλίνης συχνά συνοδεύεται από αύξηση του σωματικού βάρους. Επειδή όμως αυτή η αύξηση βάρους μπορεί ακολούθως να επηρεάσει δυσμενώς τη γλυκαιμία, τα επίπεδα των λιπιδίων, την αρτηριακή πίεση και γενικά ορισμένες παραμέτρους της υγείας του ασθενούς, η πρόληψη αύξησης βάρους είναι επιθυμητή ή εναλλακτικά θα πρέπει να αντιμετωπισθούν οι συγκεκριμένες δυσμενείς συνέπειες. Μολονότι οι υδατάνθρακες που περιέχονται στο γεύμα καθορίζουν κατά βάση τη χορηγούμενη δόση ινσουλίνης, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να αποδοθεί και στην πρόσληψη ενέργειας που προέρχεται από τις πρωτεΐνες και το λίπος[68,69].

Στην περίπτωση που ο διαβητικός ακολουθεί συστηματική φυσική δραστηριότητα, η κατάλληλη μείωση της δόσης της ινσουλίνης είναι αναγκαία προκειμένου να προληφθούν καταστάσεις υπογλυκαιμίας. Όταν ο ασθενής επιθυμεί να συμμετέχει σε φυσική άσκηση που δεν είχε προγραμματισθεί πρωτύτερα, είναι σημαντική η πρόσθετη πρόσληψη υδατανθράκων. Ειδικότερα, μέτριας έντασης άσκηση αυξάνει την απορρόφηση της γλυκόζης κατά 2-3 mg/kg/min επιπλέον των συνηθισμένων απαιτήσεων. Συνεπώς, για ένα άτομο που ζυγίζει 70kg χρειάζονται 8.4 έως 12.6 gr (10-15 gr) υδατανθράκων ανά ώρα για την εκτέλεση μέτριας φυσικής δραστηριότητας. Αντιστοίχως, για την εκτέλεση σωματικής άσκησης υψηλής έντασης απαιτείται η λήψη μεγαλύτερης ποσότητας υδατανθράκων. Σε ακόλουθη υποενότητα αναφέρονται με λεπτομέρεια οι συστάσεις διατροφής ανάλογα με το επίπεδο έντασης και τη διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας[85,86].

Όσον αφορά την διατροφική αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, κύρια προτεραιότητα είναι η επίτευξη και διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης, λιπιδίων και αρτηριακής πίεσης μέσω τροποποίησης ορισμένων παραμέτρων του τρόπου ζωής (διατροφή, άσκηση, διακοπή καπνίσματος).

Δεδομένου ότι η πλειοψηφία των ατόμων με διαβήτη τύπου ΙΙ είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα και παρουσιάζουν ινσουλινοαντίσταση, η διατροφική αγωγή εστιάζεται στη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης και στην αύξηση της ενεργειακής δαπάνης μέσω ενίσχυσης της φυσικής δραστηριότητας. Επειδή συχνά συνυπάρχουν και άλλες διαταραχές όπως δυσλιπιδαιμία και υπέρταση, ο περιορισμός της διαιτητικής πρόσληψης κορεσμένου λίπους, χοληστερόλης και νατρίου είναι επιθυμητή. Οι αλλαγές του τρόπου ζωής θα πρέπει να εφαρμόζονται αμέσως μετά τη διάγνωση διαβήτη ή προ-διαβήτη (δυσανεξία γλυκόζης)[66,67,68].

Η βελτίωση του μεταβολικού ελέγχου του διαβήτη τύπου ΙΙ έχει αποδωθεί στη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης και στη μέτρια απώλεια βάρους (4.5-9 kg), ακόμη κι αν δεν επιτευχθεί το ιδανικό επιθυμητό σωματικό βάρος. Οι τιμές γλυκόζης νηστείας διατηρούνται σε επίπεδα κατώτερα του 110mg/dl (ή <6.0 mmol/L) σε ασθενείς που τηρούν τον περιορισμό ενεργειακής πρόσληψης. Οι τιμές γλυκόζης πλάσματος νηστείας αυξάνονται σε ασθενείς που στη συνέχεια αυξάνουν την ενεργειακή πρόσληψη, ακόμη και αν διατηρείται η απώλεια σωματικού βάρους. Έτσι, διαφαίνεται ότι ο περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης έχει σημαντικό ρυθμιστικό αποτέλεσμα στο έλεγχο της γλυκόζης στο διαβήτη τύπου ΙΙ, ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους. Μελέτες διάρκειας 6 μηνών ή λιγότερο, υποδεικνύουν ότι η μέτρια απώλεια βάρους βελτιώνει μεταβολικές διαταραχές σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με διαβήτη τύπου ΙΙ, αλλά αυτό δεν συμβαίνει πάντα. Η απώλεια βάρους, ειδικά όταν πρόκειται για ενδοκοιλιακό λίπος, μειώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και συμβάλλει στην βελτίωση τυχόν δυσλιπιδαιμίας. Μακροπρόθεσμα στοιχεία, ωστόσο, δεν είναι διαθέσιμα που να καταδεικνύουν την δυνατότητα διατήρησης αυτού του οφέλους. Επίσης, η μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους δεν είναι εύκολα επιτεύξιμη και διατηρήσιμη. Όταν για την απώλεια βάρους η μοναδική παρέμβαση είναι η μείωση των θερμίδων (περιορισμός κατά 500 έως 1000kcal ημερησίως) χωρίς παράλληλη ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας, τότε σπανίως επιτυγχάνεται μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους και αποτροπή επανάκτησης του απωλεσθέντος βάρους. Πρόσφατα στοιχεία υποστηρίζουν ότι η διατήρηση της απώλειας βάρους κατά ποσοστό 5-7% του αρχικού σωματικού βάρους σε διάστημα 2-3 ετών προϋποθέτει τον σχεδιασμό και την εφαρμογή δομημένων και εντατικών προγραμμάτων παρέμβασης που περιλαμβάνουν μείωση της διαιτητικής πρόσληψης λίπους, ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας, αλλαγή του τρόπου ζωής, εκπαίδευση, ενίσχυση των κινήτρων μακροχρόνια παρακολούθηση και συχνή

επικοινωνία και επαφή με τον ασθενή όπως επίσης ψυχολογική υποστήριξη του ατόμου και της οικογένειας[72-75]. Διάφορες μελέτες υποδεικνύουν ότι η υιοθέτηση του δυτικού τρόπου ζωής και διατροφής και η απομάκρυνση από τα μεσογειακά πρότυπα είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της πρόσληψης τροφών πλούσιων σε λιπαρά. Στους διαβητικούς η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας βελτιώνει την γλυκαιμία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, μειώνει την ερτηριακή πίεση και ενισχύει την καρδιαγγειακή ευρωστία. Από μόνη της η φυσική δραστηριότητα επιφέρει μέτρια επίδραση στην απώλεια βάρους. Η σωματική άσκηση είναι χρήσιμη όταν συνδυάζεται με άλλες παρεμβάσεις, όπως περιορισμό της διατροφικής πρόσληψης λίπους και μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, ενώ είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη μακροχρόνια διατήρηση της απώλειας σωματικού βάρους και την μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας[76,77,78].

Η καθοδήγηση των ασθενών σε θέματα κατάλληλων διατροφικών επιλογών στην καθημερινή τους ζωή και σε ειδικές περιστάσεις, η προτροπή υιοθέτησης σωματικής δραστηριότητας και η αξιοποίηση στοιχείων από την παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης είναι σημαντικοί παράμετροι επιτυχούς διατροφικής αγωγής σε διαβητικούς τύπου ΙΙ[87-90].

Τα αποτελέσματα της διατροφικής αγωγής στην διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου είναι εμφανή σε διάστημα 6 εβδομάδων έως 3 μηνών, οπότε μπορεί να καθορισθεί εάν η διατροφική παρέμβαση θα συνεχισθεί χωρίς την παράλληλη εφαρμογή φαρμακευτικής αγωγής ή αν η απαιτείται η ενσωμάτωση φαρμακευτικής αγωγής στο σχέδιο θεραπευτικής αντιμετώπισης[91,92,93].

Πριν το 1994, οι διαιτητικές αρχές και οι συστάσεις καθόριζαν μια ‘’ιδανική’’ προσχεδιασμένη διατροφική αγωγή που έπρεπε να εφαρμόζει κάθε διαβητικός. Αν και η εξατομίκευση ήταν η κύρια αρχή όλων των συστάσεων, υπήρχε συγκεκριμένη οριοθέτηση για την επιθυμητή ενεργειακή πρόσληψη και τη μακροθρεπτική σύσταση της δίαιτας. Πλέον, η διατροφική αγωγή δεν είναι στατική και αποτελεί μία από τις βασικές παραμέτρους για την επίτευξη μεταβολικού ελέγχου, που συνιστά και το ουσιαστικό ζητούμενο στη διαχείριση του διαβήτη. Για παράδειγμα, αν η διατροφική αξιολόγηση ενός υπέρβαρου ασθενούς με διαβήτη τύπου ΙΙ υποδεικνύει συνήθη ημερήσια πρόσληψη θερμίδων που υπερβαίνει τις 3500kcal, δεν θεωρείται ρεαλιστική η διατήρηση ενός χαμηλού επιπέδου ενεργειακής πρόσληψης της τάξης των 1500kcal, όπως προσδιορίζεται με βάση τις εξισώσεις εκτίμησης της θερμιδικής κατανάλωσης. Μία πιο εφικτή προσέγγιση είναι η προσπάθεια διαπραγμάτευσης

αλλαγών της διατροφικής συμπεριφοράς, οι οποίες θα συμβάλλουν στην μείωση της ενεργειακής πρόσληψης. Έτσι οι διατροφικές συστάσεις αποδίδουν έμφαση στην πραγματοποίηση εφικτών τροποποιήσεων των καθημερινών συνηθειών και απώτερος στόχος των επερχόμενων αλλαγών είναι η επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης και βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και της υπέρτασης. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς ο διαβήτης συμβάλλει αρνητικά στην νοσηρότητα και θνησιμότητα που σχετίζεται με τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Μελέτες υποδεικνύουν ότι η διατροφική αγωγή μπορεί να μειώσει τις τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} κατά 1% έως 2%[92,93,94]. Η μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων ώστε η συμμετεχή τους στην ενεργειακή πρόσληψη να μην υπερβαίνει το 7-10% των συνολικών θερμίδων όπως επίσης ο περιορισμός της διαιτητικής χοληστερόλης σε 200mg έως 300mg ημερησίως επιφέρει μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 12% έως και 16% (19-25 mg/dl)[95,96]. Σε υπερτασικούς, η πρόσληψη νατρίου που κυμαίνεται στα 2400mg ημερησίως συνεισφέρει στη μείωση της συστολικής πίεσης κατά 6 mmHg και της διαστολικής πίεσης κατά 2 mmHg[97]. Τα οφέλη της διατροφικής αγωγής στα επίπεδα της γλυκόζης και των λιπιδίων διαφαίνονται σε χρονικό διάστημα τριών μηνών[91].

Ιστορικά, οι διατροφικές αρχές και συστάσεις για το σακχαρώδη διαβήτη και τις επιπλοκές του έχουν βασιστεί σε διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα, γνώσεις και κλινική εμπειρία. Συχνά όμως είναι δυσχερής η διάκριση της ποιότητας των επιστημονικών δεδομένων που χρησιμοποιούνται για τη διαμόρφωση των διατροφικών αρχών και συστάσεων. Επιπλέον, στην κλινική πρακτική, χρησιμοποιούνται διατροφικές συστάσεις για διαβητικούς που δεν στηρίζονται σε επιστημονικά τεκμήρια. Λαμβάνοντας υπόψη τα προαναφερθέντα προβλήματα ποιότητας, στις πρόσφατα διαμορφωμένες συστάσεις, εμπεριέχεται και αξιολόγηση της κάθε επιμέρους σύστασης σύμφωνα με σύστημα βαθμολόγησης της ποιότητας και ισχύος των τεκμηρίων που υποστηρίζουν και διαμορφώνουν την κάθε σύσταση. Συγκεκριμένα, η τεχνική ανασκόπηση της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιτείας[67], κατηγοριοποιεί τις συστάσεις σε εκείνες με ισχυρή επιστημονική τεκμηρίωση (βαθμός Α), π.χ. πλήθος ορθά σχεδιασμένων ελεγχόμενων μελετών με παρόμοια αποτελέσματα, συστάσεις με μέτρια επιστημονική τεκμηρίωση (βαθμός Β), π.χ. πλήθος μελετών που καταλήγουν σε αντιφατικά αποτελέσματα, ωστόσο η πλειοψηφία αυτών στηρίζει την προτεινόμενη σύσταση, σε εκείνες με περιορισμένη τεκμηρίωση (βαθμός Γ), π.χ. μία επαρκώς σχεδιασμένη μελέτη ή πλήθος μελετών που

δεν έχουν ελέγξει σημαντικούς παράγοντες και σε εκείνες που βασίζονται στην ομοφωνία ειδικών (βαθμός Ε, από την αγγλική ορολογία: expert consensus). Έτσι, οι συστάσεις έχουν βαθμολογηθεί αντίστοιχα με τους χαρακτηρισμούς: Α, Β, Γ και Ε. Οι επιστήμονες υγείας μπορούν να χρησιμοποιούν την παρεχόμενη βαθμολογία ώστε να θέτουν προτεραιότητες στην πορεία της διατροφικής παρακολούθησης. Στις συστάσεις που ακολουθούν στη συνέχεια ως προς την πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών παρατίθεται εντός παρενθέσεως ο αντίστοιχος βαθμός αξιολόγησης.

Τρόπος αξιολόγησης των ενδείξεων που χρησιμοποιείται στις οδηγίες της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA)

Επίπεδο Ενδείξεων Α	Στοιχεία που προέρχονται από πολλές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες.
Επίπεδο Ενδείξεων Β	Πλήθος μελετών που καταλήγουν σε αντιφατικά αποτελέσματα, ωστόσο η πλειοψηφία αυτών στηρίζει την προτεινόμενη σύσταση ή στοιχεία που προέρχονται από μία μόνο τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη ή από μη τυχαιοποιημένες μελέτες.
Επίπεδο Ενδείξεων C	Μία επαρκώς σχεδιασμένη μελέτη ή πλήθος μελετών που δεν έχουν ελέγξει σημαντικούς παράγοντες
Επίπεδο Ενδείξεων Ε	Ομοφωνία απόψεων των ειδικών ή/και στοιχεία από μικρές μελέτες, αναδρομικές μελέτες και αρχεία.

Επίσης το 2000 η Ευρωπαϊκή Εταιρεία για τη μελέτη του Διαβήτη (European Association for the Study of Diabetes, EASD)[98] εξέδωσε συστάσεις για τη διατροφική διαχείριση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Αυτές οι συστάσεις αντιπροσωπεύουν την αναθεωρημένη έκδοση των συστάσεων του 1995. Οι βασικές αρχές παρέμειναν ίδιες, αλλά η εμπειρία της αξιοποίησης αυτών καθώς και νεότερα δεδομένα αποτέλεσαν την εγγύηση της αναθεώρησης. Δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στο ρόλο των διαφορετικού τύπου ακόρεστων λιπαρών οξέων, στο πιθανό καρδιοπροστατευτικό

αποτέλεσμα των αντιοξειδωτικών, στην ανάγκη αποφυγής της υπερβολικής πρόσληψης πρωτεϊνης, ειδικά στους υπερτασικούς ασθενείς καθώς και στα πιθανά ευργετικά οφέλη της σωματικής δραστηριότητας. Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι οι διαιτητικές συστάσεις για τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη δεν αποκλίνουν από τις αντίστοιχες που έχουν διαμορφωθεί για το γενικό πληθυσμό με στόχο την προαγωγή της καλής υγείας.

Υδατάνθρακες

Ιδιαίτερη σημασία δίδεται στους υδατάνθρακες, καθώς είναι το κυρίως θρεπτικό συστατικό που επηρεάζει τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και κατά συνέπεια συνιστά τον πλέον σημαντικό παράγοντα για τον καθορισμό των προγευματικών δόσεων ινσουλίνης όταν η εξωγενής χορήγησή της κρίνεται αναγκαία. Ως γνωστόν, οι υδατάνθρακες διακρίνονται γενικά στους απλούς (μονοσακχαρίτες, δισακχαρίτες) και στους σύμπλοκους (πολυσακχαρίτες π.χ. άμυλο) με βάση τον αριθμό των μονοσακχαριτικών μονάδων στη χημική τους σύνθεση. Οι υδατάνθρακες των τροφών διαφέρουν μεταξύ τους όσον αφορά την ικανότητά τους για πέψη και απορρόφηση στο έντερο. Αυτό εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες, που σχετίζονται με τους ίδιους τους υδατάνθρακες (φύση του αμύλου κ.α.), την μέθοδο επεξεργασίας ή μαγειρέματος της τροφής, την περιεκτικότητά της σε φυτικές ίνες, λίπος και πρωτεΐνες, καθώς και άλλους ενδογενείς ή εξωγενείς παράγοντες του εντέρου που επηρεάζουν την γαστρεντερική κινητικότητα και λειτουργία. Συνεπώς, η λήψη ίσων ποσοτήτων υδατανθράκων που περιέχονται όμως σε διαφορετικά τρόφιμα, θα προκαλέσει διαφορετική γλυκαιμική απάντηση στο αίμα[99,101].

Αναφορικά με την πρόσληψη υδατανθράκων, υπάρχουν ισχυρά επιστημονικά τεκμήρια ότι η συνολική ποσότητα υδατανθράκων που προσλαμβάνεται στη διάρκεια των γευμάτων είναι πιο σημαντική από την πηγή (άμυλο ή σάκχαρα) ή τον τύπο (υψηλού ή χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη) (βαθμός Α)[67]. Συνεπώς, το ενδιαφέρον πλέον επικεντρώνεται κυρίως στην συνολική προσλαμβανόμενη ποσότητα ενώ ο ρόλος της πηγής προέλευσης των καταναλισκόμενων υδατανθράκων φαίνεται ότι είναι σχετικά υποδεέστερος[99]. Από πλήθος ερευνών φαίνεται ότι όταν οι συμμετέχοντες καταναλώνουν ποικιλία αμύλων και σακχάρων, η μεταγευματική γλυκαιμική απάντηση είναι παρόμοια, υπό την προϋπόθεση ότι η ποσότητα υδατανθράκων παραμένει σταθερή. Επίσης, επειδή η σακχαρόζη δεν αυξάνει την γλυκόζη αίματος περισσότερο από ισοθερμιδική ποσότητα αμύλου, η σακχαρόζη και

τρόφιμα που την περιέχουν, δεν είναι απαραίτητο να περιορίζονται σε διαβητικούς, θα πρέπει όμως να αντικαθιστούν άλλες πηγές υδατανθράκων ή εάν προστίθενται, να καλύπτονται επαρκώς από ινσουλίνη ή άλλους υπογλυκαιμικούς παράγοντες (βαθμός Α)[67]. Από την άλλη πλευρά, άτομα με διαβήτη είναι σημαντικό να γνωρίζουν ποια τρόφιμα περιέχουν υψηλές ποσότητες σακχαρόζης καθώς συνήθως τέτοια τρόφιμα έχουν μειωμένη ή μηδενική θρεπτική αξία και έτσι αντικαθιστούν άλλα πιο θρεπτικά τρόφιμα (βαθμός Ε)[67]. Οι ασθενείς ωφελούνται όταν έχουν στοιχειώδεις γνώσεις περί υδατανθράκων, δηλαδή ποια είναι τα τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες (άμυλα, αμυλώδη λαχανικά, φρούτα, γαλακτοκομικά, γλυκά), τις αντίστοιχες ποσότητες τροφίμων που περιέχουν περίπου 15gr υδατανθράκων καθώς και πόσες μερίδες μπορούν να επιλέγουν στα γεύματα της ημέρας[94].

Ωστόσο, δεδομένου ότι τόσο η ποσότητα όσο και το είδος των καταναλισκόμενων υδατανθράκων επηρεάζουν εξίσου την μεταγευματική γλυκαιμία και ινσουλινική απόκριση, οι συστάσεις σχετικά με την διαιτητική παρέμβαση, σαφώς υπογραμμίζουν την επιλογή ενσωμάτωσης στο διαιτητικό σχήμα σύνθετων υδατανθράκων (δημητριακά κι άλευρα ολικής αλέσεως, φρούτα, λαχανικά, όσπρια), έτσι ώστε να ενισχύεται και η πρόσληψη φυτικών ινών και μικροθρεπτικών συστατικών (βαθμός Α). Ιδιαίτερη έμφαση αποδίδεται στον εμπλουτισμό της δίαιτας με πηγές διαλυτών φυτικών ινών. Δηλαδή, ουσιαστικά η πλειονότητα των υδατανθράκων θα πρέπει να είναι υπό τη μορφή μη αμυλούχων πολυσακχαριτών (NSP), ως διαιτητικές ίνες[100,101,106,107]. Παρόλο που η χρήση των τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη πιθανόν να μειώνει την μεταγευματική υπεργλυκαιμία δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για μακροπρόθεσμα οφέλη, ώστε να συστήνουμε την χρήση διαιτών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ως βασική στρατηγική του σχεδιασμού των γευμάτων (βαθμός Β).

Υπενθυμίζεται ότι οι πολυσακχαρίτες (σύνθετοι υδατάνθρακες όπως το άμυλο) απορροφώνται βραδύτερα και δεν προκαλούν μεγάλες διακυμάνσεις στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος, ενώ υπερβάλλουσα πρόσληψη απλών υδατανθράκων (όπως η κοινή ζάχαρη) πρέπει να αποφεύγονται λόγω του γρήγορου ρυθμού απορρόφησης και επίδρασης στη γλυκαιμία. Να σημειωθεί ότι διαιτητικά σχήματα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (<130gr ημερησίως) δεν συστήνονται για την διαχείριση του διαβήτη. Σύμφωνα με τις τρέχουσες συστάσεις, η διαιτητική πρόσληψη των υδατανθράκων και μονοακόρεστων λιπαρών οξέων πρέπει να συμβάλλει σε ποσοστό 60-70% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης[67,105]. Οι

ακριβείς αναλογίες των ανωτέρω συστατικών δεν είναι αυστηρώς καθορισμένες και συστήνεται η διαμόρφωση εξατομικευμένων συστάσεων, προσαρμοσμένων στις ανάγκες και προτιμήσεις του ασθενούς έτσι ώστε να μεγιστοποιείται η συμμόρφωση με το σχεδιασμένο διαιτητικό σχήμα. Άτομα που λαμβάνουν εντατικοποιημένη αγωγή ινσουλίνης θα πρέπει να προσαρμόζουν την δόση προγευματικής ινσουλίνης ανάλογα με την περιεκτικότητα των επιμέρους γευμάτων σε υδατάνθρακες (βαθμός Β). Άτομα που λαμβάνουν σταθερό (κλασσικό) σχήμα ινσουλίνης θα πρέπει να καταναλώνουν σταθερή και πανομοιότυπη ποσότητα και κατανομή υδατανθράκων από ημέρα σε ημέρα (βαθμός Γ)[67].

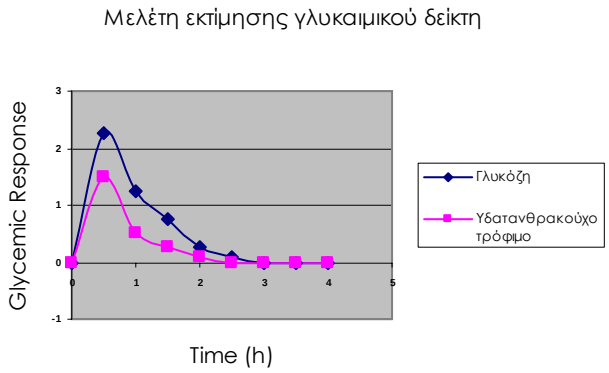
Φαίνεται ότι ένα από τα κυρίαρχα σημεία της εξατομικευμένης διαβητικής διατροφής είναι ο καθορισμός της συνολικής ποσότητας υδατανθράκων που θα προσλαμβάνει το άτομο στα γεύματα και γευματίδια της ημέρας. Ιστορικά, η ποσότητα υδατανθράκων στη διατροφή του διαβητικού έχει αποτελέσει σημείο έντονου ενδιαφέροντος. Μέχρι τη δεκαετία του `70, οι συστηνόμενες δίαιτες διακρίνονταν από μία τάση περιορισμού της προσλαμβανόμενης ποσότητας υδατανθράκων, ως μέτρο επίτευξης ικανοποιητικής γλυκαιμικής ρύθμισης. Αυτή η στρατηγική εντέλει θεωρήθηκε λανθασμένη δεδομένου ότι η λήψη δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες δεν εξασφαλίζει καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο. Περαιτέρω, μία δίαιτα φτωχή σε υδατάνθρακες τείνει να είναι πλούσια σε λίπος και σαφώς δεν ωφελεί έναν πληθυσμό όπως του διαβητικούς που βρίσκεται σε υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Έτσι, σε αυτά τα πλαίσια, το 1980, η Αμερικανική και Βρετανική Διαβητολογική Εταιρεία τροποποίησαν τις συστάσεις αναφορικά με την χορήγηση δίαιτας χαμηλού περιεχομένου σε υδατάνθρακες, στοχεύοντας στη διαμόρφωση διαιτητικών σχημάτων περιορισμένης πρόσληψης λίπους και αυξημένης περιεκτικότητας σε σύνθετους υδατάνθρακες και φυτικές ίνες. Στη δεκαετία του `90, επίσημοι φορείς σύστηναν ότι οι υδατάνθρακες δύνανται να καλύπτουν το 50-55% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης[102]. Πρόσφατα, επειδή η Μεσογειακή Διατροφή έχει εγείρει το επιστημονικό ενδιαφέρον λόγω των δυνητικών προστατευτικών ιδιοτήτων της, υπάρχει η τάση σύστασης πιο μέτριων προσλήψεων υδατανθράκων με σύγχρονη αντικατάσταση από μονοακόρεστα λιπαρά[103]. Ωστόσο, αξίζει να επισημανθεί ότι δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες για να υποστηρίξουν συγκεκριμένη σύσταση υδατανθράκων και μονοακόρεστων λιπαρών οξέων. Επιπλέον, μία δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες δεν αυξάνει ανησυχητικά τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, όπως έχει συχνά κατηγορηθεί. Το πρόβλημα

αυτό υφίσταται όταν η ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης δεν είναι ικανοποιητική ή στην περίπτωση που η διατροφή είναι υψηλού περιεχομένου σε απλά σάκχαρα ή όταν η πρόσληψη ενέργειας είναι υπερβολική. **Εντούτοις, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας, συστήνεται το εύρος της συνδυαστικής πρόσληψης υδατανθράκων και μονοακόρεστων λιπαρών να κυμαίνεται από 60% έως 70% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης** (βαθμός Ε)[67,87]. **Ωστόσο, σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις της Διαβητολογικής Εταιρείας του Καναδά (Canadian Diabetes Association), υποστηρίζεται η υιοθέτηση μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (50-60% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης), χαμηλού περιεχομένου σε λίπος (<30% των ολικών θερμίδων) και περιοριστική ως προς την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων (<10% της θερμιδικής πρόσληψης), δίνοντας παράλληλα έμφαση στην τροποποίηση της ποιότητας των καταναλισκόμενων υδατανθράκων με ενίσχυση της πρόσληψης υδατανθρακούχων τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και εμπλουτισμό του διαιτητικού σχήματος με διαιτητικές φυτικές ίνες (25-35 gr ημερησίως).** Η ακριβής συνεισφορά των υδατανθράκων και μονοακόρεστων λιπών στην συνολική ενεργειακή πρόσληψη θα πρέπει να εξατομικεύεται και να βασίζεται στα δεδομένα της διατροφικής αξιολόγησης, το μεταβολικό προφίλ και τους στόχους της θεραπείας του εκάστοτε ασθενούς. Για παράδειγμα στην περίπτωση που τίθεται πρόβλημα υπερβάλλοντος σωματικού βάρους, η ανάγκη απώλεια βάρους θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τον καθορισμό της συνιστώμενης ποσότητας μονοακόρεστων λιπαρών [66,67,68,87,100,101].

Στην περίπτωση της αντιμετώπισης σακχαρώδους διαβήτη σε παιδιά και εφήβους, κατά την διαμόρφωση της συνιστώμενης κατανάλωσης υδατανθράκων είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη τα συνήθη επίπεδα πρόσληψης όπως επίσης και οι στόχοι του γλυκαιμικού ελέγχου, και η συμμετοχή των υδατανθράκων στην συνολική ενεργειακή πρόσληψη δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 55% έως 60% των ολικών θερμίδων.

Γλυκαιμικός Δείκτης

Η έννοια του *Γλυκαιμικού Δείκτη (ΓΔ)* διαμορφώθηκε για να προσδώσει μια αριθμητική ταξινόμηση της μεταγευματικής αύξησης του σακχάρου του αίματος μετά τη λήψη διαφόρων υδατανθρακούχων τροφών και αναπτύχθηκε με στόχο να υποβοηθήσει η διαιτητική αγωγή στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. **Ο Γλυκαιμικός Δείκτης αποτελεί τη μαθηματική έκφραση της αύξησης των επιπέδων γλυκόζης του αίματος που προκύπτει όταν τα υπό εξέταση τρόφιμα συγκριθούν, όσον αφορά στην υπεργλυκαιμία που προκαλεί η λήψη μιας τροφής αναφοράς, σε ποσότητα που περιέχει το ίδιο ποσό υδατανθράκων (αρχικά ως τιμή αναφοράς χρησιμοποιήθηκε η γλυκόζη, αλλά αργότερα αντικαταστάθηκε από το λευκό ψωμί)**[116]**.**

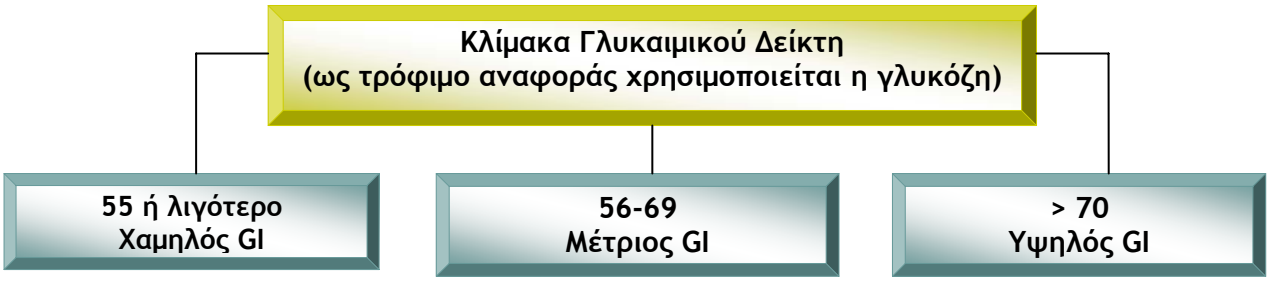


Όπως φαίνεται και από τον παρατιθέμενο κατωτέρω μαθηματικό τύπο, ως *Γλυκαιμικός Δείκτης* ορίζεται η περιοχή κάτω από τη γλυκαιμική καμπύλη (άνωθεν της βασικής γραμμής εκκινήσεως) συνήθως 2 ώρες μετά την κατανάλωση 50 gr της υπό εξέταση τροφής, διαιρούμενη με την περιοχή κάτω από τη γλυκαιμική καμπύλη μετά την κατανάλωση 50gr υδατανθράκων του τροφίμου αναφοράς (γλυκόζη ή λευκό ψωμί, με ΓΚ=100).

Γλυκαιμικός Δείκτης = [Εμβαδό καμπύλης σακχάρου αίματος, άνωθεν βασικής τιμής, του υπό εξέταση υδατανθρακούχου τροφίμου (2 ωρών)]/ [Εμβαδό καμπύλης σακχάρου αίματος, άνωθεν βασικής τιμής, του τροφίμου αναφοράς (λευκό ψωμί, 50gr] * 100

Όπως φαίνεται και από τον ορισμό του γλυκαιμικού δείκτη, η εφαρμογή του ίσως πρέπει να περιορίζεται σε τρόφιμα που περιέχουν υπολογίσιμες ποσότητες υδατανθράκων ανά μερίδα (τουλάχιστον 15 gr γλυκαιμικών υδατανθράκων) όπως για

παράδειγμα δημητριακά, ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, πατάτες, κ.α. Παρακάτω παρατίθεται η κλίμακα του γλυκαιμικού δείκτη, όπως έχει διοαμορφωθεί.



Όσο υψηλότερος είναι ο γλυκαιμικός δείκτης μιας τροφής, τόσο ταχύτερη και σε μεγαλύτερο βαθμό αναμένεται να είναι η αύξηση της γλυκόζης του αίματος μετά την κατανάλωση αυτής. Ο γλυκαιμικός δείκτης εξαρτάται κυρίως από την ταχύτητα πέψης και απορρόφησης του υδατάνθρακα της τροφής και ποικίλλει ευρέως μεταξύ των διαφόρων τροφίμων[116,117,118].

Ενώ όμως για την εύρεση του γλυκαιμικού δείκτη μιας τροφής χρησιμοποιείται πάντα μια σταθερή ποσότητα υδατανθράκων (50gr) της τροφής αυτής, στην πράξη είναι γνωστό ότι το ποσό των υδατανθράκων που περιέχεται στις τροφές που καταναλώνονται καθημερινά, ποικίλλει ευρέως. *Επειδή η γλυκαιμική και ινσουλινική απάντηση εξαρτώνται τόσο από την ποιότητα όσο και από την ποσότητα των υδατανθράκων της καταναλισκόμενης τροφής, έχει εισαχθεί η έννοια του Γλυκαιμικού Φορτίου (ΓΦ), το οποίο προσδιορίζει την ολική γλυκαιμική επίδραση του προσλαμβανόμενου τροφίμου.*

Ως Γλυκαιμικό Φορτίο ορίζεται το γινόμενο του Γλυκαιμικού Δείκτη επί τη συνολική ποσότητα υδατανθράκων (ανά μερίδα) του υπό εξέταση τροφίμου[123-125].

$$GL_{food} = (GIndex_{food}/100)\ (gr\ CHO_{food})$$

ή

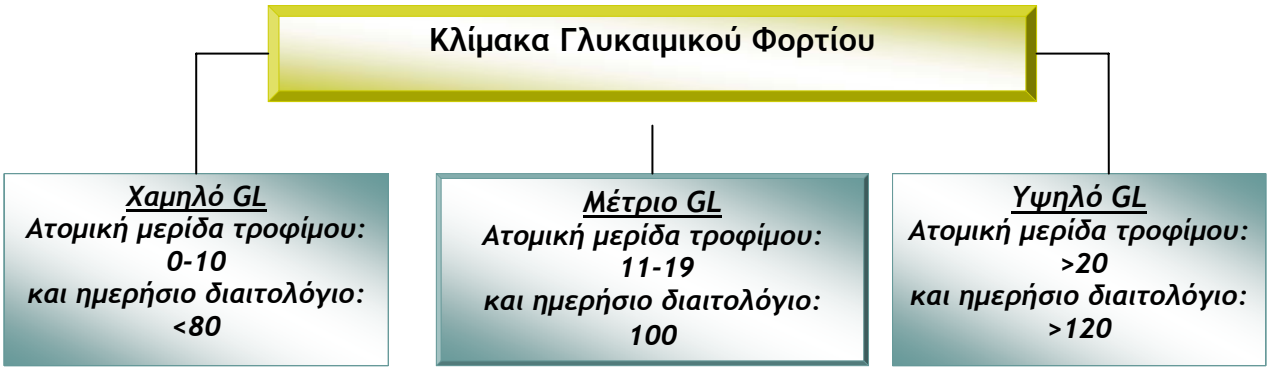
$$GL_{food\ item} = (GIndex * carbohydrates\ (gr)\ in\ one\ serving)/100$$

Επιπλέον, παρακάτω παρατίθεται μία εξίσωση για τον προσδιορισμό του γλυκαιμικού δείκτη *μικτών γευμάτων:*

$GI_{MIXED\ MEAL}$ ⇨ Average GI = Σ (glycemic index * carbohydrate content * servings per day)/ total carbohydrates

Το συνολικό γλυκαιμικό φορτίο μιας δίαιτας μπορεί να προσδιορισθεί ως εξής:

$GL_{diet} = \Sigma\ (GIndex_{food}/100)\ (gr\ CHO_{food})\ (Servings_{food})$



Παρακάτω, παρατίθεται ένα παράδειγμα για τον προσδιορισμό του γλυκαιμικού δείκτη ενός μικτού γεύματος[120]:

	Μερίδα	Περιεχόμενη ποσότητα υδατανθράκων ανά μερίδα	Αναλογία υδατανθράκων στο γεύμα (a)	Γλυκαιμικός Δείκτης (b)	Γλυκαιμικός Δείκτης του γεύματος (a*b)
Γιαούρτι	**250 gr**	**11.8 gr**	**0.23**	**51**	**11.7**
Δημητριακά Cornflakes	**25 gr**	**19.7 gr**	**0.39**	**119**	**46.4**
Άσπρο ψωμί	**40 gr**	**19.4 gr**	**0.38**	**100**	**38.0**
Σύνολο		**51 gr**	**1**		**96**

Κάθε μονάδα ΓΦ αντιπροσωπεύει το ισοδύναμο γλυκαιμικό αποτέλεσμα 1gr υδατανθράκων από άσπρο ψωμί, το οποίο χρησιμοποιείται ως τρόφιμο αναφοράς. Η έννοια του γλυκαιμικού φορτίου έχει πιθανότατα περισσότερη βιολογική σημασία από τις μεμονωμένες τιμές γλυκαιμικού δείκτη (ΓΔ) των τροφίμων, διότι αντανακλά

τόσο την ποιότητα όσο και την ποσότητα των υδατανθράκων. Συνεπώς τροφές που περιέχουν χαμηλή ποσότητα υδατανθράκων ανά μερίδα, θα προκαλέσουν μικρή αύξηση της γλυκόζης στο πλάσμα, έστω και αν ο γλυκαιμικός τους δείκτης είναι υψηλός, διότι το γλυκαιμικό τους φορτίο θα είναι μικρό. Κλασικό παράδειγμα χρήσης του γλυκαιμικού φορτίου (ΓΦ) αποτελεί το καρότο, το οποίο ενώ έχει σχετικά υψηλό ΓΔ (101), εντούτοις η ποσότητα υδατανθράκων που περιέχεται σε ένα καρότο είναι περιορισμένη (8 gr ανά μερίδα, δηλ. ½ φλιτζάνι, άρα ΓΦ=8), ώστε η κατανάλωση ενός καρότου έχει πολύ μικρή επίδραση στις συγκεντρώσεις γλυκόζης ή ινσουλίνης του πλάσματος.

Επιπλέον, να σημειωθεί ότι μια μικρή ποσότητα ταχέως πεπτόμενων υδατανθράκων (↑GI) δεν επιφέρει παρόμοιες μεταβολικές επιδράσεις όπως μία μεγαλύτερη ποσότητα υδατανθράκων που προέρχεται από βραδέως απορροφώμενη πηγή υδατανθράκων (↓GI), ακόμη και αν το γλυκαιμικό φορτίο είναι παρεμφερές και στις δύο περιπτώσεις.

Ο γλυκαιμικός δείκτης έως σήμερα έχει χρησιμοποιηθεί σε ερευνητικό επίπεδο, μολονότι μερικοί υποστηρίζουν ότι θα έπρεπε να εισαχθεί και στην κλινική πράξη. Πρέπει να τονισθεί ότι γενικά υπάρχει έλλειψη μεγάλων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών και ότι μόλις τα τελευταία χρόνια εμφανίστηκαν στη βιβλιογραφία μεγάλες επιδημιολογικές και πειραματικές μελέτες αναφορικά με τη σχέση του γλυκαιμικού δείκτη με διάφορα νοσήματα. Έτσι, αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει ευεργετικές επιδράσεις δίαιτας με τροφές χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη όσον αφορά την πρόληψη ή την θεραπευτική αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, την παχυσαρκία, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ορισμένες μορφές καρκίνου (ιδιαίτερα του παχέος εντέρου) και γενικά την υγεία. Εντούτοις, δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να στηρίζουν το μακροπρόθεσμο γλυκαιμικό όφελος διατροφικής αγωγής χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη έναντι υψηλού γλυκαιμικού δείκτη. Συνεπώς, αν και τα αμυλούχα τρόφιμα διαφοροποιούνται ως προς την γλυκαιμική ανταπόκριση, βασική προτεραιότητα δίδεται στην συνολική ποσότητα των υδατανθράκων που καταναλώνονται παρά στην πηγή προέλευσης. Η ποσότητα, συνεπώς, αποτελεί τη βάση του καθορισμού των προσληφθέντων υδατανθράκων[115-119,121].

Παρά το γεγονός ότι θα ήταν θεμιτό να προτιμούνται από τα διαβητικά άτομα σταθερά τα τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, εντούτοις πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι ορισμένα από αυτά είναι υψηλού ενεργειακού περιεχομένου, λόγω της μεγάλης περιεκτικότητας σε λίπος. Περαιτέρω, υπάρχουν και **παράγοντες που**

επηρεάζουν το γλυκαιμικό δείκτη μιας τροφής, εκτός από την τροφή αυτή καθεαυτή, που δυσχεραίνουν την χρήση του στην κλινική πρακτική. Για παράδειγμα, η **μέθοδος προετοιμασίας** (π.χ. ζελατινοποίηση), η **οξύτητα** καθώς και οι άλλες τροφές που σερβίρονται μαζί, το είδος και η περιεκτικότητα της τροφής σε **φυτικές ίνες**, **λίπος** και **πρωτεΐνες** επηρεάζουν το γλυκαιμικό δείκτη. Συγκεκριμένα, το λίπος δύναται να μειώσει τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης καθυστερώντας τη γαστρική κένωση. Επίσης όσο μεγαλύτερη είναι η περιεκτικότητα του υδατανθρακούχου τροφίμου σε διαλυτές φυτικές ίνες, τόσο μικρότερος είναι ο γλυκαιμικός δείκτης. Η **φυσική μορφή (υφή των τροφίμων)** όπως και το **μέγεθος της δομικής τους μονάδας (μέγεθος του μορίου)** έχει επίσης σημαντικές επιδράσεις στη μεταγευματική υπεργλυκαιμία και την ινσουλινική απόκριση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η κατανάλωση τροφής υπό αλεσμένη ή πολτοποιημένη μορφή, η κατανάλωση των φρούτων με ή χωρίς τη φλούδα, ως πουρέ ή χυμού. Η σύνθλιψη και το άλεσμα του δημητριακού καρπού, που έχει ως αποτέλεσμα τη διαμόρφωση ενός πιο ραφιναρισμένου προϊόντος, επιφέρει αύξηση του γλυκαιμικού δείκτη. Όλα τα παραπάνω προκαλούν σημαντικές διαφοροποιήσεις στην έκκριση γλυκόζης και ινσουλίνης και σε γενικές γραμμές αξίζει να σημειωθεί ότι όσο περισσότερο ακατέργαστη είναι η τροφή, τόσο μικρότερη είναι η γλυκαιμική απάντηση, ενώ αντίστροφα όσο υψηλότερος είναι ο βαθμός επεξεργασίας ενός τροφίμου τόσο αυξάνει ο γλυκαιμικός δείκτης[115,120].

Περαιτέρω σημαντική φαίνεται ότι είναι η παρουσία του κυτταρικού τοιχώματος. Για παράδειγμα ένα φρούτο που καταναλώνεται ως χυμός παράγει διαφορετική γλυκαιμική απάντηση συγκριτικά με την κατανάλωση του ίδιου φρούτου ολόκληρου με τη φλούδα ή υπό μορφή πουρέ. Περαιτέρω, η τιμή του γλυκαιμικού δείκτη ενός τροφίμου μπορεί να διακυμαίνεται ευρέως ανάλογα με το **είδος** του καθώς και τον **τρόπο επεξεργασίας και παρασκευής**. Πιο συγκεκριμένα, διαφορετικά είδη ενός συγκεκριμένου τροφίμου μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικούς γλυκαιμικούς δείκτες. Πιο συγκεκριμένα, ο γλυκαιμικός δείκτης φαίνεται ότι επηρεάζεται από την αναλογία αμυλόζης έναντι αμυλοπηκτίνης (δύο μορφές αμύλου) στους κόκκους του. Η αμυλόζη είναι ένα γραμμικό πολυμερές που αποτελείται από πολλά μόρια γλυκόζης (έως 200) συνδεδεμένα με α-D-1→4 γλυκοζιτικό δεσμό. Η αμυλοπηκτίνη είναι διακλαδισμένο πολυμερές. Κάθε διακλάδωση έχει περίπου 15-25 μόρια γλυκόζης. Ο γλυκοζιτικός δεσμός στην αλυσίδα είναι α-1→4, η διακλάδωση όμως συνδέεται με την αλυσίδα με δεσμό α-1→6. **Όσο υψηλότερη είναι η αναλογία**

αμυλοπηκτίνης τόσο υψηλότερος είναι ο γλυκαιμικός δείκτης καθώς η αμυλοπηκτίνη που συνίσταται από διακλαδισμένες αλυσίδες υδρολύεται ταχύτερα στο λεπτό έντερο συγκριτικά με την αμυλόζη (γραμμικές αλύσους). Συνεπώς 50gr (ισοδύναμη ποσότητα) διαφορετικών ειδών ρυζιού εμφανίζουν γλυκαιμικούς δείκτες με τιμές που κυμαίνονται από 68 έως 103 (π.χ. κοινό άσπρο ρύζι, καστανό ρύζι, ρύζι Basmati, μακρύκοκκο ρύζι). Επιπλέον, να σημειωθεί ότι οι περισσότερες πηγές αμύλου αποτελούνται από ποσοστό αμυλόζης που δεν υπερβαίνει το 30%, ενώ τα λαχανικά περιέχουν 35-40% αμυλόζη, που συνεισφέρει στο χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη τους. Επίσης, το άμυλο των λαχανικών και των όσπριων περιέχει περισσότερη αμυλόζη, συνήθως άνω του 29%, γεγονός που επεξηγεί εν μέρει τον μικρότερο γλυκαιμικό δείκτη που εμφανίζουν τα όσπρια. Συνεπώς, δεν αρκεί μόνο να υποδεικνύεται η ποσότητα ή ο τρόπος παρασκευής αυτών των τροφών, αλλά να διευκρινίζεται ποιες ποικιλίες είναι πιο ενδεδειγμένες, έτσι ώστε να υπάρχει η μικρότερη δυνατή επίδρασή τους στα επίπεδα γλυκόζης.

Κατά ανάλογο τρόπο, η μέθοδος επεξεργασίας (άλεση, πολτοποίηση, διάτμηση, βαθμός ζελατινοποίησης του αμύλου) ενός τροφίμου ή ακόμη η χημική τροποποίηση (π.χ. ακετυλιωμένο άμυλο πατάτας ή προσθήκη β-κυκλοδεξτρίνης για σταθεροποίηση των υδατανθράκων) δύνανται να μεταβάλλουν σημαντικά τον γλυκαιμικό δείκτη. Επιπλέον, να σημειωθεί ότι η εφαρμογή θέρμανσης και η περιεκτικότητα υγρασίας επηρεάζουν τους κόκκους αμύλου. Όταν με τη θέρμανση παρέχεται ενέργεια για τη διάσπαση των δεσμών μεταξύ των κρυσταλλικών μυκηλίων, ο κόκκος αρχίζει να ενυδατώνεται και να εξογκώνεται. Το άμυλο, κυρίως η αμυλόζη, αρχίζει να διαλυτοποιείται, το ιξώδες αυξάνεται και οι κόκκοι χάνουν την διπλοθλαστικότητά τους ***(ζελατινοποίηση αμύλου).*** Ο γλυκαιμικός δείκτης αυξάνει όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός ζελατινοποίησης σ' ένα προϊόν. Επίσης κατά την ψύξη ενός αραιού διαλύματος αμύλου τα γραμμικά μόρια μπορούν να επανασυνδεθούν με δεσμούς υδρογόνου και να σχηματίσουν ίζημα. Το φαινόμενο αυτό της ελάττωσης της διαλυτότητας και της τάσης προς επανακρυστάλλωση καλείται ***παλινόρθωση αμύλου*** και η παρουσία αδιάλυτων συμπλεγμάτων αμύλου δυσχεραίνει τη διαδικασία της υδρόλυσης στο λεπτό έντερο. Το άμυλο, επίσης, μπορεί να σχηματίσει αδιάλυτα συμπλέγματα με πρωτεϊνες, όπως συμβαίνει στις **αντιδράσεις αμαύρωσης** (Maillard), με αποτέλεσμα να μην είναι διαθέσιμο για πέψη και απορρόφηση.

Επιπρόσθετα, εκτός των επιδράσεων της άλεσης και πολτοποίησης που ήδη αναφέρθηκαν, οι **μέθοδοι παρασκευής** επηρεάζουν επίσης τον γλυκαιμικό δείκτη. Για παράδειγμα, η ωμή, μη θερμικά επεξεργασμένη πατάτα είναι ανθεκτική στη διαδικασία της υδρόλυσης, ωστόσο όταν υποβληθεί σε θέρμανση (μαγείρεμα), οι κόκκοι του αμύλου ζελατινοποιούνται και το τρόφιμο καθίσταται εύπεπτο. Η **θερμότητα** που χρησιμοποιείται, η **ποσότητα νερού** καθώς και ο **χρόνος θερμικής επεξεργασίας** επιδρούν σημαντικά στον γλυκαιμικό δείκτη του τροφίμου. Η θερμική επεξεργασία επιφέρει διόγκωση των μορίων του αμύλου και επιταχύνει το ρυθμό πέψης της τροφής. Ανάμεσα στους παράγοντες που επηρεάζουν τον γλυκαιμικό δείκτη συγκαταλέγεται και ο **βαθμός ωρίμανσης του καρπού ή των φρούτων**, καθώς όσο εξελίσσεται η διαδικασία της ωρίμανσης, ο γλυκαιμικός δείκτης σταδιακά αυξάνεται. Για παράδειγμα στην άγουρη μπανάνα η περιεκτικότητα σε άμυλο προσεγγίζει το 80-90%, ενώ καθώς ωριμάζει το ποσοστό αυτό αντικαθίσταται σταδιακά από ελεύθερα σάκχαρα. Για το λόγο αυτό, συστήνεται σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη να επιλέγουν τα λιγότερο ώριμα φρούτα.

Επίσης, η προσθήκη οργανικών οξέων όπως γαλακτικό οξύ, οξεικό ή άλας προπιονικού οξέος δύναται να επιφέρει μείωση των μεταγευματικής γλυκαιμίας και ινσουλιναιμίας. Ο μηχανισμός δράσης του προπιονικού και οξεικού οξέος αφορά την επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης ενώ το γαλακτικό οξύ παρεμποδίζει εν μέρει τη δράση ενζύμων που είναι υπεύθυνα για την υποβάθμιση του αμύλου. Επίσης, ένας ακόμη παράγων που επηρεάζει τον γλυκαιμικό δείκτη είναι η παρουσία ενζυμικών αναστολέων (λεκτίνες και φυτάσες). Οι λεκτίνες εμποδίζουν την επαφή του αμύλου στο ενεργό τμήμα της αμυλάσης, λόγω δέσμευσης στο σημείο αυτόν των ιδίων των λεκτινών. Οι φυτάσες δρουν μέσω της σύνδεσής τους με μεταλλικά ιόντα, που είναι απαραίτητα για τη δράση της αμυλάσης.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, σημαντική είναι και η παρουσία των υπολοίπων θρεπτικών συστατικών του τροφίμου (π.χ. λίπος και υποστρώματα που επιβραδύνουν την πέψη όπως φυτικά, τανίνες και συνδυασμοί αμύλου-πρωτεΐνης και αμύλου-λίπους). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών που εξέτασαν τις επιδράσεις του συνδυασμού μακροθρεπτικών συστατικών στον γλυκαιμικό δείκτη, φαίνεται ότι όσο υψηλότερη είναι η περιεκτικότητα των υδατανθράκων σε ένα δεδομένο τρόφιμο σε αντιδιαστολή προς την περιεχόμενη ποσότητα πρωτεΐνης και λίπους, τόσο υψηλότερος είναι ο γλυκαιμικός δείκτης. Επίσης, ένα μικτό γεύμα που περιέχει υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λίπος επιφέρει διαφορετική και ποικίλη γλυκαιμική

απόκριση ανάλογα με την περιεκτικότητα κάθε επιμέρους συστατικού. Τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες είναι γνωστό ότι εγείρουν την έκκριση ινσουλίνης χωρίς ωστόσο να επαυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης. Έτσι, ενώ η γλυκαιμική απόκριση δεν μεταβάλλεται σημαντικά, εντούτοις η ινσουλινική απάντηση αυξάνεται. Κατ' επέκταση όσο υψηλότερη ποσότητα πρωτεΐνης καταναλώνεται σε συνδυασμό με υδατάνθρακες, η ινσουλινική απόκριση ενισχύεται ενώ τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης δεν αναμένεται να μεταβληθούν σημαντικά. Κατά ανάλογο τρόπο, η προσθήκη λίπους σε ένα υδατανθρακούχο γεύμα επίσης προάγει την έκκριση ινσουλίνης ακόμη και αν η γλυκαιμική απόκριση ουσιαστικά μειώνεται. Σε γενικές γραμμές, το περιεχόμενο λίπος ή/και πρωτεΐνη πιθανόν επιβραδύνουν την γαστρική κένωση και επηρεάζουν την έκκριση ινσουλίνης, ωστόσο η επίδρασή τους στις τιμές του γλυκαιμικού δείκτη είναι εμφανής μόνο κατά την προσθήκη υπολογίσιμων ποσοτήτων πρωτεΐνης και λίπους σ' ένα γεύμα (περίπου 30gr πρωτεΐνης και 50gr λίπους ανά 50gr υδατανθράκων). Η πλειοψηφία των τροφίμων αποτελούν σύνθεση περισσότερων του ενός μακροθρεπτικών συστατικών και συνεπώς υπάρχουν τρόφιμα που ενώ χαρακτηρίζονται από χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, εντούτοις να μην συστήνεται η ένταξη τους στο διαιτητικό σχήμα για διάφορους λόγους. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν η σοκολάτα και οι ξηροί καρποί cashews, που ενώ εμφανίζουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, περιέχουν υψηλή ποσότητα λίπους. Ορισμένα άλλα τρόφιμα παρά το γεγονός ότι εμφανίζουν υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, ωστόσο είναι επιθυμητή η ενσωμάτωση τους στη δίαιτα λόγω της μικρής ενεργειακής πυκνότητας και της υψηλής διατροφικής αξίας τους όπως π.χ. τα καρότα.

Επιπλέον προσδιοριστικός παράγων είναι και ο **τύπος των σακχάρων** που περιέχονται στο υδατανθρακούχο τρόφιμο (γλυκόζη, φρουκτόζη, σακχαρόζη, λακτόζη). Η φρουκτόζη όπως και η γαλακτόζη μετά την πέψη παραλαμβάνονται σε σημαντικό βαθμό από το ήπαρ όπου υφίστανται μεταβολική μετατροπή σε γλυκόζη και ως εκ τούτου μικρό ποσοστό εισέρχεται άμεσα στην περιφερική κυκλοφορία. Για το λόγο αυτό, η φρουκτόζη εμφανίζει χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη. Τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε γαλακτόζη και φρουκτόζη χαρακτηρίζονται από χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη συγκριτικά με τα αμυλούχα που συνιστούν πολυμερή γλυκόζης.

Η γλυκαιμική απόκριση σ΄ ένα συγκεκριμένο τρόφιμο ή γεύμα είναι πιθανόν να διακυμαίνεται ανάλογα με την ώρα κατανάλωσης και το γλυκαιμικό δείκτη του

προηγούμενου γεύματος **(second-meal effect).** Σύμφωνα με αποτελέσματα ερευνών, η κατανάλωση ενός πρωινού γεύματος χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη συχνά συνοδεύεται από βελτίωση της ανοχής στη γλυκόζη κατά τη λήψη του επόμενου γεύματος. Πιο συγκεκριμένα, ορισμένα τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη επιφέρουν μια παρατεταμένη ινσουλιναιμική απόκριση με αποτέλεσμα τα επίπεδα ινσουλίνης να διατηρούνται ελαφρώς αυξημένα κατά την ώρα λήψης του επόμενου γεύματος (π.χ. μεσημεριανό). Αυτό ενδεχομένως, συμβάλλει στη βελτίωση της περιφερικής πρόσληψης γλυκόζης όπως επίσης και στην απομάκρυνση των κυκλοφορούντων λιποπρωτεϊνών. Η παρατεταμένη απορροφητική φάση που ακολουθεί τη λήψη ενός γεύματος χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ενισχύει αποτελεσματικά την καταστολή έκκρισης ελεύθερων λιπαρών οξέων με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη κατά την ώρα λήψης του επόμενου γεύματος[122,124,125].

Η μεταβλητότητα του γλυκαιμικού δείκτη, ακόμη και στις πλέον αυστηρά σχεδιασμένες μελέτες, έχει προσδιορισθεί έως και 30%, γεγονός που δυσχεραίνει τη γενικευμένη και ομοιόμορφη χρήση του.

Η επιχειρηματολογία υπέρ της χρήσης και ενσωμάτωσης του γλυκαιμικού δείκτη στην διατροφική θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη στηρίζεται στην πρόκληση ισχυρής ινσουλινικής έκκρισης και υπερινσουλιναιμίας που επάγει η κατανάλωση ενός γεύματος υψηλού γλυκαιμικού δείκτη. Η επαναλαμβανόμενη ισχυρή διέγερση του παγκρέατος δύναται να επιταχύνει την εξασθένηση ή απώλεια λειτουργικότητας του παγκρέατος και η υπερινσουλιναιμία πιθανώς να επιδεινώσει περαιτέρω την υπάρχουσα ινσουλινοαντίσταση. Επιπρόσθετα, υποστηρίζεται ότι ένα διαιτητικό σχήμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη και υψηλού γλυκαιμικού φορτίου, ενδέχεται να επιφέρει δυσμενέστερες επιπτώσεις σε άτομα που εμφανίζουν παχυσαρκία, δυσανοχή στην γλυκόζη, ινσουλινοαντίσταση, δηλαδή διαταραχές που επαυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ[112,113,115].

Επί του παρόντος, ο γλυκαιμικός δείκτης δεν έχει τύχει καθολικής αποδοχής και δεν χρησιμοποιείται ευρέως την κλινική πράξη. Παρά την ύπαρξη θετικών δεδομένων από την χρήση του, το βέβαιον είναι ότι χρειάζονται περαιτέρω μακροχρόνιες μελέτες για να καταδείξουν την δυνητική ευεργετική συμβολή της υιοθέτησης αυτού του δείκτη στην καθημερινή διατροφική πρακτική των διαβητικών και μη ατόμων.

Αξίζει να σημειωθεί ότι τόσο η ποσότητα όσο και η ποιότητα ή η πηγή

προέλευσης των υδατανθράκων που απαντώνται στα τρόφιμα επηρεάζουν τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης. Μολονότι, είναι κοινώς αποδεκτό ότι η συνολική πρόσληψη υδατανθράκων από ένα γεύμα (κύριο ή ενδιάμεσο) συνιστά αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης, η επίδραση του είδους (απλοί ή σύνθετοι υδατάνθρακες) και της πηγής προέλευσης των υδατανθράκων στα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης εξακολουθεί να αποτελεί αμφιλεγόμενο ζήτημα και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης[111].

Να σημειωθεί ότι, σε γενικές γραμμές, η έννοια του γλυκαιμικού δείκτη στερείται κλινικής χρησιμότητας καθώς οι διαφοροποιήσεις στις τιμές του γλυκαιμικού δείκτη μεταξύ των τροφίμων πρακτικά εξαλείφονται, όταν τα τρόφιμα αυτά καταναλώνονται σ' ένα μικτό γεύμα. Εν μέρει αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι όταν ένα μικτό γεύμα περιλαμβάνει διαφορετικά είδη υδατανθράκων, η επίδραση των συστατικών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ''επικαλύπτεται'' ανάλογα με την ποσότητα υδατανθράκων των άλλων τροφίμων. Επιπρόσθετα, όπως ήδη αναφέρθηκε, η προσθήκη λίπους στο γεύμα επίσης θεωρείται ότι μεταβάλλει σημαντικά την γλυκαιμική απάντηση.

Στα πλαίσια της διερεύνησης της αποτελεσματικότητας διαιτητικών σχημάτων που περιλαμβάνουν τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη όσον αφορά τον γλυκαιμικό έλεγχο, πραγματοποιήθηκαν πολυάριθμες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Ωστόσο τα αποτελέσματα που εξήχθησαν είναι αντιφατικά καθώς σε ορισμένες δεν παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης. Ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι ακόμη και στην περίπτωση που η περιεκτικότητα τροφίμων σε υδατάνθρακες είναι ισοδύναμη, παρατηρούνται σημαντικές διαφοροποιήσεις στην γλυκαιμική επίδραση. Σύμφωνα με μία αναδρομική επισκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων παρεμβάσεων που διεξήχθη με στόχο την διερεύνηση της επίδρασης διαιτητικών σχημάτων χαμηλού και υψηλού γλυκαιμικού δείκτη στην διαχείριση του διαβήτη τύπου Ι και ΙΙ, υποδείχθηκε ότι δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη συνεισφέρουν στην βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου συγκριτικά με συμβατικά διαιτητικά σχήματα ή δίαιτες υψηλού γλυκαιμικού δείκτη[115].

Σύμφωνα με τις πρόσφατες συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Ένωσης, η ενσωμάτωση τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ενδέχεται να μειώσει την μεταγευματική υπεργλυκαιμία, εντούτοις υποστηρίζει ότι δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία όσον αφορά το μακροπρόθεσμο όφελος διαιτητικών σχημάτων χαμηλού

γλυκαιμικού δείκτη ώστε να αποτελεί η εφαρμογή τους πρωταρχική στρατηγική στην θεραπευτική αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη. Εν αντιθέσει, η Ευρωπαϊκή Ένωση μελέτης του διαβήτη (European Association for the Study of Diabetes) συστήνει την αντικατάσταση τροφίμων υψηλού γλυκαιμικού δείκτη με τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη[67,105].

Φυτικές Ίνες

Κατά την διάρκεια των δύο τελευταίων δεκαετιών, υπήρξε έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον αναφορικά με τον ρόλο των φυτικών ινών στη διατροφή σε σχέση με διάφορα νοσήματα. Σήμερα, ως γνωστόν, οι φυτικές ίνες διακρίνονται σε αδιάλυτες και διαλυτές φυτικές ίνες. Οι αδιάλυτες φυτικές ίνες αποτελούνται από μη διασπώμενους υδατάνθρακες όπως κυτταρίνη, λιγνίνη και ορισμένες ημικυτταρίνες και απαντώνται κυρίως στο πίτουρο, τα λαχανικά, τα χορταρικά κ.α., ενώ οι διαλυτές φυτικές ίνες συνίστανται από πολυμερείς υδατάνθρακες που διασπώνται στο έντερο, πηκτίνες, φυτικές πολυσακχαρίδες και μερικές ημικυτταρίνες και απαντώνται κυρίως στα όσπρια, τη βρώμη, τη σίκαλη, τα φρούτα και τα φυλλώδη λαχανικά. Οι αδιάλυτες φυτικές ίνες επηρεάζουν την κινητικότητα του εντέρου, αυξάνουν τον όγκο των κοπράνων και βελτιώνουν τη λειτουργία του εντέρου. Από την άλλη μεριά, οι διαλυτές φυτικές ίνες παρατείνουν τον χρόνο κένωσης του στομάχου αλλά και το χρόνο διέλευσης του γαστρεντερικού περιεχομένου από το έντερο. Προκαλούν αίσθημα κορεσμού και συνεπώς διευκολύνουν την ελάττωση πρόσληψης των θερμίδων. Σχηματίζουν μία γέλη (gel) και παρεμποδίζουν την επαφή των υδατανθράκων προς το απορροφητικό εντερικό επιθήλιο. Έτσι επιβραδύνουν την απορρόφηση της γλυκόζης και μειώνουν τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης. Υπάρχουν ενδείξεις ότι δρουν επηρεάζοντας την έκκριση των γαστρεντερικών ορμονών (εντερικό γλουκαγόνο, γαστροανασταλτικό πεπτίδιο και σωματοστατίνη). Παράλληλα, υποστηρίζεται ότι οι φυτικές ίνες ελαττώνουν την ολική και LDL χοληστερόλη όπως επίσης βελτιώνουν τα μεταγευματικά επίπεδα τριγλυκεριδίων. Θεωρείται ότι δεσμεύουν τα χολικά οξέα με αποτέλεσμα την ελάττωση της γαλακτωματοποίησης και της απορρόφησης του λίπους. Πιθανώς έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες και συμβάλλουν σε μείωση της οξείδωσης της LDL. Διασπώνται σε ποσοστό 10% περίπου στο παχύ έντερο από βακτηρίδια και παράγονται οξέα (οξικό, βουτυρικό και προπιονικό) τα οποία συμβάλλουν στην υπολιπιδαιμική και υπογλυκαιμική δράση. Ωστόσο αναφέρονται και ορισμένα

μειονεκτήματα της κατανάλωσης διαιτητικών σχημάτων υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες όπως δυσανεξία (μετεωρισμός, κοιλιακά άλγη, διάρροιες), πιθανή ανάγκη προσθήκης ιχνοστοιχείων και ασβεστίου, ανάπτυξη φυτοπιλήματος στο στομάχι, πιθανή τροποποίηση της φαρμακοκινητικής ορισμένων φαρμακευτικών παραγόντων και αδυναμία συμμόρφωσης του ασθενούς [108,126,128].

Οι συστάσεις όσον αφορά την πρόσληψη φυτικών ινών συγκλίνουν με τις συστάσεις για τον γενικό πληθυσμό, και είναι σημαντικό να ενθαρρύνεται η επιλογή μιας ποικιλίας τροφίμων που περιέχουν φυτικές ίνες όπως για παράδειγμα όσπρια, δημητριακά πλούσια σε φυτικές ίνες (>5gr/μερίδα), φρούτα, λαχανικά και προϊόντα ολικής αλέσεως καθώς αποτελούν πηγές βιταμινών και ανόργανων στοιχείων (βαθμός Β). Επιπλέον, δεδομένα ερευνών υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση μιας δίαιτας αυξημένης περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες (περίπου 50gr/ημέρα) όταν η συνήθης πρόσληψη είναι 15-20 gr, μειώνει την υπεργλυκαιμία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι, καθώς επίσης βελτιώνει την γλυκαιμία, υπερινσουλιναιμία και το λιπιδαιμικό προφίλ σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ. Ωστόσο είναι αμφίβολο εάν η υιοθέτηση μίας τέτοιας δίαιτας είναι αποδεκτή ή εφικτή για μεγάλο χρονικό διάστημα καθώς και η χαμηλή γευστική αποδοχή όπως και οι πιθανές γαστρεντερικές παρενέργειες δυσχεραίνουν την εφαρμογή της[127-129].

Σε γενικές γραμμές, οι φυτικές ίνες συμβάλλουν θεραπεία και πρόληψη της δυσκοιλιότητας καθώς και άλλων σοβαρών γαστρεντερικών παθήσεων συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του εντέρου όπως επίσης ενισχύουν το αίσθημα του κορεσμού. Επιπλέον, η πρόσληψη φυτικών ινών συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Υπάρχει σαφές όφελος των διαβητικών ατόμων από τα ανωτέρω πλεονεκτήματα των φυτικών ινών όπως και των μη διαβητικών ατόμων. Για το λόγο αυτό, η επίτευξη ικανοποιητικής πρόσληψης φυτικών ινών, είναι απολύτως θεμιτή σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, και βασική προτεραιότητα είναι η προσλαμβανόμενη ποσότητα φυτικών ινών να προσεγγίζει την συνιστώμενη πρόσληψη που διαμορφώθηκε για τον γενικό πληθυσμό **(14gr/1000 kcal)**. Όπως ήδη αναφέρθηκε, σημαντική είναι η εξασφάλιση επαρκούς πρόσληψης διαλυτών φυτικών ινών της τάξης των 5-10 gr ημερησίως από διαιτητικές πηγές όπως σιτηρά, βρώμη και δημητριακά με βρώμη, σίκαλη και τα προϊόντα της, κριθάρι, όσπρια, ψίλλιουμ, φρούτα όπως βερίκοκα, πορτοκάλια, μπανάνα, νεκταρίνια, ροδάκινα, φράουλες, λαχανικά όπως σπαράγγια, καρότα, λάχανα, φασολάκια, αρακάς, μπρόκολο, κολοκυθάκια, πατάτα, γλυκοπατάτα και πράσινη πιπεριά, ξηρά

φασόλια, κόμι γουάρ (σταθεροποιητής τροφίμων, φύκια), δεδομένου ότι έρευνες υποδεικνύουν ότι η προσθήκη διαλυτών φυτικών ινών μειώνει τα επίπεδα χοληστερόλης κατά 5-10% όπως επίσης περιορίζουν την γευματική αύξηση της γλυκόζης του αίματος επιβραδύνοντας την κένωση του στομάχου και κατά συνέπεια τον ρυθμό της απορρόφησης του γεύματος. Αντίστοιχα, διαιτητικές πηγές αδιάλυτων φυτικών ινών είναι μεταξύ άλλων δημητριακά με βρώμη, δημητριακά με καλαμπόκι, προϊόντα σιταριού με φλοιό, προϊόντα σίκαλης, καρύδια, αμύγδαλα (με τη φλούδα), λαχανικά όπως κουνουπίδι, μπρόκολο, σπαράγγια, λαχανάκια Βρυξελλών, φασόλια, κολοκύθια, γογγύλια, πατάτες με τη φλούδα, καλαμπόκι, φρούτα όπως μήλο με τη φλούδα, βερίκοκα, βατόμουρα, ροδάκινο με τη φλούδα, μπανάνα, γκρέιπ φρουτ (με τη μεμβράνη του), πορτοκάλι και φράουλες. Σε γενικές γραμμές, οι διαλυτές φυτικές ίνες (πηκτίνες, κόμμεα κ.α.) που απαντώνται στα φρούτα και τα λαχανικά είναι ωφελιμότερες από τις αδιάλυτες (κυτταρίνη, ημικυτταρίνες) που περιέχονται στα δημητριακά, διότι μειώνουν τη μεταγευματική γλυκαιμία και δρουν ευμενώς στα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος (βαθμός Β). Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι μολονότι οι διαλυτές φυτικές ίνες μπορούν να αναστείλουν την απορρόφηση της γλυκόζης από το λεπτό έντερο, η σημασία του γεγονότος αυτού στα επίπεδα της γλυκόζης αίματος δεν είναι αξιόλογη όσο αφορά το σύνηθες ποσό των φυτικών ινών που προσλαμβάνονται με τη διατροφή. Σύμφωνα με μελέτες που έχουν διεξαχθεί, έχει παρατηρηθεί ότι η πρόσληψη φυτικών ινών και ειδικότερα ινών που έχουν γλοιώδη και κολλώδη υφή, όπως τα κόμμεα, οι πηκτίνες και το psyllium ελαττώνουν τον χρόνο μετάβασης του γαστρεντερικού περιεχομένου, μειώνοντας το ρυθμό απορρόφησης της γλυκόζης διαμέσου των εντεροκυττάρων. Συμβάλλουν, έτσι, στη μείωση της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα, επηρεάζοντας την ορμονική απόκριση, ρύθμιση που λαμβάνει χώρα μετά από την απορρόφηση του εκάστοτε θρεπτικού συστατικού. Στην περίπτωση των ατόμων που πάσχουν από διαβήτη τύπου ΙΙ, η πρόσληψη διαιτητικών ινών έχει ως αποτέλεσμα τη σχετική μείωση των επιπέδων γλυκόζης μεταγευματικά και συνεπώς την αντίστοιχη μείωση της συγκέντρωσης ινσουλίνης[124,128].

Σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις για διαβητικούς, είναι σημαντικό η πρόσληψη φυτικών ινών να ανέρχεται σε 20-30 gr ημερησίως στα πλαίσια μιας γενικότερης υγιεινής και ισορροπημένης διατροφής. Η σύσταση επαρκούς πρόσληψης (adequate intake) έχει διαμορφωθεί σύμφωνα με τη διάμεση πρόσληψη που έχει παρατηρηθεί ότι διασφαλίζει τον ελάχιστο κίνδυνο για καρδιαγγειακά

νοσήματα ανά ηλικιακή ομάδα. Για τους ενήλικες το συστηνόμενο εύρος πρόσληψης κυμαίνεται από 21 έως 38 gr ημερησίως, ενώ για τα παιδιά και εφήβους η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη είναι 0.5gr/kg σωματικού βάρους με μέγιστο επίπεδο πρόσληψης φυτικών ινών 35gr ημερησίως με ιδιαίτερη έμφαση στην ένταξη διαιτητικών πηγών διαλυτών ινών όπως βρώμη, όσπρια, ορισμένα φρούτα και λαχανικά που περιέχουν πηκτίνες (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: *Carbohydrate and Dietary Fiber*). Η εξατομικευμένη κατάλληλη σύσταση διαμορφώνεται ανάλογα με το φύλο και την ηλικία του ασθενή. Η ενσωμάτωση των αδιάλυτων NSP (π.χ. ψωμί και δημητριακά ολικής αλέσεως) συμβάλλει στον κορεσμό της πείνας και μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο του σωματικού βάρους, με μηδαμινή μείωση της γλυκόζης. Το σημαντικότερο όφελος μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε σύνθετους υδατάνθρακες είναι να διευκολύνει τη διατήρηση μιας λιγότερο αθηρωματογόνου δίαιτας με χαμηλό ποσοστό λίπους[67]. Διαιτητικές πηγές υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες (>5gr/ημέρα) είναι μεταξύ άλλων δημητριακά ολικής αλέσεως, δημητριακά τύπου ‘’All Bran’’, ‘’Oat Bran’’, ‘’Corn Bran’’, κριθάρι, κράκερς ολικής αλέσεως ή σικάλεως, ζυμαρικά ολικής αλέσεως, αμυλώδη λαχανικά όπως ξηρά φασόλια, μπιζέλια, όσπρια, φρούτα όπως μήλο (με τη φλούδα), βατόμουρα, σύκα, ακτινίδια, μάγκο, αχλάδια, δαμάσκηνα όπως επίσης αρακάς (φρέσκος ή κατεψηγμένος) και αμύγδαλα. Τρόφιμα μέσης περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες (2-4 gr/μερίδα) περιλαμβάνουν προϊόντα από πίτουρο, ψωμί σικάλεως, δημητριακά τύπου ‘’Bran Flakes’’, ‘’Grapenuts Flakes’’, ‘’Shredded Wheat’’, πίτουρο, καφέ ρύζι, καλαμπόκι, πατάτα ή γλυκοπατάτα, φρούτα όπως μήλα (χωρίς φλούδα), μάγκο, πορτοκάλια, αχλάδια, σταφίδες, μανταρίνια, χυμός δαμάσκηνου, φασόλια, μπρόκολλο (φρέσκο ή κατεψυγμένο), λαχανάκια Βρυξελλών, μελιτζάνα, φυστικοβούτυρο, φυστίκια, σπόροι σουσαμιού (ολόκληροι, αποξηραμένοι), σπόροι ηλίανθων. Διατροφικές πηγές χαμηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες (<2gr/μερίδα) είναι μεταξύ άλλων το άσπρο ψωμί, δημητριακά τύπου ‘’Cheerios’’,‘’Rice Krispies’’,‘’Special K’’, άσπρο ρύζι, μακαρόνια, χυλοπίτες, σπαγγέτι, καλαμπόκι, πατάτες (χωρίς φλούδα), φρούτα όπως βερίκοκα, πεπόνι, κεράσια, ροδάκινο, ανανάς, καρπούζι, σταφύλια, όπως επίσης σπαράγγια, λάχανο, κουνουπίδι, αγγούρια, κολοκυθάκια, καρύδια. Επίσης τροφικές πηγές διαλυτών φυτικών ινών περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων: **πλιγούρι βρώμης, κριθάρι (1 gr διαλυτών ινών/ ½ κούπα), ψωμί σικάλεως (1 gr/ 1 φέτα), φρούτα όπως μήλο (με ή χωρίς την φλούδα), ροδάκινο, βατόμουρα περιέχουν 1 gr διαλυτών ινών/1 μέτριο φρούτο,**

πορτοκάλι και αχλάδι (2 gr/μερίδα), αποξηραμένα δαμάσκηνα (3 gr/ ¼ κούπας), λαχανικά όπως λάχανο (Collard greens) μαγειρεμένο, σόγια πράσινη, μαγειρεμένη, γλυκοπατάτα με τη φλούδα περιέχουν 1.5 gr/ ½ κούπα μαγειρεμένων λαχανικών, πράσινα φασόλια και καρότα (1 gr/ ½ κούπα), λαχανάκια Βρυξελλών (3gr/ ½ κούπα μαγειρεμένων λαχανικών), όσπρια όπως φακές και ρεβύθια (1 gr/ ½ κούπα), πράσινα μπιζέλια (1.5 gr/ ½ κούπα), μαύρα φασόλια, φασόλια navy, φασόλια pinto (2 gr/ ½ κούπα), κοινά φασόλια (3 gr/ ½ κούπα), φασόλια lima (3.5 gr/ ½ κούπα) και soynuts, ψητά (3.5 gr/ ¼ κούπας). Τρόφιμα χαμηλότερης περιεκτικότητας σε διαλυτές φυτικές ίνες είναι τα ακόλουθα: σιτηρά ή ψωμί (πλήρες σιτάρι) περιέχουν 0.5 gr/ 1 φέτα, μακαρόνια ή μακαρόνια από πλήρες σιτάρι (0.5 gr/ ½ κούπα), μπανάνα (0.5 gr/ 1 μέτριο φρούτο), λαχανικά όπως μπρόκολο, κουνουπίδι, κολοκύθα, χειμωνιάτικη, μαγειρεμένη (0.5 gr/ ½ κούπα μαγειρεμένων λαχανικών), ενώ τρόφιμα που στερούνται διαλυτών φυτικών ινών είναι το λευκό ψωμί όπως επίσης το μαύρο και λευκό ρύζι.

Θερμιδικά Γλυκαντικά – Σάκχαρα

Αναφορικά, με την πρόσληψη απλών σακχάρων, αξίζει να σημειωθεί ότι στο παρελθόν υπήρχε η πεποίθηση ότι η κατανάλωσης ζάχαρης οδηγεί σε έντονη αύξηση των επιπέδων γλυκόζης και συνεπώς είναι απαραίτητος ο πλήρης αποκλεισμός της από τη δίαιτα. Ωστόσο, η έρευνα υποδεικνύει ότι η προσθήκη διαφόρων σακχάρων μπορεί να είναι αποδεκτή στα πλαίσια μιας ισορροπημένης δίαιτας για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, υπό την προϋπόθεση ότι τα σάκχαρα συνυπολογίζονται στην συνολική ποσότητα υδατανθράκων και ειδικότερα όταν η πλειονότητα αυτών προέρχεται από φρούτα, λαχανικά και γαλακτοκομικά προϊόντα. Όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω, επειδή η σακχαρόζη δεν αυξάνει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος περισσότερο από μία ισοθερμιδική ποσότητα αμύλου, η σακχαρόζη και τα τρόφιμα που την περιέχουν, δεν είναι αναγκαίο να περιορίζονται σημαντικά σε διαβητικούς, ωστόσο θα πρέπει να αντικαθιστούν άλλες πηγές υδατανθράκων (βαθμός Α)[67]. Στην περίπτωση που εντάσσονται πρόσθετα στο διαιτητικό σχήμα, είναι απαραίτητο να παρέχεται ανάλογη ινσουλίνη ή άλλη φαρμακευτική αγωγή ώστε να καλυφθούν οι πρόσθετοι υδατάνθρακες. Άτομα με

διαβήτη, είναι σημαντικό να γνωρίζουν τα τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε σακχαρόζη, τα οποία συνήθως χαρακτηρίζονται από μειωμένη ή μηδενική θρεπτική αξία και αντικαθιστούν άλλα πιο θρεπτικά τρόφιμα (βαθμός Ε)[67].

Η φρουκτόζη προκαλεί μικρότερη αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης σε σύγκριση με ισοθερμιδικά ποσά σακχαρόζης και αρκετών αμυλωδών. Εντούτοις, υψηλή πρόσληψη φρουκτόζης της τάξης του 20% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, επιφέρει ανεπιθύμητες επιδράσεις στο προφίλ των λιπιδίων. Η φρουκτόζη δεν θεωρείται περισσότερο ωφέλιμη σε σχέση με άλλες γλυκαντικές ουσίες. Αν και θεωρείται επιθυμητή η αποφυγή της κατανάλωσης μεγάλων ποσοτήτων φρουκτόζης σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία, δεν υπάρχει λόγος να τίθεται ανάλογος περιορισμός όσον αφορά την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών στα οποία η φρουκτόζη εμπεριέχεται φυσιολογικά. Τρόφιμα στα οποία έχει προστεθεί φρουκτόζη μπορούν να καταναλώνονται με μέτρο, όπως ισχύει για όλα τα πρόσθετα σάκχαρα. **Σε πρόσφατο τεχνικό δελτίο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, υποδεικνύεται ότι η συμμετοχή των σακχάρων στην συνολική ενεργειακή πρόσληψη δύναται να ανέρχεται έως και 10% χωρίς να επηρεάζεται δυσμενώς ο γλυκαιμικός έλεγχος σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι ή τύπου ΙΙ ή το λιπιδαιμικό προφίλ.** Εναλλακτικά, το Ινστιτούτο Ιατρικής έχει συστήσει σε πρόσφατη αναφορά του πρόσληψη πρόσθετων σακχάρων που να μην υπερβαίνει το 25% των συνολικών θερμίδων[130,131,132].

Πρόσθετα σάκχαρα είναι εκείνα τα οποία προστίθενται κατά την παραγωγή τροφίμων και όχι τα φυσικά σάκχαρα όπως η φρουκτόζη που βρίσκεται στα φρέσκα φρούτα ή η λακτόζη στο γάλα. Τα τρόφιμα που περιέχουν σάκχαρα ποικίλλουν ως προς την διατροφική αξία και τις φυσιολογικές επιδράσεις τους. Για παράδειγμα, η σουκρόζη και ο χυμός πορτοκαλιού εμφανίζουν παρόμοια δράση στα επίπεδα γλυκόζης, ωστόσο περιέχουν διαφορετική περιεκτικότητα βιταμινών και ανόργανων στοιχείων. Επίσης, η κατανάλωση ολόκληρου του φρούτου (με τη φλούδα) ή υπό μορφή χυμού, αποδίδει καμπύλες όπου οι συγκεντρώσεις γλυκόζης φθάνουν νωρίτερα στη μέγιστη τιμή τους αλλά στη συνέχεια μειώνονται ταχύτερα συγκριτικά με την πορεία που ακολουθεί η συγκέντρωση γλυκόζης μετά την κατανάλωση άσπρου ψωμιού που περιέχει ισοδύναμη ποσότητα υδατανθράκων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, τα φρούτα και οι χυμοί φρούτων να εμφανίζουν χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη σε σχέση με το ψωμί. Επειδή η επεξεργασμένη σουκρόζη παράγει χαμηλότερη γλυκαιμική απόκριση συγκριτικά με διάφορα επεξεργασμένα αμυλούχα, ορισμένα

δημητριακά με γλυκαντικές ουσίες επιφέρουν χαμηλότερη γλυκαιμική και ινσουλινική απάντηση σε σχέση με την κατανάλωση δημητριακών που δεν περιέχουν γλυκαντικές ύλες ισοδύναμης ποσότητας υδατανθράκων[132,133,136,138,139].

Ελεύθερη **φρουκτόζη** απαντάται σε ορισμένα φρούτα και στο μέλι και αποτελεί συστατικό της σουκρόζης και πιο άλλων σύνθετων υδατανθράκων. Όπως ήδη αναφέρθηκε, η φρουκτόζη κυρίως μετατρέπεται στο ήπαρ σε γλυκόζη ή συνηθέστερα σε κάποιο προϊόν του μεταβολισμού της γλυκόζης. Η φρουκτόζη απορροφάται με πιο αργό ρυθμό από τη γλυκόζη στο λεπτό έντερο αλλά καταβολίζεται ταχύτερα. Στο ήπαρ μετατρέπεται με το ένζυμο φρουκτοκινάση σε φωσφορική-1-φρουκτόζη, η οποία διασπάται στις τριόζες, γλυκεραλδεϋδη και διυδροξυ-ακετόνη. Οι τελευταίες είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν από τους ιστούς ως πηγή ενέργειας. Επειδή τα στάδια αυτά δεν εξαρτώνται από την ινσουλίνη, η φρουκτόζη μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τους διαβητικούς αλλά σε περιορισμένη ποσότητα και επειδή μάλιστα μεταβολίζεται ταχύτερα από τη γλυκόζη, χρησιμοποιείται για ενδοφλέβιες εγχύσεις, ιδιαίτερα στα διαβητικά κώματα. Η αξία της όμως αυτή αμφισβητείται από ορισμένους καθώς έχει την τάση να προκαλεί γαλακτική οξέωση. Υψηλή πρόσληψη φρουκτόζης, δηλαδή της τάξης του 20% των συνολικών θερμίδων πιθανόν επιφέρει ανεπιθύμητες επιδράσεις στο προφίλ λιπιδίων. Αν και τα άτομα με δυσλιπιδαιμία πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φρουκτόζης, δεν υπάρχει λόγος να συστήνεται στα διαβητικά άτομα η αποφυγή κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, στα οποία η φρουκτόζη εμπεριέχεται φυσιολογικά. **Τρόφιμα στα οποία έχει προστεθεί φρουκτόζη μπορούν να καταναλώνονται σε μέτριες ποσότητες, όπως ισχύει για όλα τα πρόσθετα σάκχαρα[134,135].**

Η **γαλακτόζη** δεν βρίσκεται ελεύθερη στη φύση αλλά παράγεται από τη λακτόζη (σάκχαρο του γάλακτος) κατά την πέψη. Μετά την απορρόφησή της μεταφέρεται στο ήπαρ όπου μετατρέπεται σε γλυκόζη. Η **σορβιτόλη** είναι αλκοολικό παράγωγο της γλυκόζης. Απορροφάται αργά και διατηρεί τα επίπεδα του σακχάρου υψηλά μετά τη λήψη του γεύματος. Έχει χρησιμοποιηθεί ως φάρμακο για την απώλεια σωματικού βάρους λόγω της ιδιότητάς της να καθυστερεί το αίσθημα της πείνας. Επίσης, σε μεγάλες ποσότητες προκαλεί οσμωτική διάρροια και με τον τρόπο αυτό περιορίζει την απορρόφησή της καθώς επίσης και την απορρόφηση άλλων

θρεπτικών ουσιών. Απαντάται σε ορισμένα φρούτα και λαχανικά, κυρίως όμως αποτελεί βιομηχανικό προϊόν, καθώς χρησιμοποιείται στην **παρασκευή διαβητικών τροφίμων**, μαρμελάδας, κονσερβοποιημένων φρούτων και σοκολάτας. Απορροφάται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90% και παρ' όλο που προέρχεται από την υδρογόνωση της γλυκόζης, μεταβολίζεται μετά από τη μετατροπή της σε φρουκτόζη[137].

Η **μαννόζη** δεν βρίσκεται ελεύθερη στη φύση, αλλά προέρχεται από τις μαννοζάνες που περιέχονται στα κόμμεα. Περαιτέρω, η **μαννιτόλη** συνιστά αλκοολικό παράγωγο της μαννόζης. Απορροφάται σε μικρή έκταση/ περιορισμένα από το έντερο και αποδίδει το ήμισυ των θερμίδων της γλυκόζης κατά βάρος. Η **ξυλιτόλη** αποτελεί αλκοολικό παράγωγο της ξυλόζης (περιέχεται στις πεντοζάνες των φρούτων). Απορροφάται περιορισμένα και επειδή έχει τη γλυκύτητα της γλυκόζης χρησιμοποιείται ως γλυκαντικό[137].

Η **σακχαρόζη** (**σουκρόζη** ή **καλαμοσάκχαρο** ή ζάχαρη) ουσιαστικά είναι η ονομασία της κοινής ζάχαρης. Αποτελείται από ένα μόριο γλυκόζης και ένα μόριο φρουκτόζης. Κατά την υδρόλυσή της παράγεται μίγμα γλυκόζης και ένα μόριο φρουκτόζης, που ονομάζεται ιμβερτοσάκχαρο ή ανάστροφο σάκχαρο, λόγω μεταβολής της στροφικής ικανότητας που προκαλεί. Το μέλι περιέχει αξιόλογα ποσά ιμβερτοσάκχαρου. Η σουκρόζη απαντάται στο σακχαροκάλαμο στα σακχαρότευτλα, στη μελάσα, στο σιρόπι και στο σάκχαρο του σφαινδάμου[132].

Η **λακτόζη** συνιστά το κύριο σάκχαρο του γάλακτος και κατά την υδρόλυσή της αποδίδει γλυκόζη και γαλακτόζη. Είναι λιγότερο ευδιάλυτη από άλλους δισακχαρίτες και εμφανίζει μικρότερη γλυκύτητα από τη σακχαρόζη. Ορισμένα άτομα έχουν ανεπάρκεια του ενζύμου λακτάση το οποίο είναι απαραίτητο για την υδρόλυση της λακτόζης (υπολακτασία). Υπό αυτές τις συνθήκες, ένα μέρος της άθικτης λακτόζης διέρχεται στο παχύ έντερο, όπου υποβάλλεται σε ζύμωση από την εντερική χλωρίδα, γι' αυτό και είναι πιθανό να εμφανίσει υπακτική δράση. Χορήγηση υπερβολικής ποσότητας λακτόζης σε άτομα με υπολακτασία είναι δυνατόν να προκαλέσει διάρροια, μετεωρισμό και κοιλιακούς σπασμούς[137].

Η **μαλτόζη** δεν βρίσκεται ελεύθερη στη φύση. Αποτελεί ενδιάμεσο προϊόν της υδρόλυσης του αμύλου. Τα απαραίτητα ένζυμα για την υδρόλυση αυτή είναι η αμυλάση του σιέλου και η παγκρεατική αμυλάση. Άλλο ένζυμο, η μαλτάση, είναι υπεύθυνο για την διάσπαση της μαλτόζης σε δύο μόρια γλυκόζης[137].

Να σημειωθεί ότι οι αυξήσεις των επιπέδων γλυκόζης δεν είναι στατιστικά διαφορετικές όταν όμοιες ποσότητες απλών σακχάρων και σύνθετων υδατανθράκων

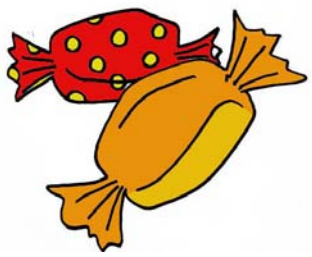
προστίθενται στα γεύματα. Αυτό ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι τα λοιπά θρεπτικά συστατικά (π.χ. πρωτεϊνες και λίπος) επιβραδύνουν την απορρόφηση και ευοδώνουν την έκκριση ινσουλίνης. **Συνεπώς, μικρές ποσότητες απλών υδατανθράκων, ιδίως όταν αυτές λαμβάνονται στο πλαίσιο μεικτών γευμάτων, δεν επηρεάζουν δυσμενώς τη γλυκαιμική ρύθμιση και δεν αντενδείκνυνται.** Η αδικαιολόγητη και υπέρμετρη αποφυγή της κατανάλωσης τροφίμων που περιέχουν απλά σάκχαρα είναι αβάσιμη και παράλληλα η σύσταση πλήρους αποφυγής της κατανάλωσης απλών σακχάρων ενδεχομένως να οδηγήσει σε μη ικανοποιητική συμμόρφωση στο σχεδιασμένο διαιτολόγιο. **Ωστόσο, θα πρέπει να τονισθεί ότι οι τροφές που περιέχουν αρκετή σουκρόζη, είναι συχνά υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος και η λήψη τους θα πρέπει να περιορίζεται.** Η υπερβάλλουσα κατανάλωση σακχαρόζης είναι δυνατόν να οδηγήσει σε διατροφικές ελλείψεις εκτοπίζοντας από τη δίαιτα τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε απαραίτητα θρεπτικά συστατικά[130-133]. **Μεταξύ των θερμιδικών γλυκαντικών που υποκαθιστούν τη ζάχαρη, περιλαμβάνονται εκτός της φρουκτόζης, η μαλτοδεξτρίνη, πολυδεξτρόζη, σορβιτόλη, ξυλιτόλη, μαννιτόλη και ισομαλτόζη.**

Σε γενικές γραμμές, η πρόσληψη πρόσθετης φρουκτόζης, σουκρόζης ή του προϊόντος High Fructose Corn Syrup (54% D-γλυκόζη & 46% D-φρουκτόζη) που υπερβαίνει το 10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς ενδείξεις υποδηλώνουν ότι είναι πιθανή η αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων και/ή της LDL χοληστερόλης σε επιρρεπή άτομα. Για παράδειγμα, μολονότι η φρουκτόζη φαίνεται να επιφέρει χαμηλότερη γλυκαιμική απόκριση συγκριτικά με ισοδύναμες ποσότητες σουκρόζης ή άλλων υδατανθράκων, μία δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε φρουκτόζη (περίπου 20% των συνολικών θερμίδων) πιθανόν σχετίζεται με δυσμενείς επιδράσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ. Για το λόγο αυτό συστήνεται η κατανάλωση της σουκρόζης και φρουκτόζης με μέτρο. **Περαιτέρω, άλλες θερμιδικές γλυκαντικές ουσίες περιλαμβάνουν τη δεξτρόζη, προϊόντα υδρόλυσης αμύλου (αμυλοσιρόπιο, αμυλοσάκχαρο), σιρόπι καλαμποκιού, μέλι, μελάσα, μαλτόζη, χυμοί φρούτων (κυρίως συμπυκνωμένοι).** Οι παραπάνω γλυκαντικές ουσίες φαίνεται να εμφανίζουν παρόμοια δράση με τη σουκρόζη στα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος και σαφώς πρέπει να προσμετρώνται στο σύνολο των καταναλισκόμενων υδατανθράκων. Να σημειωθεί ότι δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποδεικνύουν ότι τέτοια τρόφιμα πλεονεκτούν ή μειονεκτούν έναντι των τροφίμων που περιέχουν σακχαρόζη[131,132].

Μεταξύ των θερμιδικών γλυκαντικών εμπίπτουν και οι **πολυόλες** (αλκοόλες σακχάρων) όπως η **σορβιτόλη**, **ξυλιτόλη**, **μανιτόλη**, οι οποίες προκαλούν μικρότερες γλυκαιμικές αποκρίσεις σε σχέση με την σουκρόζη και τους άλλους τύπους υδατανθράκων. Η θερμιδική αξία των πολυολών ποικίλλει και όπως έχει εκτιμηθεί αποδίδουν περίπου 2kcal/gr έναντι των 4kcal/gr που αποδίδουν οι άλλοι υδατάνθρακες. Να σημειωθεί ότι η υπερβάλλουσα κατανάλωση πολυολών πιθανόν εμφανίζει υπακτική δράση[140]. Δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις που να καθιστούν τις πολυόλες σε πλεονεκτικότερη θέση έναντι της ζάχαρης.

Γενικά, οι θερμίδες και οι υδατάνθρακες που περιέχουν όλα τα παραπάνω γλυκαντικά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τον σχεδιασμό του διαιτολογίου, διότι έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν τα επίπεδα της γλυκόζης πλάσματος.

Γλυκαντικά χωρίς θερμιδική αξία



Μεταξύ των τεχνητών γλυκαντικών ουσιών που δεν αποδίδουν θερμίδες **(μη θερμιδικά γλυκαντικά)** περιλαμβάνονται το **ακεσουλφαμικό κάλιο (καλιούχος ακετοσουλφάμη), ασπαρτάμη, σουκραλόζη, σακχαρίνη και το κυκλαμικό οξύ (συνθετικές ενώσεις)**[67]. Η κατανάλωση γλυκαντικών ουσιών χωρίς θερμιδική αξία είναι ασφαλής όταν δεν υπερβαίνει τις αποδεκτές ημερήσιες προσλήψεις όπως έχουν ορισθεί από την Διεύθυνση Τροφίμων και Ποτών των ΗΠΑ (FDA) (βαθμός Α). Να σημειωθεί ότι έχει καθιερωθεί επίπεδο ημερήσιας αποδεκτής πρόσληψης (ADI) για τα πλέον χρησιμοποιούμενα γλυκαντικά όπως η ασπαρτάμη, το ακεσουλφαμικό κάλιο, τα κυκλαμικά, τη σακχαρίνη και τη σουκραλόζη. Το επίπεδο αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης προσδιορίζεται με βάση το σωματικό βάρος και αντιπροσωπεύει την ποσότητα του εκάστου γλυκαντικού που μπορεί να καταναλωθεί με ασφάλεια σε καθημερινή βάση κατά την διάρκεια της ζωής του ατόμου χωρίς την εμφάνιση δυσμενών παρενεργειών στην υγεία του. Τα γλυκαντικά χωρίς θερμιδική αξία μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τα άτομα με διαβήτη. Αξίζει να επισημανθεί ότι δεν συστήνεται η χρήση σακχαρίνης και κυκλαμικών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού, ενώ η πρόσληψη ακεσουλφαμικού καλίου, ασπαρτάμης και σουκραλόζης θα πρέπει να κυμαίνεται στα αποδεκτά πλαίσια χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συστηνόμενης ποσότητας. Να σημειωθεί ότι η χρήση ασπαρτάμης αντενδεικνύεται σε άτομα που εμφανίζουν φαινυλκετονουρία. Στην

αγορά κυκλοφορούν γλυκαντικές ουσίες με διάφορες εμπορικές ονομασίες. Ενδεικτικά αναφέρονται παρακάτω ορισμένες από αυτές: **Canderel** (ασπαρτάμη) της οποίας η περιεκτικότητα σε θερμίδες είναι 2kcal/1tsp. Η γλυκαντικής της ιδιότητα χάνεται σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες. **Slim Line** (μαλτοδεξτρίνη 95% - ασπαρτάμη 1.25% - ακεσουλφαμικό κάλιο 1.25%), το οποίο είναι παρόμοιας θερμιδικής αξίας. Η γλυκαντική του ιδιότητα διατηρείται κατά το ψήσιμο ή το βράσιμο. **Natreen** (κυκλαμινικό νάτριο – ζαχαρίνη) θερμιδικού περιεχομένου 1.7kcal/1 tsp. **Asunel** (μαλτοδεξτρίνη 96.7% - ασπαρτάμη 3%) θερμιδικής περιεκτικότητας 1.8kcal/1 tsp. Σε θερμοκρασίες άνω των 180^0C η γλυκαντική του ιδιότητα μειώνεται.

Τρόφιμα ειδικά για διαβητικούς

Ως είναι γνωστόν, τα προηγούμενα χρόνια που οι συστάσεις αναφορικά με την δίαιτα του διαβητικού ήταν πιο αυστηρές και υποστήριζαν την ανάγκη περιορισμού της πρόσληψης υδατανθράκων, η διαμόρφωση ενός αποδεκτού και εφαρμόσιμου διαιτητικού σχήματος ήταν ιδιαίτερα δύσκολη δεδομένου ότι αποκλείονταν από την δίαιτα αρκετά τρόφιμα, κυρίως από την κατηγορία των αμυλούχων και γλυκών. Για το λόγο αυτό αναπτύχθηκε μια ολόκληρη βιομηχανία με στόχο την παροχή στους διαβητικούς μιας σειράς προϊόντων τα οποία χαρακτηρίστηκαν ως ‘’κατάλληλα για διαβητικούς’’ ή ‘’διαβητικά τρόφιμα’’ (diabetic foods). Τα τρόφιμα αυτά είχαν ως κοινό χαρακτηριστικό την αντικατάσταση της κοινής ζάχαρης (σουκρόζη) από άλλες γλυκαντικές ουσίες (φυτικές π.χ. σορβιτόλη, φρουκτόζη, μανιτόλη και μετέπειτα τεχνητές όπως η ασπαρτάμη, η σακχαρίνη κ.α.) ενώ επίσης διαμορφώθηκαν και κάποια άλλα προϊόντα όπως ζυμαρικά, στα οποία είχαν περιοριστεί οι περιεχόμενοι υδατάνθρακες με παράλληλη αύξηση των πρωτεϊνών. Αν και τα πρώτα χρόνια τα προϊόντα αυτά έτυχαν πλήρους και γενικής αποδοχής, τα τελευταία χρόνια υπάρχει ένας ιδιαίτερος σκεπτικισμός για την χρησιμότητά τους αλλά και την ευεργετική τους δράση στο διαβήτη.

Τα τρόφιμα αυτά έγιναν ιδιαίτερα δημοφιλή στην δεκαετία του ’60, όταν η διαιτητική αγωγή του διαβήτη στηριζόταν στον μερικό αποκλεισμό της ζάχαρης και των υδατανθράκων. Οι εταιρείες τροφίμων άρχισαν να χρησιμοποιηθούν τα αλκοολικά παράγωγα της ζάχαρης (σορβιτόλη, ξυλιτόλη και η μαννιτόλη) και άλλα γλυκαντικά όπως η φρουκτόζη, αντί της σουκρόζης (η οποία αποτελείται από ένα μόριο γλυκόζης και ένα μόριο φρουκτόζης), για να παρασκευάσουν κέϊκ χωρίς ζάχαρη, μπισκότα ή άλλα τυποποιημένα προϊόντα. Από τη δεκαετία του ’80 και

έπειτα, όλες οι διαιτητικές συστάσεις για άτομα με διαβήτη υποδεικνύουν ότι οι κύριοι άξονες δράσεις πρέπει να είναι ο παράλληλος περιορισμός του διατροφικού λίπους ή των προσλαμβανόμενων θερμίδων. Αυτές οι συστάσεις στηρίχθηκαν και στα τελευταία επιστημονικά δεδομένα, τα οποία υποδεικνύουν ότι ο αυστηρός περιορισμός της συνολικής ποσότηταςτων υδατανθράκων και ειδικότερα των σύνθετων υδατανθράκων όχι μόνο δεν συμβάλλει στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, αλλά αντίθετα δυσχεραίνει τη σωστή ρύθμιση του διαβήτη. Έτσι τα διαβητικά άτομα σήμερα ενθαρρύνονται να καταναλώνουν άφθονα φρούτα και λαχανικά, και γεύματα βασισμένα σε αμυλώδη τρόφιμα όπως το ψωμί, τα ζυμαρικά και το ρύζι.

Στις τελευταίες δεκαετίες, η μέριμνα επικεντρώθηκε στην παροχή εξατομικευμένων συμβουλών σχετικά με τις γενικές αρχές υγιεινής διατροφής. Αυτή η τακτική αντικατέστησε την άποψη για χρήση ειδικών διαβητικών τροφίμων ή μιας ‘’διαβητικής δίαιτας’’.

Αναφορικά με τη διάθεση τροφίμων ειδικών για διαβητικούς, επισημαίνεται ότι η χρήση τους δεν είναι αναγκαία και δεν πρέπει να ενθαρρύνεται. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σήμερα που πλέον δεν συνιστάται αυστηρός περιορισμός των υδατανθράκων, ούτε πλήρης αποφυγή της ζάχαρης. Συνήθως τα ειδικά τρόφιμα περιέχουν φρουκτόζη ή σορβιτόλη, ουσίες που δεν παρουσιάζουν όπως αναφέρθηκε ιδιαίτερα πλεονεκτήματα ως υποκατάστατα της ζάχαρης. Επιπλέον, αρκετά από τα προϊόντα αυτά είναι υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος και μάλιστα κορεσμένο. Η χρήση τους συχνά οδηγεί σε υπερκατανάλωση τροφής, λόγω της αίσθησης που δημιουργεί η ψευδεπίγραφη ετικέτα ‘’τρόφιμο ειδικό για διαβητικούς’’. Για το λόγο αυτό, όταν χρησιμοποιούνται πρέπει να συνυπολογίζονται στο ημερήσιο διαιτολόγιο.

Συνεπώς, ένα από τα αρνητικά σημεία των προϊόντων αυτών είναι το πλασματικό αίσθημα ελευθερίας που δημιουργούν. Είναι πιθανό κάποια διαβητικά άτομα διαβάζοντας την ένδειξη ‘’διαβητικά τρόφιμα’’ ή ‘’τρόφιμα κατάλληλα για διαβητικούς’’ να θεωρούν ότι τα προϊόντα αυτά είναι ευργετικά ή ακόμα και απαραίτητα για την ρύθμιση του διαβήτη. Η χρήση του όρου ‘’διαβητικό τρόφιμο’’ στην ετικέτα των τροφίμων εφαρμόζεται κυρίως σε γλυκά, μπισκότα και παρόμοια τρόφιμα που αν και θεωρούνται ‘’επιβαρυντικά’’ για το σακχαρώδη διαβήτη, εντούτοις δεν πρέπει να αποκλείονται πλήρως από τη διατροφή ενός διαβητικού ατόμου. Βέβια, πρέπει να γίνεται σαφές ότι ακόμη και στα μη διαβητικά άτομα η κατανάλωση γλυκών ή άλλων τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε ζάχαρη ή λίπος

πρέπει να είναι προσεγμένη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι τα μπισκότα ‘’για διαβητικούς’’, παρασκευασμένα με φρουκτόζη, των οποίων η κατανάλωση δεν είναι απαραίτητα κατάλληλη επιλογή και πρακτική για ένα διαβητικό άτομο, εφόσον η αντικατάσταση της κοινής ζάχαρης από την φρουκτόζη δεν μειώνει το θερμιδικό φορτίο τους και κατά συνέπεια αποδίδει επίσης μεγάλο ποσό θερμίδων. Αυτό ισχύει αφού τόσο η φρουκτόζη όσο και η σουκρόζη αποδίδουν ακριβώς τις ίδιες θερμίδες (4 kcal ανά γραμμάριο⇨ 1tsp αποδίδει 20kcal). Παράλληλα η φρουκτόζη αν και δεν επηρεάζει άμεσα τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, όπως η σουκρόζη, έχει συσχετισθεί με την αύξηση των τριγλυκεριδίων στην κυκλοφορία, κυρίως σε υπέρβαρα άτομα.

Επίσης, η πλειοψηφία αυτών των προϊόντων αποφέρουν ελάχιστες ευεργετικές επιδράσεις στην γλυκαιμία ενώ δεν πλεονεκτούν ως προς την πρόσληψη θερμίδων ή λίπους και πιθανόν ορισμένα δύνανται, ως αναφέρθηκε, να επιδεινώσουν τυχόν υπερτριγλυκεριδαιμία. Τα τρόφιμα αυτά μπορεί να είναι υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος ή ακόμα πλούσια σε άλλους, επίσης, απλούς υδατάνθρακες, όπως η φρουκτόζη που αποδίδει ακριβώς τις ίδιες θερμίδες με τη σουκρόζη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι οι σοκολάτες για διαβητικούς. Οι σοκολάτες αυτές περιέχουν συνήθως μια εναλλακτική γλυκαντική ουσία όπως φρουκτόζη ή σορβιτόλη που αντικαθιστούν την ζάχαρη. Εντούτοις, η διαιτητική σύσταση όσον αφορά τις θερμίδες και το λίπος είναι παρεμφερής της ‘’κανονικής σοκολάτας’’. Ένα από τα βασικά μειονεκτήματα της χρήση αυτών, είναι ότι λόγω της επισήμανσης ‘’κατάλληλο για διαβητικούς’’ πολλές φορές υπερκαταναλώνονται. Όπως συμβαίνει και με τα προϊόντα τύπου light, έτσι και τα τρόφιμα για τους διαβητικούς, πολλές φορές οδηγούν σε καταστάσεις υπερκατανάλωσης. Αυτό συμβαίνει τόσο επειδή διαφημίζονται ή προβάλλονται ως ‘’κατάλληλα’’ για τα άτομα αυτά, αλλά κυρίως επειδή είναι τρόφιμα που οι διαβητικοί στερούνται π.χ. γλυκά. Η υπερκατανάλωσή τους αναπόφευκτα οδηγεί σε αυξημένη πρόσληψη θερμίδων και σε ανάκτηση σωματικού βάρους, αλλά και σε ορισμένες περιπτώσεις σε ανεοαρκή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης.

Επιπλέον συνήθως το κόστος αγοράς τους είναι υψηλό, δεν έχουν ευχάριστη γεύση και ενδέχεται να προκαλέσουν ωσμωτική διάρροια. Οι διάφοροι τύποι των διαθέσιμων προϊόντων που διατίθενται στην αγορά όπως σοκολάτες, κομπόστες, γλυκίσματα, μπισκότα συνήθως καταναλώνονται από διαβητικούς ασθενείς με υπερβάλλον σωματικό βάρος εξαιτίας της λανθασμένης αντίληψης ότι τα προϊόντα

αυτά είναι χαμηλού θερμιδικού περιεχομένου. Στα πλαίσια αυτά, έχει επικρατήσει η ευρέως διαδεδομένη λανθασμένη πεποίθηση ότι η πλήρης αποφυγή ζάχαρης αποτελεί τη βασική αρχή μιας διαβητικής δίαιτας και με τον τρόπο αυτό παραβλέπονται άλλα σημαντικά διατροφικά θέματα, όπως για παράδειγμα η αναγκαιότητα περιορισμού της πρόσληψης λίπους και η ένταξη στη δίαιτα φρούτων και λαχανικών[67-68]. Ωστόσο, δεν θα πρέπει να απορρίπτουμε όλα αυτά τα προϊόντα, δεδομένου ότι κάποια από αυτά έχουν σαφές όφελος για το διαβήτη και έτσι μπορούν να καταναλώνονται από διαβητικούς ασθενείς. Τέτοια είναι τα ζυμαρικά για άτομα με διαβήτη ή οι ειδικές μαρμελάδες με φρουκτόζη (συγκρινόμενες όχι όμως με τις ''σπιτικές'' αλλά με αυτές του εμπορίου που περιέχουν προστιθέμενη ζάχαρη). Επίσης είναι φανερό πως κάποια από τα προϊόντα τύπου light, όπως αναψυκτικά τύπου coca-cola, pepsi ή sprite light τα οποία περιέχουν τεχνητά υποκατάστατα ζάχαρης, μπορούν να καταναλωθούν σχετικά ελεύθερα. Άλλα προϊόντα όπως τα παγωτά 0% σε λιπαρά και τα γιαούρτια με φρούτα περιεκτικότητας σε λίπος 0%, αν και περιέχουν γλυκαντικές ουσίες, έχουν υδατάνθρακες και θερμίδες που πρέπει να συνυπολογίζονται στο συνολικό ποσό των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων και θερμίδων και συστήνεται η κατανάλωσή τους με μέτρο.

Ανθεκτικό Άμυλο/Τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε αμυλόζη

Έχει προταθεί ότι τρόφιμα που περιέχουν **ανθεκτικό άμυλο** (άμυλο το οποίο φυσιολογικά εγκλείεται σε ανέπαφες κυτταρικές δομές ή άμυλο το οποίο έχει τροποποιηθεί κατά την επεξεργασία και δεν μεταβολίζεται ενζυμικώς) ή **τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε αμυλόζη** όπως για παράδειγμα ειδικώς τροποποιημένο άμυλο καλαμποκιού, είναι πιθανό να μεταβάλλουν ευμενώς τη μεταγευματική γλυκαιμική απόκριση, να συμβάλλουν στην πρόληψη υπογλυκαιμίας και στη μείωση της υπεργλυκαιμίας. Ωστόσο, δεν έχουν δημοσιευθεί μακροχρόνιες έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε άτομα με διαβήτη που να υποστηρίζουν την αξία και τις ευεργετικές ιδιότητες της χρήσης ανθεκτικού αμύλου[67].

Πρωτεϊνες

Σε μελέτες του γενικού πληθυσμού, η πρόσληψη της πρωτεϊνης αποτελεί το 15-20% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης (περίπου 1g/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα), γεγονός που φαίνεται να είναι διαχρονικό δεδομένου ότι η πρόσληψη αυτή δεν έχει τροποποιηθεί από τις αρχές του εικοστού αιώνα. Επίσης αυτά τα

επίπεδα πρόσληψης φαίνεται να είναι περίπου σταθερά σε διάφορες ηλικιακές ομάδες, και είναι παρόμοια στα διαβητικά άτομα[61].

Στο παρελθόν είχε θεωρηθεί ότι στους διαβητικούς, ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών επηρεάζεται λιγότερο από την έλλειψη ή την αντίσταση ινσουλίνης σε σύγκριση με το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Ο ρυθμός της πρωτεϊνικής αποδόμησης και μετατροπής των πρωτεϊνών σε γλυκόζη στην περίπτωση του διαβήτη τύπου Ι, εξαρτάται από το βαθμό γλυκαιμικού ελέγχου και συγκεκριμένα η ύπαρξη ανεπαρκούς γλυκαιμικής ρύθμισης, συνοδεύεται από ταχεία μετατροπή της πρωτεϊνης σε γλυκόζη, επιδρώντας δυσμενώς στα επίπεδα γλυκόζης. Σε μη επαρκώς ρυθμιζόμενο διαβήτη τύπου ΙΙ, η διαδικασία της γλυκονεογένεσης επίσης επιταχύνεται συνεισφέροντας στην αυξημένη παραγωγή γλυκόζης κατά την μεταπορροφητική φάση. Σε γενικές γραμμές, διαταραχές στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών είναι πιθανόν να προκληθούν λόγω ανεπάρκειας ινσουλίνης και ινσουλινοαντίστασης, εντούτοις αμβλύνονται συνήθως όταν αποκατασταθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος. Σε διαβητικούς τύπου ΙΙ, έχει δειχθεί ότι μέτρια υπεργλυκαιμία ενδέχεται να συμβάλλει σε αυξημένη ανακύκλωση πρωτεϊνης, που συνεπάγεται αυξημένη ανάγκη σε πρωτεϊνες[142-144]. Σε διαβητικούς τύπου Ι, που ακολουθούσαν κλασσική αγωγή ινσουλίνης και στους οποίους έγιναν βραχυπρόθεσμες μελέτες κινητικής, υποδείχθηκε αύξηση του καταβολισμού των πρωτεϊνών, γεγονός που υποδηλώνει ότι απαιτούνται φυσιολογικές ή εγγύς στις φυσιολογικές τιμές γλυκόζης και επαρκής πρόσληψη πρωτεϊνης[145-147]. Συνεπώς, τα διαβητικά άτομα, ειδικότερα εκείνα με αρρύθμιστο διαβήτη, είναι πιθανόν οι πρωτεϊνικές ανάγκες να είναι αυξημένες σε σχέση με υγιή άτομα (δηλαδή 0.8 σωματικού βάρους/ημέρα), ωστόσο δεν υπερβαίνουν τη συνήθη πρόσληψη πρωτεϊνης (βαθμός Β)[66-68]. Συγκεκριμένα, σε μη ικανοποιητικά ρυθμισμένο διαβήτη, η μειωμένη ανοχή γλυκόζης συνοδεύεται από πρωτεϊνικές απώλειες λόγω της γλυκονεογένεσης και της κετογένεσης και ως εκ τούτου είναι πολύ πιθανό να απαιτούνται μεγαλύτερα ποσά πρωτεϊνικής πρόσληψης, το οποία ωστόσο καλύπτονται από την μέση συνήθη πρόσληψη πρωτεϊνης. Μάλιστα θεωρείται ότι επειδή οι περισσότεροι ενήλικες καταναλώνουν τουλάχιστον 50% ανωτέρω της αναγκαίας πρόσληψης πρωτεϊνης, άτομα με διαβήτη μάλλον προστατεύονται από πρωτεϊνική υποθρεψία εάν καταναλώνουν μία συνήθη διατροφή. **Ωστόσο, αξίζει να τονισθεί ότι σε επαρκώς ρυθμισμένο σακχαρώδη διαβήτη, η προσλαμβανόμενη πρωτεϊνη δεν επιφέρει αύξηση των επιπέδων γλυκόζης.**[150-153]

Οι ειδικοί συμφωνούν ότι δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι η συστηνόμενη πρόσληψη πρωτεϊνης για διαβητικούς πρέπει να διαφοροποιείται από αυτή που απευθύνεται στον υγιή πληθυσμό (δηλαδή περίπου 15 έως 20% των συνολικών θερμίδων), υπό την προϋπόθεση ότι είναι φυσιολογική η λειτουργία των νεφρών (βαθμός Ε)[67]. Η πρωτεϊνη μπορεί να προέρχεται από φυτικές και ζωικές πηγές. Ωστόσο, έχει προταθεί η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ της αυξημένης πρόσληψης πρωτεϊνης και της εμφάνισης νεφροπάθειας (βαθμός Γ)[67]. Επίσης, σε μελέτες στις οποίες η πρωτεϊνική πρόσληψη κυμαινόταν εντός των ανωτέρω ορίων (συνήθη επίπεδα) και σπανίως υπερέβαινε το 20% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής κατανάλωσης πρωτεϊνης και της εμφάνισης διαβητικής νεφροπάθειας[148].

Σε ασθενείς με παθολογική μικροαλβουμινουρία, συστήνεται η πρόσληψη πρωτεϊνης να κυμαίνεται σε χαμηλότερα επίπεδα της τάξης των 0.8 έως 1.0 gr/kg σωματικού βάρους και σε ασθενείς με εγκατεστημένη νεφροπάθεια, η πρόσληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0.8gr/kg σωματικού βάρους/ ημέρα. Θεωρείται ότι ο περιορισμός αυτός είναι πιθανό να συμβάλλει στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφροπάθειας. Συγκεκριμένα πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι ο περιορισμός των προσλαμβανόμενων πρωτεϊνών σε επίπεδα τέτοια ώστε η συμμετοχή τους να καλύπτει περίπου το 10% των συνολικών θερμίδων, δύναται να βελτιώσει την πρωτεϊνουρία και την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας κατά τα αρχικά στάδια αυτής της επιπλοκής. Ωστόσο, μία περαιτέρω μείωση της πρωτεϊνικής πρόσληψης (<0.6 gr/kg σωματικού βάρους) είναι πιθανόν να οδηγήσει σε υποθρεψία και απώλεια μυϊκής μάζας. Να επισημανθεί ότι δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η πηγή προέλευσης της διαιτητικής πρωτεΐνης (φυτικής ή ζωικής) επιδρά στην εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας[148-149].

Αναμφισβήτητα, οι απόψεις και συμβουλές που έχουν διατυπωθεί αναφορικά με την πρόσληψη πρωτεϊνών είναι συγκεχυμένες και συχνά εσφαλμένες. Μολονότι, μη απαραίτητα αμινοξέα μπορούν να συμμετέχουν στη διαδικασία της γλυκονεογένεσης σε ασθενείς με ρυθμισμένο διαβήτη, η παραγόμενη γλυκόζη δεν εισέρχεται στην γενική κυκλοφορία του αίματος[150]. Επίσης, η πρωτεϊνη δεν επιβραδύνει την απορρόφηση υδατανθράκων και η προσθήκη πρωτεϊνης για την αντιμετώπιση υπογλυκαιμίας δεν προλαμβάνει την όψιμη υπογλυκαιμία (βαθμός Β). Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ, η προσλαμβανόμενη πρωτεϊνη δύναται να ενισχύσει την ινσουλινική απόκριση χωρίς ωστόσο να επιφέρει αύξηση των επιπέδων γλυκόζης.

Ως εκ τούτου, η πρωτεϊνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση οξείας υπογλυκαιμίας ή την πρόληψη νυκτερινής υπογλυκαιμίας. Ακόμη, η πρωτεϊνη αποτελεί ισχυρό ερέθισμα έκκρισης ινσουλίνης όπως και οι υδατάνθρακες[67].

Οι ειδικοί συμφωνούν ότι η μακροπρόθεσμη επίδραση διατροφής υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (>20% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης) και χαμηλού περιεχομένου σε υδατάνθρακες παραμένει αδιευκρίνιστη. Ενώ αυτού του τύπου η διατροφή προκαλεί βραχυπρόθεσμη απώλεια βάρους και βελτίωση των επιπέδων γλυκόζης, δεν έχει εδραιωθεί επαρκώς ότι η απώλεια βάρους ή η βελτίωση της γλυκαιμίας θα διατηρηθεί μακροπρόθεσμα. Μελέτες βραχείας διάρκειας υποδηλώνουν ότι δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεϊνες (>20% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης) μειώνουν τα επίπεδα γλυκόζης και τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης και ενισχύουν το αίσθημα κορεσμού. Ωστόσο, όπως ήδη αναφέρθηκε, οι επιδράσεις τέτοιων διαιτητικών σχημάτων στη μακροχρόνια γλυκαιμική ρύθμιση και στη διαχείριση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς. Επιπλέον, δεν θα πρέπει να παραβλεφθεί και η πιθανή μακροχρόνια δυσμενή επίδραση τέτοιου είδους διατροφής στις τιμές της LDL χοληστερόλης, δεδομένου ότι συνήθως είναι υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά (βαθμός Ε)[67].

Σε κάθε περίπτωση, ο ειδικός διαιτολόγος θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη συνολική κλινική εικόνα του διαβητικού, κατά τη διαμόρφωση των κατάλληλων συστάσεων πρωτεΐνης. Για παράδειγμα, συνυπάρχουσες καταστάσεις όπως μειωμένα μυϊκά αποθέματα, λοίμωξη, εγκυμοσύνη, ή σύνδρομα δυσαπορρόφησης συνήθως απαιτούν επιπρόσθετα ποσά πρωτεΐνης.

Λίπος

Για τους διαβητικούς αποτελεί κύριο στόχο διατροφής ο περιορισμός της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών και διαιτητικής χοληστερόλης[154-156]. Τα κορεσμένα λιπαρά είναι ο κύριος διαιτητικός παράγοντας που καθορίζει την LDL χοληστερόλη. Επιπρόσθετα άτομα με διαβήτη είναι πιο επιρρεπή στη διαιτητική χοληστερόλη από ότι ο γενικός πληθυσμός και διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση ισχαιμικής καρδιοπάθειας σε σχέση με το γενικό πληθυσμό[154].

Στη μετα-ανάλυση μελετών παρέμβασης που διεξήχθησαν σε άτομα που δεν έχουν διαβήτη, η χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων και διαιτητικής χοληστερόλης μειώνει την ολική χοληστερόλη πλάσματος, την LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια, ενώ η επίδραση στην HDL χοληστερόλη δεν φαίνεται να είναι

συγκεκριμένη/ έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Έχουν διαπιστωθεί θετικές συσχετίσεις μεταξύ τροποποιήσεων στην πρόσληψη συνολικού διαιτητικού λίπους και κορεσμένων λιπαρών οξέων και μεταβολών στην ολική, LDL και HDL χοληστερόλη. Η ενσωμάτωση άσκησης αποφέρει μεγαλύτερες μειώσεις στην ολική και LDL χοληστερόλη καθώς και στα τριγλυκερίδια ενώ προλαμβάνει τη μείωση της HDL χοληστερόλης που φαίνεται να προκαλεί η διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Επιλεγμένες μελέτες σε διαβητικούς που να αναδεικνύουν την επίδραση συγκεκριμένων ποσοστών λίπους και συγκεκριμένων ποσοτήτων διαιτητικής χοληστερόλης δεν είναι διαθέσιμες. Κατά συνέπεια, ο στόχος για διαβητικούς συγκλίνει με αυτόν που έχει διαμορφωθεί για τον γενικό πληθυσμό, δηλαδή 20 έως 35% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης να προέρχεται από λίπος. Γενικά, τα κορεσμένα λίπη και τα trans λιπαρά οξέα αποτελούν σημαντικούς προσδιοριστικούς διαιτητικούς παράγοντες των επιπέδων της LDL χοληστερόλης πλάσματος[154,155,160].

Συστήνεται μειωμένη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων και διαιτητικής χοληστερόλης, ειδικά για άτομα των οποίων η LDL χοληστερόλη είναι ίση ή μεγαλύτερη των 100 mg/dl ή 2.6 mmol/L. Συγκεκριμένα, λιγότερο από 10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης θα πρέπει να προέρχεται από κορεσμένα λιπαρά. Ορισμένα άτομα (π.χ. άτομα με LDL 100 mg/dl ή 2.6 mmol/L), δύναται να ωφεληθούν από περαιτέρω μείωση των κορεσμένων λιπαρών οξέων σε λιγότερο από 7% της ενεργειακής πρόσληψης (βαθμός A)[67]. Η πρόσληψη διαιτητικής χοληστερόλης θα πρέπει επίσης να κυμαίνεται σε χαμηλά επίπεδα της τάξης των 300mg ή λιγότερο ημερησίως. Κάποια άτομα (π.χ. άτομα με LDL 100 mg/dl), μπορούν να ωφεληθούν από περαιτέρω μείωση της διαιτητικής χοληστερόλης σε λιγότερο από 200mg ημερησίως (βαθμός A). Δεδομένα τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών μελετών υποστηρίζουν τις ευεργετικές επιδράσεις των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στην ινσουλινοαντίσταση, στο λιπιδαιμικό προφίλ και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου[157,158,159,164,165].

Ουσιαστικό ρόλο για την μείωση της LDL φαίνεται ότι διαδραματίζει η μείωση της πρόσληψης ζωϊκών λιπών υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος και χοληστερόλης. Το συνολικό λίπος της δίαιτας συστήνεται να κυμαίνεται μεταξύ 25-35% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης υπό την προϋπόθεση ότι τα κορεσμένα λίπη και τα trans λιπαρά οξέα διατηρούνται σε χαμηλά επίπεδα. Μία υψηλότερη πρόσληψη συνολικού λίπους, κυρίως με την μορφή πολυακόρεστου λίπους, δύναται να υποβοηθήσει στην μείωση των τριγλυκεριδίων και στην αύξηση

της HDL χοληστερόλης σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. Σε συμφωνία με τις διαιτητικές κατευθυντήριες οδηγίες, ενθαρρύνεται η ενσωμάτωση μέτριας φυσικής δραστηριότητας. Να σημειωθεί ότι η εφαρμογή θεραπευτκής παρέμβασης με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους για τους υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς θα ενισχύσει τη μείωση της LDL χοληστερόλης και θα τους παρέχει επιπρόσθετα οφέλη που περιλαμβάνουν την τροποποίηση των άλλων λιπιδαιμικών παραμέτρων, καθώς και των άλλων παραγόντων κινδύνου. Πρόσθετη μείωση του κινδύνου μπορεί να επιτευχθεί με ταυτόχρονη αύξηση της σωματικής δραστηριότητας[154,156,160,163].

Σε μεταβολικές μελέτες, κατά τις οποίες η πρόσληψη ενέργειας και το σωματικό βάρος διατηρούνται σταθερά, διατροφικά σχήματα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και πλούσια σε υδατάνθρακες ή δίαιτες εμπλουτισμένες με cis-μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνουν εξίσου την LDL χοληστερόλη. Ωστόσο, δημιουργεί προβληματισμό η δυνητική δυσμενή επίδραση μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (>55% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης), στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης συγκριτικά με μία δίαιτα υψηλού περιεχομένου σε μονοακόρεστο λίπος. Αξίζει να επισημανθεί, βάσει των αποτελεσμάτων άλλων μελετών, ότι στην περίπτωση που μειώνεται η ενεργειακή πρόσληψη, δεν παρατηρούνται ανάλογες επιβλαβείς επιδράσεις στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων κατά την χορήγηση μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Συνεπώς, η ολική ενεργειακή πρόσληψη αποτελεί σημαντικό προσδιοριστικό παράγοντα των επιδράσεων ενός διαιτητικού σχήματος υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες έναντι μιας δίαιτας υψηλού περιεχομένου σε μονοακόρεστα λιπαρά. Διατροφικά σχήματα χαμηλού περιεχομένου σε κορεσμένο λίπος (π.χ. 10% της ενεργειακής πρόσληψης) και πλούσια σε υδατάνθρακες (περίπου 55% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης) αυξάνουν τις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης, ινσουλίνης, τριγλυκεριδίων στο πλάσμα και σε ορισμένες μελέτες μειώνουν την HDL χοληστερόλη πλάσματος όταν τα αντιπαραβάλλουμε με ισοενεργειακές δίαιτες πλούσιες σε μονοακόρεστα λιπαρά. Ωστόσο, δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λιπαρά δεν φαίνεται να βελτιώνουν τις τιμές της γλυκόζης νηστείας ή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Επιπλέον, διατροφικά σχήματα υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ή χαμηλής πρόσληψης λίπους και υψηλού περιεχομένου σε υδατάνθρακες φαίνεται ότι συμβάλλουν στην βελτίωση της ανοχής γλυκόζης και του λιπιδαιμικού προφίλ συγκριτικά με δίαιτες υψηλής παροχής κορεσμένου λίπους[175]. Δίαιτες

εμπλουτισμένες με μονοακόρεστα λιπαρά ενδέχεται να συμβάλλουν στην βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης. Εν αντιθέσει, άλλες μελέτες αναφέρουν ότι η υψηλή πρόσληψη ολικού διαιτητικού λίπους, ανεξαρτήτως του είδους του λίπους, σχετίζεται με ινσουλινοαντίσταση[155,158-165].

Η πλειοψηφία ελεγχόμενων τυχαιοποιημένων μελετών υποδεικνύει ότι η αντικατάσταση κορεσμένου λίπους με υδατάνθρακες συμβάλλει στη βελτίωση των επιπέδων LDL χοληστερόλης πλάσματος επιφέροντας παράλληλα ευεργετικές επιδράσεις στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων (σε ορισμένες περιπτώσεις η επίδραση στις συγκεντρώσεις των τριγλυκεριδίων είναι αμελητέα). Στην περίπτωση ασθενών με συστηματικά αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, εκτός της φαρμακευτικής αγωγής, ίσως είναι επιθυμητή η λήψη συμπληρωμάτων ιχθυελαίων που περιέχουν ω-3 λιπαρών οξέων[‡‡]. Ωστόσο η προσθήκη ιχθυελαίων είναι πιθανόν να επηρεάσει δυσμενώς τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, συνεπώς κρίνεται επιτακτική η παρακολούθηση των τιμών της LDL[169-170]. Ασθενείς με ιδιαίτερα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (> 1000 mg/dl) βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου χυλομικροναιμίας και παγκρεατίτιδας και στην περίπτωση αυτή συστήνεται η ολική πρόσληψη λίπους να κυμαίνεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα και έναρξη φαρμακευτικής αγωγής. Η ισχύουσα σύσταση, σύμφωνα με την ομόφωνη γνώμη των ειδικών είναι ότι το 60-70% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης πρέπει να προέρχεται από μονοακόρεστα λιπαρά και υδατάνθρακες (βαθμός Ε). Συνεπώς, ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην πρόσληψη μονοακόρεστων λιπών (με κύριο εκπρόσωπο το ελαιόλαδο), που μαζί με τους υδατάνθρακες συνιστάται να αποτελούν το 60-70% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας (τα μονοακόρεστα μπορεί να αποτελούν το 10-20% της συνολικής ενέργειας, υπό την προϋπόθεση ότι το συνολικό λίπος δεν υπερβαίνει το 35% των ολικών θερμίδων)[67]. Η αύξηση της κατανάλωσης μονοακόρεστων λιπαρών μπορεί να συμβάλλει στην αυξημένη πρόσληψη θερμίδων

---

‡‡ Να σημειωθεί ότι τα ω-λιπαρά οξέα χαρακτηρίζονται ως απαραίτητα λιπαρά λιπαρά οξέα που δεν δύναται να συνθέσει ο οργανισμός. Τα πλέον γνωστά είναι τα ω-6 και ω-3 λιπαρά οξέα. Στα ω-6 λιπαρά οξέα υπάγονται μεταξύ άλλων το λινελαϊκό οξύ, που απαντάται σε φυτικά έλαια όπως το καλαμποκέλαιο και το σογιέλαιο και το αραχιδονικό οξύ που βρίσκεται στο κρέας, το συκώτι, το λαρδί και το λίπος των αυγών. Σημαντικοί εκπρόσωποι της ομάδας των ω-3 λιπαρών οξέων είναι το λινολενικό οξύ όπως επίσης το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA). Βασικές πηγές των ω-3 λιπαρών οξέων αποτελούν τα λιπαρά ψάρια (σκουμπρί, σαρδέλες, τσιπούρα, γαύρος, σολομός, τόνος κ.α.), το λάδι των καρυδιών και τα αυγά.

και στην αύξηση σωματικού βάρους, οπότε απαιτούνται προσεκτικοί χειρισμοί κατά την διαμόρφωση της διαιτητικής εντολής όσον αφορά τη συνολική προσλαμβανόμενη ενέργεια. Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, ως στοιχείο μιας δίαιτας περιορισμένης περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη και επαρκούς πρόσληψης φρούτων, λαχανικών και δημητριακών, βρέθηκαν στο επίκεντρο της προσοχής της επιστημονικής κοινότητας ως πιθανοί παράγοντες μείωσης του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου λόγω της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης στεφανιαίων συμβαμάτων σε πληθυσμούς της Μεσογείου με αυξημένη κατανάλωση ελαιολάδου[159,165].Επίσης, η έμφαση στην πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών ή υδατανθράκων με απώτερο σκοπό την αντικατάσταση κορεσμένων λιπαρών μπορεί να επηρεάζεται καθοριστικά από παράγοντες του περιβάλλοντος όπως η καταγωγή ή η κουλτούρα του ατόμου. Για τη μείωση της LDL χοληστερόλης, ένα μέρος της ενέργειας που προέρχεται από κορεσμένα λιπαρά πρέπει να μειωθεί, εάν είναι επιθυμητή η απώλεια βάρους ή να αντικατασταθεί είτε από υδατάνθρακες είτε από μονοκόρεστα λιπαρά εάν η απώλεια βάρους δεν αποτελεί στόχο της θεραπευτικής προσέγγισης (βαθμός Β)[67]. Έτσι, κατά βάση είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη το συγκεκριμένο προφίλ μεταβολισμού του ατόμου και η τυχόν συνυπάρχουσα ανάγκη απώλειας βάρους ώστε να διαμορφωθούν εξατομικευμένες συστάσεις διατροφικής αγωγής. Για παράδειγμα, στην περίπτωση που δεν κρίνεται αναγκαία η απώλεια βάρους, η επιλογή μίας διατροφικής παρέμβασης υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λιπαρά πιθανώς να συμβάλλει στην βελτίωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων ή της μεταγευματικής γλυκαιμίας. Από την άλλη πλευρά, όταν αποτελεί βασική προτεραιότητα η απώλεια βάρους, η κατάλληλη προσαρμογή της συνιστώμενης θερμιδικής πρόσληψης με παράλληλη μείωση της πρόσληψης λίπους (25-30% των συνολικών θερμίδων) αποτελεί ενδεχομένως μία αποτελεσματική προσέγγιση. Αυτό επιτυγχάνεται με περιορισμό της κατανάλωσης τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος και ειδικότερα κορεσμένο λίπος όπως κόκκινο κρέας, αλλαντικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα κ.α. Όσον αφορά την κατανάλωση κρέατος, πρακτικά συστήνεται η κατανάλωση πουλερικών (κοτόπουλο, γαλοπούλα χωρίς πέτσα), η πλειοψηφία των θαλασσινών και κρέας χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά παρασκευασμένα στο φούρνο, στη σχάρα, στο γκριλ, με χαμηλό βρασμό, ψητά ή βραστά. Για τα άτομα που καταναλώνουν τυριά, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή καθώς τα περισσότερα Ελληνικά κίτρινα τυριά είναι περιεκτικότητας 40% σε λιπαρά ενώ τα αντίστοιχα Γαλλικά τυριά μπορούν να φθάσουν το 60-70%. Επίσης η

κατανάλωση φέτας πρέπει να γίνεται με φειδώ, καθώς μολονότι είναι χαμηλότερης περιεκτικότητας σε λιπαρά σε σχέση με τα κίτρινα τυριά δεν παύει να αποτελεί πηγή επιπρόσθετου λίπους ιδίως εάν η ποσότητα είναι μεγάλη. Συστήνεται η ένταξη τυριών χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος όπως ανθότυρο (16-20%), μυζήθρα άπαχη, τυρί τύπου cottage (DANNONE) ή Flair Cottage (ΦΑΓΕ) (4%), μοτσαρέλα (20%), κατίκι Δομόκου (10%), Emmental light (15%), Τρικαλινό light (10%), Cheddar light (7%), Milner (extra 19%, Miltaler 17%, απλό 18%, σε κρέμα 10%), Jocca (KRAFT), Fina Σουηδέζα (10%), VITA (ΜΕΒΓΑΛ), Philadelphia light (16%) και La Vacche Light Qui Rir (7%). Αντιθέτως, συστήνεται ο περιορισμός της κατανάλωσης τυριών υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος που κυκλοφορούν στην αγορά όπως φέτα (19-23%), μανούρι (36%), κασέρι (24%), κεφαλοτύρι, γραβιέρα, τελεμές (19%), τυρί σε κρέμα όπως Philadelphia της KRAFT (30%), La Vacche Qui Rir (19.5%), χαλούμι (24%), Emmental (28%), Deli Buko (30%), New York της ΦΑΓΕ (26%) και Μακεδονικό της ΜΕΒΓΑΛ (24%). Επίσης σημαντικός κρίνεται και ο περιορισμός της πρόσληψης χοληστερόλης (<200-300 mg ημερησίως). Πρακτικά, τροφές που δεν περιέχουν χοληστερόλη και μπορούν να ενταχθούν στο ημερήσιο διαιτολόγιο του ασθενούς είναι οι εξής: **γάλα άπαχο 0% λιπαρά, γιαούρτι άπαχο 0% λιπαρά, λαχανικά (ωμές σαλάτες ή μαγειρεμένα), ψωμί (κατά προτίμηση ολικής αλέσεως), όσπρια, ρύζι, ζυμαρικά, πατάτες, φρούτα, ψάρια, γλυκά του κουταλιού, κομπόστες, ζελέ, ελαιόλαδο, σπορέλαια, ξηροί καρποί.** Διαιτητικές πηγές μέσης περιεκτικότητας σε χοληστερόλη περιλαμβάνουν: πουλερικά, άπαχο κρέας ή άπαχος κιμάς (85-90 mg χοληστερόλης/100gr τροφίμου), γάλα περιεκτικότητας 1-2% σε λιπαρά (3-6 mg/100 gr), γιαούρτι με 1-2% λιπαρά (4-7 mg/100 gr), ανθότυρο ή cottage cheese (15 mg/100 gr). Τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε χοληστερόλη που είναι επιθυμητό να περιορίζονται ή να αποφεύγονται είναι οι ακόλουθες: πλήρες γάλα περιεκτικότητας 4% σε λιπαρά (14 mg/100 gr), πλήρες αγελαδινό γιαούρτι με 4% λιπαρά (14 mg/100gr), τυρί φέτα (75-90 mg/100 gr), άλλα τυριά όπως κεφαλοτύρι, γραβιέρα, κίτρινα τυριά, εξωτερικού (90-120 mg/100 gr), γάλα πρόβειο (20 mg/100gr), γιαούρτι πρόβειο ή στραγγιστό (30 mg/100gr), αβγό (μόνο ο κρόκος περιέχει χοληστερόλη 290mg), κρέας λιπαρό όπως αρνί, χοιρινό, αλλαντικά, κονσέρβες (100-130 mg/100gr), θαλασσινά όπως γαρίδες, οστρακοειδή, χταπόδι, καλαμαράκια (150-200 mg/100 gr), εντόσθια όπως συκώτι μοσχαρίσιο ή κοτόπουλου (250-400mg/100gr), μυαλά (2200 mg/100gr), νωπό βούτυρο ή βούτυρο μαγειρικής (220 mg/100gr), κρέμα γάλακτος (120 mg/100 gr),

ταραμάς (300 mg/100 gr), γλυκά που περιέχουν αυγά και βούτυρο (η περιεκτικότητα σε χοληστερόλη ποικίλλει), μαγιονέζα ή σαλάτες με βάση την μαγιονέζα όπως ρώσικη σαλάτα (50-60 mg/100 gr) και τηγανητά φαγητά (η περιεχόμενη ποσότητα χοληστερόλης ποικίλλει ανάλογα με το λίπος που χρησιμοποιείται).

Επίσης, δεν θα πρέπει να παραβλέπεται και η περιεκτικότητα των ξηρών καρπών σε λίπος και κορεσμένο λίπος. Σύμφωνα με το διατροφικό προφίλ επιλεγμένων ξηρών καρπών, αξίζει να σημειωθεί ότι η περιεκτικότητα σε λίπος έχει ως εξής: αμύγδαλα (14.4 gr/ 30 gr), Βραζιλιάνικα φυστίκια (18.8 gr/30 gr), κάσιους (13.1 gr/ 30 gr), φουντούκια (17.2 gr/ 30 gr), φιστίκια macadamia (21.5 gr/ 30 gr), αράπικα (14.0 gr/ 30 gr), pecans φιστίκια (20.4 gr/ 30 gr), κουκουνάρι (19.4 gr/ 30gr), καρύδια (18.5 gr/ 30 gr). Επίσης υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι τα αμύγδαλα (3.9gr/ 30 gr), τα βραζιλιάνικα φυστίκια (4.3 gr/ 30gr) και τα φυστίκια macadamia (3.4 gr/ 30 gr), ενώ υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα τα οποία προτιμώνται είναι τα φουντούκια (12.9 gr/30 gr), τα φυστίκια macadamia (16.7 gr/30 gr) και τα φυστίκια pecans (11.6 gr/ 30 gr) (USDA Nutrient Database for Standard Reference, 2003).

Τα πολυακόρεστα λιπαρά δεν έχουν μελετηθεί επισταμένα στους διαβητικούς. Όταν συγκρίνονται με τα κορεσμένα λιπαρά, τα πολυακόρεστα φαίνεται να μειώνουν την ολική και LDL χοληστερόλη, αλλά η επίδραση στα μονοακόρεστα λιπαρά είναι αμελητέα. Επίσης, δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα φαίνεται να εμφανίζουν παρεμφερή επίδραση με εκείνη των μονοακόρεστων λιπών στα επίπεδα των λιπιδίων πλάσματος. Η πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών θα πρέπει να κυμαίνεται γύρω στο 10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης (βαθμός Γ). Η συνολική πρόσληψη ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (n-6 PUFA) συστήνεται να μην υπερβαίνει το 10% της ολικής ενεργειακής κατανάλωσης (το επίπεδο αυτό πρόσληψης συγκλίνει με τη σύσταση στο γενικό πληθυσμό). Μολονότι, η αντικατάσταση του κορεσμένου λίπους με ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα φαίνεται ότι μειώνει τα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης, εντούτοις επιφέρει παράλληλη μείωση στις τιμές της HDL χοληστερόλης. Περαιτέρω υψηλή πρόσληψη ω-6 λιπαρών οξέων που δεν συνοδεύεται από επαρκή πρόσληψη αντιοξειδωτικών βιταμινών, ενισχύει την οξείδωση των λιπιδίων[168].

Συμπληρώματα ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων φαίνεται ότι μειώνουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα διαβητικών τύπου ΙΙ. Η ταυτόχρονη αύξηση της LDL χοληστερόλης αποτελεί σημείο ανησυχίας, όμως ο μεταβολισμός γλυκόζης

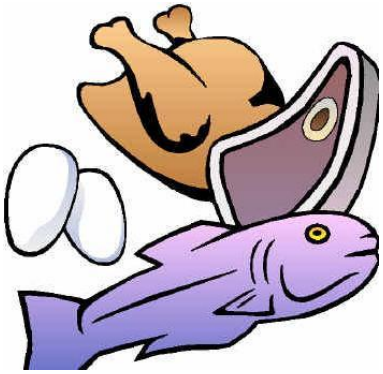
μάλλον δεν επηρεάζεται αρνητικά από τη χρήση τους. Συμπληρώματα ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων πιθανόν δρουν ευεργετικά στην αντιμετώπιση δριμείας υπερτριγλυκεριδαιμίας. Εντούτοις, στην πλειονότητα των μελετών που διεξήχθησαν σε ασθενείς με διαβήτη, η χορήγηση συμπληρωμάτων ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων παρά την ευεργετική επίδραση στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, παρατηρήθηκε μία συνοδεύουσα αύξηση στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. Για το λόγο αυτό, όταν χρησιμοποιούνται συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων, είναι επιθυμητό να παρακολουθούνται τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. Επίσης, η χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων δεν φαίνεται να επιδρά δυσμενώς στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Σε γενικές γραμμές, η χορήγηση συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων φαίνεται να είναι περισσότερο ωφέλιμη στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης σοβαρής υπερτριγλυκεριδαιμίας. Οι μελέτες με επίκεντρο την διερεύνηση της επίδρασης των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σε διαβητικούς έχουν χρησιμοποιήσει ως επί τω πλείστον συμπληρώματα.

Υπάρχουν όμως ενδείξεις από μελέτες του γενικού πληθυσμού που φανερώνουν ότι τρόφιμα που περιέχουν ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες. Έχει εκτενώς αναφερθεί στη βιβλιογραφία ότι η διαιτητική πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων μειώνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις. Η πλέον γνωστή και μία από τις πρώτες μελέτες είναι αυτή του Harvard School of Public Health, με την παρακολούθηση 5179 διαβητικών γυναικών στα πλαίσια της Nurses' Health Study, η οποία υπέδειξε αντιστρόφως ανάλογη σχέση της κατανάλωσης ψαριού με την αύξηση της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και της θνησιμότητας από επιπλοκές του διαβήτη. Αυτή η θετική επίδραση έχει αποδοθεί στην περιεκτικότητα των ψαριών σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα τα οποία όπως έχει αποδειχθεί εμφανίζουν **αντιθρομβωτική και αντιαθηρωματική δράση**. Επίσης, σύμφωνα με αποτελέσματα ερευνών, φαίνεται ότι η τακτική κατανάλωση λιπαρών ψαριών από διαβητικά άτομα δύναται να συμβάλλει στην βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και της αρτηριακής πίεσης. Στο σημείο αυτό, κρίνεται σημαντική η παράθεση στοιχείων αναφορικά με την σύσταση επιλεγμένων ψαριών και θαλασσινών σε ολικά λιπαρά και απαραίτητα λιπαρά οξέα EPA & DHA (εικοσιπενταενοϊκό οξύ και εικοσιδυεξαενοϊκό οξύ). Γενικά ορισμένα είδη ψαριών υψηλής σχετικά περιεκτικότητας σε λίπος είναι ο σολωμός, το σκουμπρί, ο ιππόγλωσος (halibut), η ρέγγα και ο τραχίνωτος των οποίων η περιεκτικότητα σε λίπος κυμαίνεται από 10 έως 15 gr ανά 90 gr μαγειρεμένης μερίδας. Επίσης

θαλασσινά υψηλής περιεκτικότητας σε EPA & DHA είναι τα ακόλουθα: **σολωμός, ρέγγα, σκουμπρί, πέστροφα, στρείδια και λαβράκια** (USDA Nutrient Database for Standard Reference, 2003).

Σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (American Heart Association), η ένταξη δύο έως τριών γευμάτων θαλασσινών την εβδομάδα παρέχει ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά και συστήνεται στα πλαίσια μιας ισορροπημένης διατροφής. Συγκεκριμένα, οι κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν διαμορφωθεί για την πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου, αναφέρουν αύξηση της πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων η οποία επιτυγχάνεται με ένταξη δύο έως τριών γευμάτων λιπαρών ψαριών ανά εβδομάδα ή λήψη ιχθυελαίων όπως επίσης ενίσχυση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, περιορισμό της πρόσληψης κορεσμένου λίπους (έμφαση στη λήψη ελαιόλαδου), επιλογή φρέσκων τροφίμων και αποφυγή κατανάλωσης προπαρασκευασμένων προϊόντων. Επίσης, σημαντική είναι η ενσωμάτωση τροφίμων που αποτελούν σημαντικές πηγές διαλυτών φυτικών ινών (βρώμη, psyllium, guar gum) λόγω της μείωσης που πιθανώς επιφέρουν στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης[166-174].

Τα **trans λιπαρά**, είναι πολυακόρεστα λιπαρά που προκύπτουν όταν φυτικά έλαια (περιέχουν ακόρεστα λιπαρά οξέα) υποβάλλονται στη διαδικασία της υδρογόνωσης. Ανεξαρτήτως από άλλα λιπαρά οξέα, παρόμοια με τα κορεσμένα λιπαρά, τα trans αυξάνουν την LDL χοληστερόλη και κατά συνέπεια η πρόσληψη των trans πολυακόρεστων λιπαρών πρέπει να ελαχιστοποιείται (βαθμός Β). Μολονότι, η συμμετοχή τους στην συνολική πρόσληψη λίπους είναι μικρή, συστήνεται περιορισμός της λήψης trans λιπαρών οξέων σε όσο το δυνατόν χαμηλότερα επίπεδα, λόγω των δυσμενών επιδράσεων στις λιποπρωτεϊνες (αύξηση LDL- χοληστερόλης και λιποπρωτεϊνης a και μείωση HDL-χοληστερόλης)[67].



Οι **φυτικές στερόλες** και οι **εστέρες στανόλων** παρεμποδίζουν την απορρόφηση της χοληστερόλης στο έντερο. Σύμφωνα με τις συστάσεις που έχουν διαμορφωθεί για τον γενικό πληθυσμό και για άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ, προτείνεται πρόσληψη στερολών/στανολών της τάξεως των 2gr/ημέρα, καθώς όπως έχει υποδειχθεί δύναται να συμβάλλει στη μείωση της ολικής και LDL χοληστερόλης. Τόσο οι φυτικές στερόλες όσο και οι φυτικές στανόλες επηρεάζουν τον μεταβολισμό

των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος, μειώνοντας τα επίπεδα της ολικής και LDL χοληστερόλης, ενώ δεν φαίνεται να ασκούν καμία ή αμελητέα επίδραση στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων. Οι φυτικές στερόλες αποτελούν φυσικά συστατικά των φρούτων, λαχανικών, των σπόρων και ελαίων της σόγιας, του ηλιόσπορου, του σουσαμιού και της κράμβης ενώ οι φυτικές στανόλες απαντώνται στη φύση σπανιότερα και συνιστούν κυρίως υδρογονωμένα προϊόντα των αντίστοιχων φυτικών στερολών. Τελευταία, κυκλοφορούν τρόφιμα με τη μορφή προϊόντων επάλειψης, τα οποία είναι εμπλουτισμένα με εστέρες φυτικών στερολών ή στανολών[176].

Μακροπρόθεσμα, η διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά συμβάλλει σε μέτρια απώλεια βάρους και βελτιώνει τη δυσλιπιδαιμία (βαθμός Β). Η χρήση προϊόντων με μειωμένα λιπαρά από διαβητικούς δύναται να συνεισφέρει στην μείωση της κατανάλωσης ολικού λίπους και ενέργειας και κατά συνέπεια είναι πιθανόν να διευκολύνουν την απώλεια βάρους (βαθμός Ε)[67].

Υποκατάστατα λίπους

Η διαιτητική παροχή λίπους μπορεί να μειωθεί είτε με περιορισμό της προσλαμβανόμενης ποσότητας τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος είτε εντάσσοντας στο διαιτητικό σχήμα εναλλακτικές επιλογές τροφίμων ή ροφημάτων χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος ή χρησιμοποιώντας υποκατάστατα λίπους (συστατικά που εμφανίζουν ιδιότητες παρεμφερείς του λίπους και προσδίδουν σημαντικά λιγότερες θερμίδες). Η παρασκευή των υποκατάστατων λίπους βασίζεται στη χρήση κόμμεων, παραγώγων της κυτταρίνης, προϊόντων υδρόλυσης του αμύλου, πρωτεϊνών και λιπώδους προέλευσης αναστολείς απορρόφησης λίπους. Μερικά υποκατάστατα λίπους χρησιμοποιούνται: α) ως *υποκατάστατα λίπους* ή *ανάλογα λίπους* και αντικαθιστούν το λίπος των τροφών, β) ως *μιμητικά του λίπους* για μερική αντικατάσταση του λίπους των τροφών, προκειμένου να μην επηρεάζεται η γεύση και οι ποιοτικές ιδιότητες της τροφής και γ) ως *αναστολείς της απορρόφησης του λίπους*. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η χρησιμοποίηση των προϊόντων αυτών σχετίζεται με μειωμένη πρόσληψη λίπους και θερμίδων, και με τη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ της δίαιτας. Αν και τα προϊόντα αυτά κυκλοφορούν στην αγορά, οι μακροπρόθεσμες ωφέλειές τους και η ασφάλειά τους δεν είναι γνωστές. Η αλόγιστη χρήση υποκατάστατων λίπους εξαιτίας της αυξανόμενης προσφοράς τους από την αγορά δεν θα πρέπει να ενθαρρύνεται. Αντίθετα, η σωστή χρήση τους δύναται να

εξασφαλίσει ευελιξία στο σχεδιασμό της δίαιτας. Η τακτική χρήση υποκατάστατων λίπους πιθανόν συμβάλλει στην μείωση της πρόσληψης λίπους (συμπεριλαμβανομένου του κορεσμένου λίπους και της χοληστερόλης), ωστόσο δεν εξασφαλίζεται η μείωση της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης ή του σωματικού βάρους. Είναι αναγκαία η διεξαγωγή μακροχρόνιων μελετών για την αξιολόγηση της επίδρασης τροφίμων που περιέχουν υποκατάστατα λίπους στα επίπεδα της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης και στο προφίλ των μακροθρεπτικών συστατικών της δίαιτας ατόμων με διαβήτη[66-68].

Ο έλεγχος των επιπέδων της γλυκόζης, των λιπιδίων και του σωματικού βάρους θεωρείται απαραίτητος πριν από κάθε τροποποίηση του διαιτητικού σχήματος, όπως επίσης κρίνεται σημαντική η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των διατροφικών συστάσεων.

Μικροθρεπτικά συστατικά

Οι συστάσεις πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών για ενήλικες, εφήβους, παιδιά με διαβήτη τύπου Ι ή ΙΙ και γυναίκες με διαβήτη κύησης ή θηλασμού είναι όμοιες με εκείνες για άτομα που δεν έχουν διαβήτη.

Όταν η διαιτητική πρόσληψη είναι επαρκής και δεν τίθεται πρόβλημα ανεπάρκειας μικροθρεπτικών συστατικών, σε γενικές γραμμές δεν υπάρχει ανάγκη για χρήση συμπληρώματος βιταμινών και μετάλλων, για τους περισσότερους διαβητικούς. Είναι σημαντικό να ενθαρρύνεται η υιοθέτηση μιας ισορροπημένης διατροφής επαρκούς σε βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία και να αποτρέπεται η αλόγιστη χρήση συμπληρωμάτων ενημερώνοντας τον ασθενή για τον κίνδυνο τοξικότητας που ενέχει η υπερβάλλουσα πρόσληψη αυτών. Επίσης, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι η χρήση συμπληρώματος βιταμινών και μετάλλων αποφέρει όφελος, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επισημασμένες θρεπτικές ελλείψεις (βαθμός Β). Εξαίρεση αποτελούν το φυλλικό οξύ για την πρόληψη γενετικών ανωμαλιών και το ασβέστιο για την πρόληψη οστεοπόρωσης. Η αποτελεσματικότητα και ωφέλεια από μακροχρόνια χρήση συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών (π.χ. βιταμίνη Ε ή βιταμίνη C) δεν έχει αποσαφηνιστεί ενώ η ασφάλεια μακροχρόνιας κατανάλωσης τέτοιων συμπληρωμάτων δεν είναι επαρκώς μελετημένη. Για αυτούς τους λόγους δεν συστήνεται η λήψη συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών σε μακροχρόνια βάση. **Σημειωτέον, ότι ο αρρύθμιστος διαβήτης συχνά έχει συσχετισθεί με ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών.** Αξίζει να προστεθεί ότι,

σε ασθενείς με μη επαρκώς ρυθμισμένο διαβήτη ή με λοιμώξεις, σύνδρομο δυσαπορρόφησης ή άλλες επιπλοκές, είναι πολύ πιθανό να χρειαστούν συμπληρωματική πρόσληψη βιταμινών (κυρίως βιταμίνες του συμπλέγματος Β)[67,177-178].

Άτομα με διαβήτη πρέπει να ενημερώνονται για την σημασία επαρκούς πρόσληψης βιταμινών και μετάλλων από φυσικές πηγές στα πλαίσια μιας ισορροπημένης δίαιτας, καθώς και για την πιθανότητα τοξικότητας υψηλών δόσεων συμπληρωμάτων βιταμινών και μετάλλων. Είναι ιδιαίτερα σημαντική η παροχή συμβουλευτικής αναφορικά με την υιοθέτηση μιας επαρκούς διατροφικά δίαιτας και δεν θα πρέπει να ενθαρρύνεται η χορήγηση συμπληρωμάτων μικροθρεπτικών συστατικών με στόχο την επίτευξη μεταβολικού ελέγχου. Συγκεκριμένες ομάδες πληθυσμών που βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης θρεπτικών ελλείψεων, όπως οι ηλικιωμένοι, οι έγκυες ή οι θηλάζουσες γυναίκες, οι αυστηροί φυτοφάγοι, άτομα που συστηματικά περιορίζουν σημαντικά την πρόσληψη ενέργειας (υποθερμιδικές δίαιτες), μπορεί να ωφεληθούν από την χρήση πολυβιταμινούχου σκευάσματος (βαθμός Ε). Περαιτέρω, δεν θα πρέπει να παραβλεφθούν περιπτώσεις όπως άτομα που λαμβάνουν φαρμακευτικούς παράγοντες που πιθανόν τροποποιούν τον μεταβολισμό ορισμένων μικροθρεπτικών συστατικών ή ασθενείς με ανεπαρκή μεταβολικό έλεγχο (γλυκοζουρία) που επίσης πιθανόν χρήζουν της λήψης συμπληρώματος βιταμινών[177].

Επειδή ο διαβήτης μπορεί να θεωρηθεί κατάσταση υψηλού οξειδωτικού στρες, υπάρχει επιστημονικό ενδιαφέρον για την διερεύνηση της επίδρασης της συμπληρωματικής πρόσληψης αντιοξειδωτικών σε διαβητικούς. Γενικά, η χορήγηση υψηλών δόσεων αντιοξειδωτικών όπως βιταμίνη C, βιταμίνη Ε, σελήνιο, β-καροτένιο και άλλων καροτενοειδών, δεν φάνηκε να παρέχει πρόσθετο όφελος στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, διαβήτη ή καρκίνου. Ωστόσο, θα πρέπει να τονισθεί ότι είναι αναγκαία η πραγμάτωση μακροχρόνιων κλινικών μελετών ώστε να αξιολογηθεί η ασφάλεια και το δυνητικό όφελος της χρήσης συμπληρωμάτων χρωμίου, μαγνησίου ή αντιοξειδωτικών βιταμινών όπως επίσης και άλλων εναλλακτικών/ συμπληρωματικών θεραπειών στη διαχείριση του διαβήτη τύπου ΙΙ. Να σημειωθεί ότι, είναι περιορισμένος ο αριθμός των κλινικών παρεμβάσεων στις οποίες εξετάσθηκε η αποτελεσματικότητα λειτουργικών τροφίμων με δυνητικά σημαντική αντιοξειδωτική δράση (π.χ. τσάι, κακάο, καφές), στην διαχείριση του διαβήτη. Υπάρχουν δεδομένα κλινικών δοκιμών βάσει των οποίων η

λήψη συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών βιταμινών (π.χ. βιταμίνη Ε, καροτένιο κ.α.) υποδεικνύουν ότι δεν φαίνεται να υπάρχει σαφές όφελος όσον αφορά τον γλυκαιμικό έλεγχο και την εξέλιξη μακροπρόθεσμων διαταραχών του διαβήτη και επιπλέον προκύπτουν στοιχεία που φανερώνουν την δυνητική βλαπτική επίδραση των εν λόγω συμπληρωμάτων. Επιπρόσθετα, με βάση την υπάρχουσα ερευνητική εμπειρία, δεν υπάρχουν σαφείς αποδείξεις που να στοιχειοθετούν την θεραπευτική αξία της χρήσης συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών βιταμινών στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Γενικά, υψηλές δόσεις διαιτητικών αντιοξειδωτικών βιταμινών όπως βιταμίνη C, βιταμίνη Ε, σελήνιο, β-καροτένιο και άλλα καροτενοειδή δεν έχουν δείξει ότι προσφέρουν προστασία έναντι στα καρδιαγγειακά νοσήματα, διαβήτη ή καρκίνο. Ενώ μεγάλου μεγέθους περιγραφικές μελέτες και αρκετές ελεγχόμενες κλινικές έρευνες με χρήση εικονικού σκευάσματος (μικρού αριθμού συμμετεχόντων) υποδεικνύουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ διαιτητικής ή συμπληρωματικής κατανάλωσης αντιοξειδωτικών και καρδιαγγειακού οφέλους και συγκεκριμένα διαπιστώθηκαν ευεργετικές επιδράσεις αντιοξειδωτικών βιταμινών (κυρίως της βιταμίνης Ε). Εντούτοις, μεγάλου μεγέθους ελεγχόμενες παρεμβατικές δοκιμές με χρήση εικονικού σκευάσματος (placebo) απέτυχαν να επιβεβαιώσουν τέτοιο όφελος και σε ορισμένες περιπτώσεις σημειώθηκε αρνητική επίδραση εξαιτίας των αντιοξειδωτικών βιταμινών, όπως διάρροια, αιμορραγία και τοξικές αντιδράσεις. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη HOPE *(Heart Outcomes Prevention Evaluation Trial),* στην οποία συμμετείχαν 9541 άνδρες και γυναίκες ηλικίας άνω των 55 ετών είτε με αγγειακή νόσο είτε με σακχαρώδη διαβήτη και έναν ακόμη παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου αλλά χωρίς δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας ή καρδιακή ανεπάρκεια. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν θεραπεία με ραμιπρίνη 10mg/ημέρα, βιταμίνη Ε 400 IU, συνδυασμό αυτών ή εικονικό φάρμακο και τέθηκαν σε παρακολούθηση επί 5 έτη. Βάσει των αποτελεσμάτων, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικά οφέλη από τη χορήγηση βιταμίνης Ε στα καρδιαγγειακά καταληκτικά σημεία[179-183].

Το φυλλικό οξύ προλαμβάνει γενετικές ανωμαλίες, όμως ο ρόλος του στην πρόληψη εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων με μείωση των επιπέδων της ομοκυστεϊνης, δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Επειδή έχει βρεθεί συσχέτιση μεταξύ αυξημένων τιμών ομοκυστεϊνης και καρδιαγγειακών νοσημάτων, υπάρχει έντονο επιστημονικό ενδιαφέρον στην χρησιμότητα συμπληρωματικής πρόσληψης φυλλικού οξέος ως τρόπο μείωσης της ομοκυστεϊνης. Οι βιταμίνες B_1, B_6 και B_{12} στην

αντιμετώπιση διαβητικής νευροπάθειας δεν έχει εδραιωθεί επαρκώς και δεν μπορεί να συστηθεί η θεραπευτική χρήση τους σε βάση ρουτίνας. Η χρήση νικοτιναμιδίου για την διατήρηση β-κυττάρων σε νεοδιαγνωσθέντες διαβητικούς τύπου Ι βρίσκεται υπό διερεύνηση. Επισημαίνεται ότι η ωφέλιμη επίδραση του νικοτιναμιδίου δεν έχει εδραιωθεί[183].

Από τα ιχνοστοιχεία που συνήθως εμφανίζονται ανεπαρκή στις δίαιτες των διαβητικών είναι ο σίδηρος και το ασβέστιο. Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την πρόσληψη απαραίτητης ποσότητας νερού και ηλεκτρολυτών.

Ελλείψεις ορισμένων μετάλλων όπως καλίου, μαγνησίου και πιθανόν ψευδαργύρου και χρωμίου μπορεί να επιδεινώσουν την υπάρχουσα δυσανεξία στους υδατάνθρακες σε διαβητικούς. Ενώ η έλλειψη καλίου και μαγνησίου εντοπίζεται σχετικά εύκολα ελέγχοντας τις αντίστοιχες τιμές ορού, η ανάγκη για αναπλήρωση ψευδαργύρου και χρωμίου δεν αποκαλύπτεται το ίδιο εύκολα[179].

Η σχέση του διαβήτη, της ανοχής της γλυκόζης και του χρωμίου δεν είναι σαφής. Αξίζει να υπογραμμισθεί ότι, υπάρχουν περιπτώσεις μειωμένης ανοχής γλυκόζης που ανταποκρίνονται θετικά στο χρώμιο, το οποίο εξάλλου είναι απαραίτητο για την αποτελεσματική δράση της ινσουλίνης. Ωστόσο σε λίγα άτομα έχει παρατηρηθεί βελτίωση στη δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης, μετά από χορήγηση χρωμίου. Υπάρχουν ερευνητικά στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η συμπληρωματική πρόσληψη χρωμίου πιθανόν να έχει ωφέλιμη επίδραση στις τιμές γλυκόζης. Ωστόσο, ίσως οι πληθυσμοί που μελετήθηκαν να είχαν οριακή έλλειψη χρωμίου κατά την έναρξη της συμπληρωματικής πρόσληψης, καθώς τα επίπεδα του χρωμίου πριν και μετά την παρέμβαση δεν μετρήθηκαν. Σε δύο καλά σχεδιασμένες μελέτες, η συμπληρωματική πρόσληψη χρωμίου δεν βελτίωσε τις τιμές γλυκόζης σε διαβητικούς. Επίσης σε τρεις διπλά-τυφλές διασταυρούμενες μελέτες, η χορήγηση συμπληρωμάτων χρωμίου σε ασθενείς με διαβήτη, δεν σημειώθηκε βελτίωση στον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης. Από την άλλη πλευρά, πρόσφατα δεδομένα από μικρές κλινικές μελέτες, υποδηλώνουν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων χρωμίου είναι πιθανόν να δρουν ευμενώς σε περιπτώσεις δυσανοχής στην γλυκόζη, στη διαχείριση του διαβήτη κύησης ή διαβήτη οφειλόμενο σε χρήση γλυκοκορτικοειδών. Εντούτοις, άλλες επαρκώς σχεδιασμένες μελέτες απέτυχαν να αναδείξουν τυχόν όφελος της συμπληρωματικής λήψης χρωμίου σε άτομα με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ή διαβήτη τύπου ΙΙ. Έτσι, το όφελος συμπληρωματικής πρόσληψης χρωμίου από διαβητικούς δεν έχει εδραιωθεί επαρκώς. Προς αυτήν την κατεύθυνση, κρίνεται

αναγκαία η διεξαγωγή ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών με χρήση εικονικού σκευάσματος (placebo), στις οποίες οι συμμετέχοντες διαβητικοί με γνωστές, καταγεγραμμένες διαιτητικές προσλήψεις χρωμίου να λάβουν συμπληρώματα χρωμίου επαρκώς απορροφώμενα ώστε να διευκρινιστεί η επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης χρωμίου στον γλυκαιμικό έλεγχο[184-189].

Συστήνεται η ημερήσια πρόσληψη 1000 έως 1500mg ασβεστίου, ιδιαίτερα στους μεγαλύτερους ενήλικες με διαβήτη. Αυτή η σύσταση είναι μάλλον ασφαλής και πιθανόν να βοηθά στη μείωση εμφάνισης οστεοπόρωσης σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Η ωφέλεια συμπληρωματικής πρόσληψης ασβεστίου σε νεαρά άτομα δεν είναι επαρκώς μελετημένη.

Επίσης, ο περιορισμός της πρόσληψης νατρίου ενδέχεται να είναι ωφέλιμος ή και επιτακτικός στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης τυχόν υπέρτασης, καθώς θεωρείται ότι οι διαβητικοί (κυρίως τύπου ΙΙ) είναι συνήθως ευαίσθητοι στο νάτριο ιδιαίτερα εάν συνυπάρχει υπέρταση ή νεφροπάθεια. Οι συστάσεις για άτομα με σακχαρώδη διαβήτη ταυτίζονται με εκείνες που έχουν διαμορφωθεί για τον γενικό πληθυσμό, ενώ για ασθενείς με ήπια έως μέτρια υπέρταση, ενδείκνυται η πρόσληψη νατρίου να μην υπερβαίνει τα 2400mg ημερησίως (ή έως 6gr/ημέρα χλωριούχου νατρίου). Μία περαιτέρω μείωση (<2000mg/ημέρα), συστήνεται για άτομα με νεφροπάθεια, υπέρταση και οίδημα. Είναι σημαντική, η προτροπή των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη να περιορίσουν την πρόσληψη νατρίου με αύξηση της κατανάλωσης φρέσκων τροφίμων όπως φρούτα και λαχανικά και αντιθέτως να ελαχιστοποιείται η πρόσληψη επεξεργασμένων τροφίμων που αποτελούν και την κυριότερη διαιτητική πηγή νατρίου. Στα πλαίσια αυτά, κρίνεται αναγκαία η ανάγνωση των ετικετών που είναι προσαρτημένες στην συσκευασία των τροφίμων για την άντληση πληροφοριών σχετικών με την περιεκτικότητα τους σε νάτριο όπως επίσης και σε άλλα θρεπτικά συστατικά (π.χ. λίπος, απλά σάκχαρα)[97].

Υπάρχουν στοιχεία που στηρίζουν ότι σκευάσματα βοτάνων επιφέρουν μέτρια βελτίωση στις τιμές γλυκόζης. Όμως, τα σκευάσματα βοτάνων που είναι διαθέσιμα δεν περιέχουν συγκεκριμένες ποσότητες ενεργού συστατικού. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να εκθέτουν τη μακροχρόνια ωφέλεια βοτανικών σκευασμάτων στην αντιμετώπιση του διαβήτη. Για το λόγο αυτό κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή ελεγχόμενων μελετών για την διερεύνηση της αποτελεσματικότητάς τους στην διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου. Τα διαθέσιμα εμπορικά σκευάσματα δεν είναι τυποποιημένα και διαφοροποιούνται ως προς την περιεκτικότητα ενεργών

συστατικών. Να τονισθεί ότι δεν θα πρέπει να παραβλεφθεί το ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης μεταξύ των σκευασμάτων βοτάνων και την χορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό οι επιστήμονες υγείας να γνωρίζουν την κατανάλωση οποιουδήποτε είδους συμπληρωματικών ή βοτανικών σκευασμάτων από τους διαβητικούς ασθενείς τους και να γίνεται σωστή ενημέρωση σχετικά με την δυνητική αλληλεπίδραση και εμφάνιση παρενεργειών λόγω της συνδυαστικής χορήγησης διαφόρων βοτάνων και φαρμάκων[190-191].

Αλκοόλ

Όπως συστήνεται στο γενικό πληθυσμό, το αλκοόλ πρέπει να καταναλώνεται με σύνεση και από τους διαβητικούς. Η αποχή από το αλκοόλ ενδείκνυται σε έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες και σε άτομα με προβλήματα όπως ανεξέλεγκτες τιμές γλυκόζης (αρρύθμιστο διαβήτη), παγκρεατίτιδα, γαστρίτιδα, προχωρημένη νευροπάθεια, δριμεία υπερτριγλυκεριδαιμία, ή κατάχρηση αλκοόλ. Άτομα με διαβήτη που επιθυμούν να καταναλώνουν αλκοόλ, θα πρέπει, όπως και ο γενικός πληθυσμός, να περιορίζουν την κατανάλωσή τους σε ένα ποτό την ημέρα για τις γυναίκες και δύο για τους άνδρες (βαθμός Β). Ένα ποτό είναι 1 ½ ποτήρι μπύρα (360ml) ή ½ ποτήρι κρασί (150ml) ή 45ml οινοπνευματώδες ποτό όπως, όπως ουίσκι, βότκα, τζιν, ρούμι, κονιάκ, ξηρό μπράντυ, καθένα από τα οποία περιέχει περίπου 15gr αλκοόλης. Τα ξηρά κρασιά και οι μπύρες με λίγες θερμίδες θα πρέπει να προτιμούνται έναντι των γλυκών κρασιών και της κανονικής μπύρας. Το αλκοόλ μπορεί να αντικατασταθεί από ισοδύναμα λίπους διότι μεταβολίζεται με παρόμοιο τρόπο (1 αλκοολούχο ποτό= 2 ισοδύναμα λίπους). Όταν όμως ένα ποτό, π.χ. ένα κοκτέιλ περιέχει και άλλα συστατικά, τα συστατικά αυτά πρέπει να ληφθούν υπόψη ξεχωριστά. Τα αναψυκτικά που δεν περιέχουν ζάχαρη (τύπου light) ή το νερό ή η σόδα βοηθούν στη μείωση ποσότητας άλλων θερμιδικών συστατικών[67,195]. Η επίδραση του αλκοόλ στα επίπεδα της γλυκόζης αίματος εξαρτάται όχι μόνο από τον τύπο και την ποσότητα που θα καταναλωθεί αλλά και από την χρονική στιγμή που θα καταναλωθεί σε σχέση με τα γεύματα.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να προσμετράται η θερμιδική περιεκτικότητα της αλκοόλης κατά τον σχεδιασμό των γευμάτων. Επίσης, το κρασί και η μπύρα περιέχουν ποσότητα υδατανθράκων, η οποία πρέπει να συνυπολογιστεί στη συνολική ημερήσια κατανάλωση υδατανθράκων. Ποτά όπως το ουίσκι ή η βότκα δεν περιέχουν υδατάνθρακες εκτός και αν αναμιχθούν με άλλο συστατικό (π.χ. χυμό πορτοκαλιού). **Να σημειωθεί ότι στην πλειονότητα των ατόμων, τα επίπεδα γλυκόζης αίματος**

δεν επηρεάζονται από μέτρια λήψη αλκοόλ όταν διατηρείται επαρκής γλυκαιμικός έλεγχος και συνεπώς δεν επιβαρύνεται η ρύθμιση του διαβήτη[193-195].

Η καρδιοπροστατευτική δράση που προσφέρει το αλκοόλ δεν φαίνεται να επηρεάζεται από το είδος του αλκοολούχου ποτού που καταναλώνεται. Επιδημιολογικές μελέτες σε άτομα που δεν έχουν διαβήτη υποδεικνύουν ότι η ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζεται με υψηλότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειωμένο κίνδυνο διαβήτη τύπου ΙΙ, στεφανιαία καρδιακή νόσο και εγκεφαλικά επεισόδια. Σε ενήλικες με διαβήτη τύπου ΙΙ, η συστηματική ελαφριά έως μέτρια πρόσληψη αλκοόλ (15 έως 30gr αλκοόλης/ ημέρα) έχει συσχετισθεί με μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, πιθανώς εξαιτίας της ταυτόχρονης αύξησης της HDL χοληστερόλης. Να σημειωθεί ότι παρά το γεγονός ότι το αλκοόλ αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, δεν είναι σαφές κατά πόσο η αύξηση αυτή επιδρά τελικά στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Είναι σημαντική η διεξαγωγή μακροχρόνιων, προοπτικών μελέτες έτσι ώστε να επιβεβαιωθούν οι παραπάνω παρατηρήσεις[194,196,197,198].

Όταν μικρές ή μέτριες προσλήψεις αλκοόλ καταναλώνονται μαζί με το γεύμα, η γλυκόζη αίματος και τα επίπεδα ινσουλίνης δεν επηρεάζονται. Είναι σημαντικό λοιπόν η λήψη αλκοόλ να συνοδεύεται από την κατανάλωση γεύματος ώστε να αποτρέπεται ο κίνδυνος έντονης και παρατεταμένης υπογλυκαιμίας. Όμως το αλκοόλ μπορεί να έχει υπογλυκαιμική και υπεργλυκαιμική επίδραση στους διαβητικούς. Οι συγκεκριμένες επιδράσεις καθορίζονται από την ποσότητα αλκοόλ που θα καταναλωθεί σε δεδομένη χρονική στιγμή, από την λήψη ή μη γεύματος και από το αν η χρήση είναι χρόνια και καταχρηστική. Στο στάδιο νηστείας, το αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία σε άτομα στα οποία χορηγείται εξωγενώς ινσουλίνη ή λαμβάνουν ινσουλινοδιεγερτικά φάρμακα (σουλφονυλουρίες). Το αλκοόλ δεν μπορεί να μετατραπεί σε γλυκόζη (παρόλο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πηγή ενέργειας και να μεταβολισθεί με τρόπο παρόμοιο με αυτόν του λίπους) και αναστέλλει την γλυκονεογένεση, ευνοώντας κατ' αυτόν τον τρόπο την εμφάνιση υπογλυκαιμίας στους διαβητικούς ασθενείς. Επίσης, διευρύνει ή ενισχύει το αποτέλεσμα της δράσης της ινσουλίνης παρεμβαίνοντας στον αντισταθμιστικό μηχανισμό αντίδρασης στην υπογλυκαιμία που επάγει η ινσουλίνη. Η βραδινή κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας το επόμενο πρωί ιδιαίτερα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι, οπότε συστήνεται έλεγχος της τιμής γλυκόζης αίματος το πρωί για να εκτιμηθεί αν είναι αναγκαία η πρόσθετη πρόσληψη υδατανθράκων ή η μείωση της

πρωινής δόσης ινσουλίνης. Για άτομα που ακολουθούν αγωγή ινσουλίνης ή λαμβάνουν φάρμακα που προωθούν την έκκριση ινσουλίνης (π.χ. σουλφονυλουρίες), η λήψη αλκοόλ θα πρέπει να συνοδεύεται με φαγητό για την πρόληψη υπογλυκαιμίας (βαθμός Β)[67,192,195,199]. Επίσης, η λήψη αλκοόλ ακόμη και σε μέτριες ποσότητες, θα πρέπει να αποφεύγεται από διαβητικά άτομα με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων πλάσματος διότι επιδεινώνει σημαντικά το πρόβλημα της υπερτριγλυκεριδαιμίας, ιδιαίτερα όταν υπάρχει και γενετική προδιάθεση. Αξίζει να σημειωθεί ότι η περιεκτικότητα των αλκοολούχων ποτών σε υδατάνθρακες διαφοροποιείται. Τα οινοπνευματώδη ουίσκι, βότκα, τζιν, ρούμι και το μαρτίνι, δεν περιέχουν υδατάνθρακες, ενώ αντίθετα τα γλυκά κρασιά, η μπύρα, τα λικέρ και μερικά κοκτέϊλς περιέχουν σημαντικές ποσότητες υδατανθράκων. Επίσης, το τόνικ, τα αναψυκτικά και οι χυμοί φρούτων αποτελούν επιπρόσθετες πηγές υδατανθράκων και θερμίδων.

Υπολογιστικές Μέθοδοι Σχεδιασμού Διατροφής[201,202,203,204]

Υπάρχουν πολλές προσεγγίσεις για να σχεδιαστεί η διατροφή που θα εφαρμόσει ο διαβητικός ώστε να ελέγξει τις τιμές γλυκόζης. Στρατηγικές που έχουν χρησιμοποιηθεί στα πλαίσια διαχείρισης του διαβήτη, περιλαμβάνουν την εφαρμογή οδηγιών διατροφής για τον σχεδιασμό των γευμάτων, όπως είναι ο οδηγός υγιεινής διατροφής **(Guide to Healthy Eating), Ημερήσια Πυραμίδα Διατροφής (Food Guide Pyramid) ή τη χρήση προσχεδιασμένων μενού** ως πρότυπα διατροφής που μπορεί να ακολουθήσει ο διαβητικός.

Ο οδηγός υγιεινής διατροφής κατηγοριοποιεί τα τρόφιμα ανάλογα με την σύσταση τους συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά. Συγκεκριμένα, κάθε ομάδα τροφίμων (γάλακτος, κρέατος, λαχανικών, φρούτων και δημητριακών) περιλαμβάνει τρόφιμα υψηλής και παρόμοιας περιεκτικότητας σε ένα συγκεκριμένο κύριο θρεπτικό συστατικό. Τα αντιπροσωπευτικά θρεπτικά συστατικά των ανωτέρω ομάδων τροφίμων είναι το ασβέστιο, ο σίδηρος, η βιταμίνη Α, βιταμίνη C και οι φυτικές ίνες, αντιστοίχως. Τρόφιμα χαμηλού θρεπτικού περιεχομένου, υψηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες, σάκχαρα ή λίπος, υπάγονται σε ξεχωριστή κατηγορία. Τα καθορισμένα μεγέθη μερίδων των διαφόρων τροφίμων που εμπεριέχονται σε μία συγκεκριμένη ομάδα, εμφανίζουν σχεδόν την ίδια περιεκτικότητα του αντίστοιχου βασικού θρεπτικού συστατικού, ωστόσο δεν παρέχουν παρόμοια θερμιδική αξία. Θεωρείται ότι η επιλογή μιας ποικιλίας τροφίμων από κάθε επιμέρους ομάδα τροφίμων, δύναται να καλύψει τις ημερήσιες ανάγκες για όλα τα θρεπτικά συστατικά. Ο στόχος που

εξυπηρετεί η εφαρμογή αυτής της μεθόδου είναι η παροχή καθοδήγησης όσον αφορά την επιλογή και ενσωμάτωση θρεπτικά επαρκών καθημερινών προσλήψεων τροφίμων, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Το πλεονέκτημα της παρούσας μεθόδου είναι ότι αποτελεί μια εύκολα εφαρμοζόμενη και κατανοητή διατροφική προσέγγιση που παρέχει καθοδήγηση αναφορικά με το είδος και την κατάλληλη ποσότητα τροφίμων κατά τον σχεδιασμό των γευμάτων. Από την άλλη μεριά, η συγκρότηση και η δομή της εν λόγω μεθόδου δεν είναι ικανοποιητική και πιθανώς είναι λιγότερο αποτελεσματική σε σχέση με άλλες τεχνικές σχεδιασμού διατροφής στην επίτευξη και ανάκτηση γλυκαιμικού ελέγχου.

Η Ημερήσια Πυραμίδα Διατροφής ουσιαστικά αποτελεί ένα γενικό οδηγό για την διαμόρφωση ενός ισορροπημένου διαιτητικού σχήματος και βάσει αυτού συστήνεται η κατανάλωση μιας ποικιλίας τροφίμων ώστε να διασφαλίζεται η επαρκής πρόσληψη όλων των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών. Στα πλαίσια της παρούσας προσέγγισης, προάγεται η πρόσληψη κυρίως αμυλούχων τροφίμων (δημητριακά, φρούτα, λαχανικά) που συγκροτούν την βάση της διατροφικής πυραμίδας, ενώ αντίθετα αποθαρρύνεται η λήψη τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος και σάκχαρα (κρέας, γαλακτοκομικά προϊόντα) όπως υποδηλώνεται και από το αντίστοιχο μικρό τμήμα που καταλαμβάνουν στην πυραμίδα. Με τις παραπάνω μεθόδους παρέχεται ο αριθμός και το μέγεθος των μερίδων για κάθε επιμέρους ομάδα τροφίμων ανά ημέρα με στόχο την διαμόρφωση ενός όσο το δυνατόν εξατομικευμένου σχήματος.

Παραδοσιακά, ο σχεδιασμός διατροφής έχει βασιστεί στο **σύστημα ισοδυνάμων**. Επίσης από το 1995 άρχισε να χρησιμοποιείται η **καταμέτρηση υδατανθράκων**[200], ως μέθοδος σχεδιασμού γευμάτων, όπου η διατροφική επιμόρφωση εστιάζεται κυρίως στο υδατανθρακικό περιεχόμενο των τροφών. Η καταμέτρηση υδατανθράκων βασίζεται στο σύστημα ισοδυνάμων. Συνεπώς, όποια μέθοδος και να επιλεχθεί, η στοιχειώδης γνώση του συστήματος ισοδυνάμων αποτελεί αναγκαίο θεμέλιο. Το σύστημα ισοδυνάμων είναι ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο σχεδιασμού διατροφής και βοηθά σημαντικά τους διαιτολόγους στην άμεση αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης. Όμως, ως διδακτικό εργαλείο, δεν είναι πάντα κατάλληλο. Αυτό εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του κάθε ασθενούς.

Ανεξάρτητα από την μέθοδο σχεδιασμού που θα επιλεχθεί, το ζητούμενο είναι η παραγωγική επιμόρφωση του διαβητικού ατόμου ώστε να αποκτήσει τις ικανότητες να επιλέγει ισορροπημένα και υγιεινά γεύματα που είναι συμβατά με την

καθημερινότητά του και συμβάλλουν στην ρύθμιση του διαβήτη και γενικότερα στον καλύτερο δυνατό μεταβολικό έλεγχο από άποψης σωματικού βάρους, λιπιδίων, αρτηριακής πίεσης κ.α. Το σύστημα των ισοδυνάμων δίνει τη δυνατότητα στον ασθενή να τροποποιεί και να προσαρμόζει ανάλογα με τις επιθυμίες του, τις ποσότητες και το είδος των τροφών που καταναλώνει στα γεύματα. Είναι σημαντική η προσεκτική ανάγνωση των ετικετών στην περίπτωση τυποποιημένων και προπαρασκευασμένων τροφίμων ώστε να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητά τους στα επιμέρους θρεπτικά συστατικά και ανατρέχοντας στον πίνακα των ισοδυνάμων να ενσωματώνονται κατάλληλα στη δίαιτα του ασθενούς. Μετά από ορισμένο χρονικό διάστημα εφαρμογής του συστήματος των ισοδυνάμων αποδεικνύεται η αποδοτικότητα μιας δίαιτας, που έχει συνταχθεί με τον τρόπο αυτό για ορισμένες περιπτώσεις, π.χ. στην απώλεια σωματικού βάρους ή/ και τη ρύθμιση του διαβήτη.

Σύστημα Ισοδυνάμων[202-203]**:** Το σύστημα ισοδυνάμων, έχει δημιουργηθεί για το σχεδιασμό διατροφής διαβητικών ατόμων και αποτελεί έναν από τους πιο πλήρεις καταλόγους τροφίμων, πάνω στους οποίους βασίζονται άλλες μέθοδοι σχεδιασμού διατροφής για διαβητικούς όπως για παράδειγμα η μέθοδος καταμέτρησης υδατανθράκων. Το σύστημα ισοδυνάμων κατηγοριοποιεί τα κοινά τρόφιμα σε έξι κατηγορίες ανάλογα με την περιεκτικότητα τους σε υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λίπος, ενώ κάθε ομάδα τροφίμων εμπεριέχει διάφορους καταλόγους ισοδυνάμων. Τα τρόφιμα που κατατάσσονται στην ίδια ομάδα έχουν παρόμοια σύνθεση και θερμιδική περιεκτικότητα. Η ομάδα υδατανθράκων περιέχει τους ακόλουθους καταλόγους ισοδυνάμων: άμυλα (δημητριακά, σιτηρά, ζυμαρικά, ψωμί, ρύζι, κράκερς, αμυλώδη λαχανικά και όσπρια), φρούτα, γάλα (άπαχο, ημίπαχο και πλήρες), άλλους υδατάνθρακες (γλυκίσματα και σνακς που περιέχουν πρόσθετη ζάχαρη και λίπος) και μη αμυλώδη λαχανικά. Τα ισοδύναμα κρέατος και υποκατάστατων κρέατος (πρωτεΐνη) διακρίνονται σε τρεις υποομάδες ανάλογα με την περιεκτικότητά τους σε λίπος: κρέας και υποκατάστατα κρέατος (τελείως άπαχο, άπαχο, μέσης περιεκτικότητας σε λίπος και υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος). Η ομάδα του λίπους περιέχει μόνον τον κατάλογο ισοδυνάμων λίπους τα οποία διαχωρίζονται σε κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα έτσι ώστε να διευκολύνεται και ο καθορισμός της σχέσης πολυακόρεστων ή μονοακόρεστων/ κορεσμένων λιπαρών οξέων. Κατά τον σχεδιασμό του ημερήσιου διαιτολογίου χρησιμο

Για κάθε τρόφιμο που υπάγεται στον ίδιο κατάλογο ισοδυνάμων, έχει προκαθοριστεί μία ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε ένα ισοδύναμο αυτού του

τροφίμου. Η προκαθορισμένη αυτή ποσότητα που αντιστοιχεί σ' ένα ισοδύναμο είναι τέτοια ώστε να περιέχει περίπου την ίδια ποσότητα ενέργειας, υδατανθράκων, πρωτεΐνης και λίπους με κάθε άλλο ισοδύναμο τροφίμου της ίδιας λίστας. Στον πίνακα που ακολουθεί παρατίθενται οι ποσότητες των θρεπτικών συστατικών και το αντίστοιχο ενεργειακό περιεχόμενο των έξι κατηγοριών ισοδυνάμων. Κατά συνέπεια, οποιοδήποτε τρόφιμο που ανήκει σε έναν κατάλογο ισοδυνάμων μπορεί να αντικατασταθεί με κάποιο άλλο τρόφιμο που ανήκει στον ίδιο κατάλογο χωρίς να επηρεαστεί η θερμιδική περιεκτικότητα της διατροφής. Για παράδειγμα ένα ισοδύναμο φρούτου είναι 1 μικρή μπανάνα η οποία μπορεί να αντικατασταθεί από μισό φλιτζάνι χυμό πορτοκαλιού, που επίσης είναι ίσο με 1 ισοδύναμο φρούτου. Η κάθε μία από αυτές τις ισάξιες επιλογές παρέχει περίπου 60kcal και 15gr υδατανθράκων. Έτσι η κατανάλωση 1 φλιτζανιού χυμό πορτοκαλιού αντιστοιχεί σε 2 ισοδύναμα φρούτου.

Το σύστημα ισοδυνάμων περιλαμβάνει: α) την πλήρη περιγραφή του είδους των τροφίμων που υπάγονται σε κάθε κατάλογο, β) την ποσότητα που αντιστοιχεί σε ένα ισοδύναμο τροφίμου για κάθε τρόφιμο και γ) την περιεκτικότητα σε θερμίδες, υδατάνθρακες, πρωτεΐνη και λίπος που αντιστοιχεί σε ένα ισοδύναμο κάθε καταλόγου. Η τελευταία έκδοση ισοδυνάμων είναι αυτή του 2003. Τα είδη των καταλόγων ισοδυνάμων και οι επιμέρους τιμές παραμένουν οι ίδιες με την προηγούμενη έκδοση του 1995. Στους καταλόγους ισοδυνάμων του 2003 έχουν αναθεωρηθεί ποσότητες που αντιστοιχούν σε ένα ισοδύναμο τροφίμου, ώστε η ποσότητα να ταιριάζει με νεότερα στοιχεία από πίνακες σύνθεσης τροφίμων (π.χ. 1/3 φλιτζανιού ζυμαρικά και όχι ½ όπως ήταν παλιά ισούται με 1 ισοδύναμο αμύλου). Επίσης έχουν διαμορφωθεί περιγραφές ποσοτήτων που ανταποκρίνονται σε συνήθη μεγέθη τροφίμων, (π.χ. ¼ μεγάλης πατάτας ισοδυναμεί με 90gr δηλαδή 1 ισοδύναμο αμύλου). Ο τίτλος της λίστας λαχανικών άλλαξε σε *μη αμυλώδη λαχανικά*. Έχουν προστεθεί νέα τρόφιμα στους καταλόγους που καθρεπτίζουν τις παρούσες προτιμήσεις των καταναλωτών. Επίσης, η εισαγωγή του συστήματος ισοδυνάμων περιλαμβάνει για πρώτη φορά επεξήγηση για τα trans λιπαρά και ω-λιπαρά.

Περίληψη τιμών ισοδυνάμων

Λίστα Ισοδυνάμων/Ομάδα	Υδατάνθρακες (gr)	Πρωτεϊνη (gr)	Λίπος (gr)	Ενέργεια (kcal)
Ομάδα Υδατανθράκων				
Άμυλα	15	3	1 ή λιγότερο	80
Φρούτα	15	0		60
Γάλα			0-3	
Άπαχο	12	8	5	90
Ημίπαχο	12	8	8	120
Πλήρες	12	8	ποικίλει	150
Άλλοι υδατάνθρακες	15	ποικίλει		ποικίλει
Μη αμυλώδη			0	
λαχανικά	5	2		25
Ομάδα κρέατος και υποκατάστατων κρέατος				
Τελείως άπαχο	0	7	0-1	35
Άπαχο	0	7	3	55
Μετρίου λίπους	0	7	5	75
Υψηλού λίπους	0	7	8	100
Ομάδα Λίπους	0	0	5	45

Από: Daly A., Holzmeister L. A., Kulkarni K., O' Connell B., Wheeler M. (2003). Exchange Lists for Meal Planning. Alexandria, VA and Chicago, IL: American Diabetes Association and American Dietetic Association.

Ένα ημερήσιο σχέδιο γευμάτων που έχει δημιουργηθεί με τη βοήθεια του συστήματος ισοδυνάμων, περιγράφει τον αριθμό και το είδος ισοδυνάμων που μπορεί να επιλέξει ο ασθενής. Για παράδειγμα σε ασθενή του οποίου οι ανάγκες είναι περίπου 1800kcal, ένα πιθανό ημερήσιο σχήμα ισοδυνάμων μπορεί να είναι: άμυλο: 8, άπαχο κρέας: 6, μη αμυλώδη λαχανικά: 5, φρούτα: 4, άπαχο γάλα: 2 και λίπος: 6 ισοδύναμα. Τα ισοδύναμα της ημέρας στην συνέχεια κατανέμονται στα γεύματα και

γευματίδια της ημέρας. Για παράδειγμα για τον ίδιο ασθενή το πρωινό του μπορεί να είναι:

Ισοδύναμα	**Επιλογές**
1 άμυλο	1 φέτα ψωμί με
1 λίπος	1 κουταλάκι του γλυκού μαργαρίνη και
1 άπαχο γάλα	1 ποτήρι γάλα 0% λιπαρά
1 φρούτο	1 μικρό μήλο

Το σύστημα ισοδυνάμων είναι αόριστο εργαλείο για το σχεδιασμό διατροφής, διότι βοηθά στην συγκεκριμενοποίηση θερμιδικής και μακροθρεπτικής πρόσληψης, παρέχοντας ευελιξία στις επιλογές τροφίμων από ημέρα σε ημέρα. Έχει όμως ένα σοβαρό μειονέκτημα: δεν εξασφαλίζει την επαρκή πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, δηλαδή βιταμινών και μετάλλων. Οδηγοί διατροφής, όπως η Ημερήσια Πυραμίδα Διατροφής έχουν δημιουργηθεί με βάση το μικροθρεπτικό προφίλ των τροφίμων και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη διάρκεια υπολογισμού ημερήσιου σχήματος ισοδυνάμων. Για παράδειγμα, για να εξασφαλιστεί η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου, σύμφωνα με την Ημερήσια Πυραμίδα Διατροφής, είναι ανάγκη να συμπεριληφθούν 2 ισοδύναμα γάλακτος και όχι λιγότερο, ακόμη και αν είναι αλγεβρικά εφικτό να χρησιμοποιηθεί στους υπολογισμούς ημερήσιου σχήματος ισοδυνάμων μικρότερος αριθμός ισοδυνάμων γάλακτος.

Διαδικασία Σχεδιασμού Διατροφής με την Χρήση του Συστήματος Ισοδυνάμων[202-203]

Ο σχεδιασμός διατροφής με την βοήθεια ισοδυνάμων είναι διαδικασία που χρησιμοποιείται συχνά, όχι μόνο για διαβητικούς αλλά σε πάρα πολλές περιπτώσεις. Αρχικά, ο διαιτολόγος διεξάγει πλήρη διατροφική αξιολόγηση που λαμβάνει υπόψη τον τρόπο ζωής του ασθενή και το σχετικό ιατρικό ιστορικό. Μέρος της διατροφικής αξιολόγησης είναι ο προσδιορισμός επιθυμητού σωματικού βάρους και ενεργειακών αναγκών. Σε κάθε περίπτωση, οι προσδιορισμοί αυτοί είναι εκτιμήσεις και για αυτό στην πορεία εξατομικευμένης παρακολούθησης χρειάζεται να επαναξιολογηθούν. Στον πίνακα που ακολουθεί, παρατίθενται οι υπολογισμοί για την διαμόρφωση ενός αρχικού σχεδίου ισοδυνάμων για 15χρονο έφηβο διαβητικού τύπου Ι που ζυγίζει 60kg. Το βάρος του είναι φυσιολογικό και από ημερολόγιο διατροφής φαίνεται ότι καταναλώνει περίπου 2500kcal, ενώ η συνήθης διατροφή του έχει χαρακτηριστικά

μεσογειακής διατροφής με σαφή προτίμηση στο ελαιόλαδο. Ο διαιτολόγος μετά από ανάλυση συνήθους πρόσληψης κατέληξε ότι τα ποσοστά που είναι ρεαλιστικά για τον ασθενή είναι έως 35% λιπαρά (έως 97gr), έως 20% πρωτεΐνη (έως 125gr) και 45-50% υδατάνθρακες (περίπου 281-312gr).

Καταγράφονται οι κατάλογοι ισοδυνάμων με την ακόλουθη σειρά: γάλα, φρούτα, μη αμυλώδη λαχανικά, άλλοι υδατάνθρακες και τέλος τα άμυλα, οπότε και έχουν συμπεριληφθεί όλοι οι κατάλογοι που παρέχουν υδατάνθρακες. Μετά καταγράφονται οι κατάλογοι κρέατος και στο τέλος απομένει ο κατάλογος των λιπών.

Βασιζόμενοι στις προτιμήσεις του ασθενή αλλά και λαμβάνοντας υπόψη τις συστάσεις για υγιεινή διατροφή, επιλέγουμε έναν αριθμό ισοδυνάμων γάλακτος για όλη την ημέρα. Για την πλειοψηφία των ατόμων, 2 ισοδύναμα γάλακτος είναι επαρκή, όπως φαίνεται και στο παράδειγμα: 2 ισοδύναμα ημίπαχου γάλακτος. Για συγκεκριμένες ομάδες ατόμων οι αντίστοιχες συστάσεις πρέπει να ληφθούν υπόψη.

Επιλέγουμε στη συνέχεια ένα αριθμό ισοδυνάμων φρούτων που μπορεί να καταναλώνει ο ασθενής. Στο παράδειγμα, ο ασθενής αγαπά τα φρούτα και η συνήθης πρόσληψή του δείχνει περίπου 4 ισοδύναμα φρούτων, οπότε και ενσωματώνουμε την προτίμηση αυτή. Το ίδιο ισχύει για τα μη αμυλώδη λαχανικά, οπότε με 6 ισοδύναμα παρέχονται 150kcal, 12 gr πρωτεΐνης και 30 gr υδατανθράκων. Επίσης, επιλέγει και ένα ισοδύναμο άλλων υδατανθράκων.

Προσθέτουμε το σύνολο των gr υδατανθράκων που έχουν χρησιμοποιηθεί έως αυτό το σημείο και αφαιρούμε το σύνολο αυτό από το στόχο υδατανθράκων:

24+60+30+15=129gr

και μετά: 281- 129 = 152gr

Για να εκτιμήσουμε πόσα ισοδύναμα αμύλου μπορούμε να συμπεριλάβουμε, διαιρούμε τα gr υδατανθράκων που έχουν δεν χρησιμοποιηθεί ακόμα, που στο παράδειγμα είναι 152, δια την ποσότητα υδατανθράκων ανά ένα ισοδύναμο αμύλου, δηλαδή 15gr: 152/15=10. Ενώ όμως το υπολογιστικό εργαλείο προβλέπει 10 ισοδύναμα αμύλου, ο διαιτολόγος τελικά επιλέγει 12 για να είναι πιο κοντά στις συνήθειες του ασθενή, μια και το τελικό προφίλ της διατροφής είναι αυτό που έχει την μεγαλύτερη σημασία.

Υπολογίζουμε την συνολική πρωτεΐνη που έχει χρησιμοποιηθεί έως αυτό το σημείο και αφαιρούμε το σύνολο αυτό από το στόχο πρωτεΐνης:

16+12+36 = 64 gr

και μετά 125 – 64 = 61 gr

Για να εκτιμήσουμε μέχρι πόσα ισοδύναμα κρέατος μπορούμε να συμπεριλάβουμε, διαιρούμε τα gr πρωτεΐνης που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί ακόμα, που στο παράδειγμα είναι 61gr, δια την ποσότητα πρωτεΐνης ανά 1 ισοδύναμο κρέατος, δηλαδή 7gr: 61/7 = σχεδόν 9 ισοδύναμα κρέατος. Ενώ όμως το υπολογιστικό εργαλείο προβλέπει έως 9 ισοδύναμα κρέατος, ο διαιτολόγος τελικά επιλέγει 7 ισοδύναμα μετρίου λίπους, δηλαδή δεν επιλέχθηκε η μέγιστη ποσότητα κρέατος, αλλά μία ελαφρώς μικρότερη ποσότητα, που όμως είναι ρεαλιστική για τον ασθενή. Γενικά, καλό είναι να αποφεύγεται η χρήση ισοδυνάμων υψηλού λίπους που υπερβαίνει τα 3 ισοδύναμα ημερησίως, προς αποφυγή υπερκατανάλωσης κορεσμένων λιπαρών.

Προσθέτουμε τα gr λίπους που έχουν χρησιμοποιηθεί έως αυτό το σημείο και αφαιρούμε από τον στόχο γραμμαρίων λίπους:

10 + 12 + 35 = 57 και μετά 97 – 57 = 40 gr

Για να εκτιμήσουμε μέχρι πόσα ισοδύναμα λίπους μπορούμε να συμπεριλάβουμε, διαιρούμε τα gr λίπους που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί ακόμα, που στην προκειμένη περίπτωση είναι 40gr, δια την ποσότητα λίπους ανά ισοδύναμο λίπους, δηλαδή 5gr: 40/5 = 8 ισοδύναμα λίπους. Ενώ όμως ο υπολογισμός προβλέπει έως 8 ισοδύναμα λίπους, ο διαιτολόγος τελικά επιλέγει 7 ισοδύναμα λίπους, έτσι ώστε οι συνολικές θερμίδες να είναι όσο πιο κοντά γίνεται στο στόχο των 2500kcal.

Προσθέτουμε το σύνολο γραμμαρίων υδατανθράκων, πρωτεϊνης, λιπαρών και θερμίδων για να διαπιστώσουμε πόσο κοντά είμαστε στους αρχικούς στόχους, αλλά και για να επαληθεύσουμε ότι τα πραγματικά ποσοστά είναι μέσα σε επιθυμητό εύρος ποσοστών μακροθρεπτικών συστατικών.

Υπολογισμός ημερήσιου σχήματος ισοδυνάμων

		Ενέργεια (kcal)	**Πρωτεϊνη (gr)**	**Υδατάνθρα-κες (gr)**	**Λίπος (gr)**
Στόχοι:		2500	<125	281	<97
Λίστα Ισοδυνάμων	Αριθμός Ισοδυνάμων				
Γάλα (άπαχο)	0	0	0	0	0
Γάλα (ημίπαχο)	2	240	16	24	10

Γάλα (πλήρες)	0	0	0	0	0
Φρούτα	5	300	0	75	0
Μη αμυλώδη λαχανικά	6	150	12	30	0
Υποσύνολο		**690**	**28**	**129**	**10**
Υπολογισμός για την εκτίμηση ισοδυνάμων αμύλου:			(281-129)/15=10.13		
Άμυλα	12	960	36	180	12
Υποσύνολο		**1650**	**64**	**309**	**22**
Υπολογισμός για την εκτίμηση ισοδυνάμων κρέατος:			(125-64)/7=8.71		
Κρέας τελείως άπαχο	0	0	0		0
Άπαχο	0	0	0		0
Μετρίου λίπους	7	525	49		35
Υψηλού λίπους	0	0	0		0
Υποσύνολο		**2175**	**113**	**309**	**57**
Υπολογισμός για την εκτίμηση ισοδυνάμων λίπους:			(97-57)/5=8.00		
Λίπος	7	315			35
Υποσύνολο		2490	113	309	92
ΣΥΝΟΛΟ		**2490**	**113**	**309**	**92**
Πραγματικά ποσοστά			(113*4)*100/ 2490=**18.15**	(309*4)*100/ 2490=**49.64**	(92*9)*100/ 2490=**33.25**

Τα ισοδύναμα που έχουν υπολογισθεί για το σύνολο της ημέρας κατανέμονται σε γεύματα και γευματίδια. Η κατανομή επηρεάζεται από την καθημερινή ρουτίνα και αγωγή που λαμβάνει ο ασθενής. Στο διαβήτη τύπου ΙΙ, όσο είναι εφικτό, τα τρόφιμα ή οι υδατάνθρακες ισοκατανέμονται στα γεύματα και γευματίδια έτσι ώστε να ελαχιστοποιούνται οι αποκλίσεις στις τιμές γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ημέρας. Επομένως, καλύτερα να αποφεύγονται τα μεγάλα κύρια γεύματα. Πάντως δεν υπάρχει η αναγκαιότητα κατανομής γευμάτων με αυστηρό ωράριο που μπορεί να απαιτείται σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου Ι.

Στο περιστατικό που έχουμε μελετήσει έως τώρα, ο 15χρονος έφηβος (60kg), λαμβάνει αγωγή ινσουλίνης τύπου NPH και regular. Συγκεκριμένα, λαμβάνει 30 μονάδες ινσουλίνης ημερησίως (0.5 Unit/kg/ημέρα): 15 μονάδες NPH και 15 μονάδες Regular. Η κατανομή γευμάτων είναι 3 κυρίως γεύματα και τρία σνακ: ένα δεκατιανό, ένα απογευματινό και ένα προ του ύπνου.

Χρησιμοποιούμε τον **κανόνα των δεκάτων**, όπου πρώτα προσδιορίζουμε πόσο είναι το ένα δέκατο των περιεχομένων υδατανθράκων και το 1/10 των θερμίδων ώστε να μοιράσουμε τους υδατάνθρακες και τις θερμίδες στα γεύματα. Για το συγκεκριμένο περιστατικό ισχύει:

1/10 υδατανθράκων = 309/10 = 30-31 gr και

1/10 kcal = 2500/10 = 250 kcal

Το κλάσμα του 1/10 χρησιμοποιείται στο παρόν περιστατικό, μπορούν ωστόσο να χρησιμοποιηθούν και άλλες υποδιαιρέσεις, π.χ. έκτα ή ένατα. Έτσι επιχειρείται η κατανομή στη διάρκεια της ημέρας, για υδατάνθρακες και θερμίδες σύμφωνα με τους γενικούς ακόλουθους στόχους, οι οποίοι λειτουργούν ως ένα χρήσιμο σύστημα αναφοράς. Προσπαθούμε όσο καλύτερα γίνεται να ταιριάξουμε τους στόχους κατανομής με τα διαθέσιμα ισοδύναμα στα οποία έχουμε καταλήξει.

Έχοντας θέσει στόχους γραμμαρίων και υδατανθράκων για κάθε γεύμα, μοιράζουμε τα ισοδύναμα της ημέρας για να επιτευχθούν οι στόχοι κάθε γεύματος όσο καλύτερα γίνεται. Πρώτα, κατανέμουμε τα υδατανθρακικά ισοδύναμα για να καλυφθούν οι στόχοι γραμμαρίων υδατανθράκων και στη συνέχεια κατανέμουμε τα υπόλοιπα ισοδύναμα με τέτοιο τρόπο ώστε να συμπληρώνονται οι θερμίδες που αναλογούν σε κάθε γεύμα. Στην προσπάθεια κατανομής των ισοδυνάμων, προτεραιότητα έχει ο αριθμός gr υδατανθράκων σε κάθε γεύμα και λιγότερο η ενέργεια.

Η διατροφή που σχεδιάζεται θα πρέπει να προσεγγίζει όσο είναι δυνατό τις συνήθειες του ασθενή. Έτσι αυξάνονται οι πιθανότητες διατήρησης της διατροφής. Αλλαγές μπορούν να γίνονται, αλλά σταδιακά. Ο κύριος σκοπός είναι ο ικανοποιητικός έλεγχος γλυκόζης αίματος. Η προσαρμογή της ινσουλίνης είναι συχνά πιο επιτυχής μέθοδος προσαρμογής για την καλύτερη ρύθμιση του διαβήτη παρά δραστικές αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες.

Κατανομή ημερησίων ισοδυνάμων σε γεύματα και γευματίδια

		Πρωϊνό (2/10)	**Δεκατιανό (1/10)**	**Μεσημεριανό (2/10)**	**Απογευ-ματινό (1/10)**	**Βραδινό (3/10)**	**Προ ύπνου (1/10)**
Ισοδύναμα	Αριθμός ισοδυνάμων						
Γάλα ημίπαχο	2	1			1		
Φρούτα	5	2 και 1/3			1/3	1	1 και 1/3
Μη αμυλώδη λαχανικά	6			3		3	
Άμυλα	12	1	2	3	1	4	1
Κρέας μετρίου λίπους	7			3		3	1
Λίπος	7		1	2	1	3	

Έχοντας διαμορφώσει το ημερήσιο σχήμα ισοδυνάμων και την κατανομή τους, σειρά από εναλλακτικές προτάσεις γευμάτων μπορούν να δημιουργηθούν. Μία πρόταση διαιτολογίου φαίνεται στον παρακάτω πίνακα.

Γεύμα	**Αριθμός και είδος ισοδυνάμων/επιλογών**	**Πρόταση**
Πρωινό Γάλα με δημητριακά και φρούτα	1 Άμυλο 1/3 φρούτου 1 Γάλα ημίπαχο	½ φλιτζάνι δημητριακά ολικής αλέσεως (μέσα στο γάλα) 1 κουταλάκι γλυκού ζάχαρη (μέσα στο γάλα)

	2 φρούτα	1 ποτήρι γάλα ημιαποβουτυρωμένο 1 ποτήρι χυμό πορτοκαλιού
Δεκατιανό	2 Άμυλα 1 Λίπος	1 κουλούρι Θεσσαλονίκης 1 ‘’τριγωνάκι’’ τυρί κρέμα
Μεσημεριανό Μακαρόνια με σάλτσα λαχανικών και κιμά	3 Άμυλα 3 Μη αμυλώδη λαχανικά 3 Κρέατος, μετρίου λίπους 2 Λίπος	1 φλιτζάνι μακαρόνια με ½ φλιτζάνι σάλτσα τομάτας (1 μη αμυλώδης λαχανικό) που περιέχει επίσης: ½ φλιτζάνι μαγειρεμένη ψιλοκομμένη μελιτζάνα (1 μη αμυλώδες λαχανικό) και ½ φλιτζάνι μαγειρεμένο κρεμμύδι (1 μη αμυλώδες λαχανικό) 60 gr κιμά (για σάλτσα) και 30 gr τριμμένης μοτσαρέλας (για μακαρόνια) 2 κουταλάκια του γλυκού ελαιόλαδο (μέσα στη σάλτσα)
Απογευματινό Γάλα με δημητριακά,καρύδια και μέλι	1 Άμυλο 1 Γάλα ημίπαχο 1/3 φρούτου 1 Λίπος	½ φλιτζάνι δημητριακά ολικής αλέσεως (μέσα στο γιαούρτι) ¾ φλιτζάνι 2% γιαούρτι λευκό 1 κουταλάκι γλυκού μέλι 2 καρύδια
Δείπνο Κοκκινιστός αρακάς με κοτόπουλο και σαλάτα	4 Άμυλα 3 Μη αμυλώδη λαχανικά 3 κρέατος μετρίου λίπους 3 Λίπη 1 Φρούτο	2 φλιτζάνια αρακάς ¼ φλιτζάνι σάλτσα τομάτας και ¼ φλιτζάνι μεγειρεμένο κρεμμύδι με καρότα (1 ισοδύναμο λαχανικά) 2 φλιτζάνια σαλάτα με φρέσκα λαχανικά: τομάτα, αγγούρι, μαρούλι και πράσινη πιπεριά (2 ισοδύναμα) 90 gr στήθος κοτόπουλο με πέτσα 1 κουταλιά της σούπας ελαιόλαδο 1 μικρό πορτοκάλι
Προ ύπνου	1 Φρούτο 1 Άμυλο	½ φλιτζάνι χυμό μήλου 2 φρυγανιές

1/3 Φρούτο 1 κρέατος μετρίου λίπους	1 κουταλάκι γλυκού μαρμελάδα ¼ φλιτζάνι τυρί τύπου cottage (αλειμμένο στις 2 φρυγανιές)

Μέθοδος καταμέτρησης υδατανθράκων[200,205-211]

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

I. Οι υδατάνθρακες αποτελούν το κύριο θρεπτικό συστατικό που επηρεάζει τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης αίματος και κατ' επέκταση τις απαιτήσεις σε ινσουλίνη. Οι υδατάνθρακες ξεκινούν να αυξάνουν τα επίπεδα γλυκόζης εντός 15 λεπτών κατόπιν διατροφικής πρόσληψης. Η τεχνική αυτή τονίζει την σημασία της συνολικής ποσότητας υδατανθράκων και η πηγή προέλευσης αυτών αποκτά υποδεέστερο ρόλο. Αυτό συνάδει και με την παρούσα θέση της Αμερικανικής Διαβητικής Εταιρίας δίνει έμφαση στην συνολική πρόσληψη υδατανθράκων παρά στην αυστηρή διαφοροποίηση μεταξύ ειδών υδατανθράκων.

II. Υπάρχουν πολλοί κλινικοί επιστήμονες που θεωρούν ότι η καταμέτρηση υδατανθράκων είναι πιο ρεαλιστική προσέγγιση γιατί ο διαβητικός ασθενής εστιάζει τη προσοχή του στο κύριο θρεπτικό συστατικό που επηρεάζει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Είναι σημαντικό πάντως να επισημάνουμε ότι η αποτελεσματική εφαρμογή της καταμέτρησης υδατανθράκων απαιτεί χρόνο και προσπάθεια τόσο από τον ασθενή όσο και από την επιστημονική ομάδα που τον παρακολουθεί.

Τα πλεονεκτήματα της τεχνικής αυτής περιλαμβάνουν ακριβέστερη προσαρμογή της διαιτητικής πρόσληψης υδατανθράκων στο δοσολογικό σχήμα ινσουλίνης και δυνατότητα διαμόρφωσης ευέλικτων διαιτητικών σχημάτων. Στα πλαίσια της καταμέτρησης γραμμαρίων υδατανθράκων **(carbohydrate gram method)**, γίνεται εκμάθηση του προσδιορισμού της συνολικής ποσότητας των υδατανθράκων που θα καταναλωθούν σ' ένα γεύμα ή σνακ κατά τον σχεδιασμό των γευμάτων όπως επίσης ο ασθενής εξασκείται ώστε να είναι σε θέση να εκτιμά κατά προσέγγιση την ποσότητα υδατανθράκων που περιέχεται σε διαφορετικά μεγέθη μερίδων υδατανθρακούχων τροφίμων. Η διαδικασία βασίζεται σε στοιχεία της συνήθους πρόσληψη του ατόμου όπως εκτιμάται από τις διαθέσιμες ανακλήσεις ή το διατροφικό ιστορικό. Εναλλακτικά, είναι δυνατή η διαμόρφωση **επιλογών υδατανθράκων** (1 επιλογή υδατανθράκων αντιστοιχεί σε 1 ισοδύναμο αμύλου ή 1

ισοδύναμο γάλακτος ή 1 ισοδύναμο φρούτου ή 3 ισοδύναμα λαχανικών και αποδίδει περίπου 15gr υδατανθράκων) όπως επίσης στα πλαίσια της δόμησης του διαιτητικού σχήματος μπορούν να καθορισθούν οι **στόχοι όσον αφορά την πρόσληψη υδατανθράκων για κάθε γεύμα ή γευματίδιο** (π.χ. 4 έως 5 επιλογές υδατανθράκων που αντιστοιχούν σε 60-75 gr υδατανθράκων ανά γεύμα). Όταν τεθούν οι στόχοι αναφορικά με την πρόσληψη υδατανθράκων, ακολουθεί η εκμάθηση του προσδιορισμού των ποσοτήτων υδατανθράκων που εμπεριέχονται σε διαφορετικά μεγέθη μερίδων υδατανθρακούχων τροφίμων ώστε να υπολογίζεται η πρόσληψη αυτών και η καταμέτρηση μπορεί να βασιστεί στο σύστημα των ισοδυνάμων. Όταν ολοκληρωθεί η στοιχειώδης εκμάθηση της καταμέτρησης υδατανθράκων, ο ασθενής σταδιακά έχει τη δυνατότητα να επιχειρεί τροποποιήσεις ή προσαρμογές ανάλογα με την φαρμακευτική αγωγή, την λήψη τροφής και την ένταξη φυσικής δραστηριότητας. Το πλέον προηγμένο και εξελιγμένο επίπεδο της μεθόδου αυτής περιλαμβάνει την χρήση του **πηλίκου μονάδων ινσουλίνης προς υδατάνθρακες**, που παρέχει μεγαλύτερη ευελιξία στην διαμόρφωση διαιτητικών σχημάτων και δυνατότητα κατάλληλης επιλογής τροφίμων και μεγεθών μερίδων. Η τεχνική αυτή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης με πολλαπλές ενέσεις ή χρήση αντλίας ινσουλίνης. Για το προσδιορισμό του πηλίκου υδατανθράκων προς ινσουλίνη, γίνεται αξιολόγηση των διαθέσιμων ανακλήσεων χρησιμοποιώντας την μέθοδο καταμέτρησης υδατανθράκων.

Η Μέθοδος καταμέτρησης υδατανθράκων κυμαίνεται μεταξύ δύο επιπέδων: Στοιχειώδες και Προηγμένο[205-211]

Όταν το 1995, χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά, η μέθοδος καταμέτρησης υδατανθράκων, τρία μικρά βιβλιαράκια εξηγούσαν τη μέθοδο σε τρία επίπεδα. Σημαντικές αναθεωρήσεις έχουν γίνει στη νέα έκδοση της μεθόδου. Η καταμέτρηση υδατανθράκων αποτελείται από δύο προσεγγίσεις σχεδιασμού γευμάτων: στοιχειώδης καταμέτρηση και προηγμένη. Ο στόχος της στοιχειώδους καταμέτρησης είναι να εστιάσουμε την προσοχή του ασθενούς στα τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες και να τον ενθαρρύνουμε να καταναλώνει συστηματικά σταθερές ποσότητες υδατανθράκων στη διάρκεια των γευμάτων του αλλά και σε σταθερές ώρες κάθε ημέρα. Η γνώση των ισοδυνάμων είναι ουσιαστικό προαπαιτούμενο. Στη συνέχεια, ο στόχος της προηγμένης καταμέτρησης είναι η επιμόρφωση του ασθενή που λαμβάνει ινσουλίνη σε πολλαπλές ημερήσιες δόσεις ή με αντλία να είναι σε θέση να συντονίζει

την πρόσληψη ινσουλίνης προ του γεύματος ανάλογα με την ποσότητα υδατανθράκων που έχει επιλέξει να καταναλώσει. Αυτό επιτυγχάνεται με ένα πηλίκο ινσουλίνης ανά υδατάνθρακα, ο οποίος υπολογίζεται σύμφωνα με τις ατομικές ανάγκες ινσουλίνης και υδατανθράκων. Για να μπορέσει ο ασθενής να εφαρμόσει την προηγμένη καταμέτρηση χρειάζεται πρώτα να μάθει και να εφαρμόσει με επιτυχία τη βασική καταμέτρηση.

Αν υποθέσουμε ότι ο 15χρονος έφηβος που λαμβάνει 2500kcal και 309gr υδατανθράκων δεν επιθυμεί να χρησιμοποιήσει το προτεινόμενο σχήμα ισοδυνάμων, αλλά επιθυμεί να επιλέγει την ινσουλίνη ανάλογα με το γεύμα που επιθυμεί κάθε φορά, θα πρέπει πρώτα να συμφωνήσει να τηρήσει ημερολόγιο, όπου θα καταγράφει την ώρα, τα τρόφιμα που καταναλώνει, την ινσουλίνη που χρησιμοποιεί και τις τιμές γλυκόζης. Έτσι, εάν το πρωί φαίνεται από το ημερολόγιο ότι καταναλώνει 45gr υδατανθράκων και χρησιμοποιεί 3 μονάδες ινσουλίνης για να τους καλύψει, ο λόγος είναι 15:1. Αν όμως οι τιμές γλυκόζης, που καταγράφει ο ασθενής είναι υψηλές, τότε θα πρέπει να τον συμβουλεύσουμε να αυξήσει την ινσουλίνη του, π.χ. μπορεί να δοκιμάσει για τα 45gr που θα καταναλώσει το πρωί, να τα καλύψει με 4.5 μονάδες ινσουλίνης, που σημαίνει ότι για τον συγκεκριμένο ασθενή, είναι προτιμότερο να εφαρμόζει το πηλίκο 10:1 στις επιλογές τροφής του στην πορεία της ημέρας, δηλαδή για κάθε 10gr υδατανθράκων στην τροφή του, καλύπτεται από 1 μονάδα ινσουλίνης.

Μπορεί επίσης ο ασθενής να επιθυμεί να προσλάβει 60gr υδατανθράκων σε ένα γεύμα. Τότε οι μονάδες ινσουλίνης που θα χρειαστεί πριν από αυτό το γεύμα είναι:

60gr : 15 = 4 μονάδες

Επίσης ο γιατρός θα έχει ήδη συμβουλεύσει τον ασθενή και την οικογένεια του για τον στόχο που πρέπει να έχει όσον αφορά στα επίπεδα γλυκόζης. Για παράδειγμα εάν τα επίπεδα γλυκόζης πριν από το γεύμα είναι 200mg/dl, ο στόχος είναι 70-150mg/dl, η συνηθισμένη πρόσληψη είναι 1 μονάδα ινσουλίνης επιπλέον για κάθε 50mg πάνω από τα 150mg/dl, και ο ασθενής σχεδιάζει να προσλάβει 60 gr υδατανθράκων με το γεύμα, ενώ ο λόγος είναι 15gr ανά μία μονάδα ινσουλίνης, τότε:

60 gr υδατανθράκων: 15 = 4 μονάδες ινσουλίνης

(για τους υδατάνθρακες)

και

1 μονάδα ινσουλίνης

(για την διόρθωση των επιπέδων γλυκόζης)

συνεπάγεται

5 μονάδες συνολικά ινσουλίνης θα χρειαστεί για να καλύψει τους υδατάνθρακες του γεύματος και να διορθώσει τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης πριν από το συγκεκριμένο γεύμα

Η καταμέτρηση υδατανθράκων είναι κατάλληλη για όλων των ειδών τους διαβητικούς και για όλες τις ηλικιακές ομάδες: τύποι Ι και ΙΙ καθώς και διαβήτης κύησης. Η καταμέτρηση υδατανθράκων μπορεί να εξατομικευτεί και να εφαρμοστεί σε διάφορες καταστάσεις. Για παράδειγμα η καταμέτρηση υδατανθράκων είναι πολύ χρήσιμη για ένα παιδί με διαβήτη τύπου Ι, το οποίο δεν ακολουθεί στεθερή γεύματα. Οι γονείς του μπορούν να ελέγχουν καλύτερα το παιδί τους με την καταμέτρηση υδατανθράκων γνωρίζοντας το πηλίκο ινσουλίνης ανά υδατάνθρακα του παιδιού τους. Επίσης, στην περίπτωση ηλικιωμένου ενήλικα με διαβήτη τύπου ΙΙ, ο οποίος λαμβάνει μόνο φαρμακευτική αγωγή δια στόματος και επιθυμεί δομημέμο πρόγραμμα, αλλά όχι ‘’άκαμπτο’’ διαιτολόγιο, η καταμέτρηση υδατανθράκων είναι χρήσιμη. Ένας τέτοις ασθενής μπορεί να ωφεληθεί αν μάθει να καταναλώνει συγκεκριμένη ποσότητα υδατανθράκων στα γεύματά του και επίσης του δοθούν μερικά δείγματα διαιτολογίων. Το βασικό επίπεδο είναι κατάλληλο για τους διαβητικούς τύπου ΙΙ. Να επισημανθεί ότι στο διαβήτη τύπου ΙΙ δεν είναι σημαντική η ‘’αυστηρή’’ κατανομή υδατανθράκων σε κάθε γεύμα αλλά η συνολική ημερήσια κατανάλωση υδατανθράκων καθώς και η ημερήσια κατανάλωση θερμίδων για την αποκατάσταση ή διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους.

Από τις διατροφικές συστάσεις έως την αλλαγή συμπεριφοράς[212-218]

Ενώ είναι ιδιαίτερα σημαντικό οι διαβητικοί να έχουν πρόσβαση σε ποιοτική πληροφόρηση, όπως είναι οι πρόσφατες συστάσεις, η πληροφόρηση από μόνη της δεν επαρκεί για να αλλάξει η συμπεριφορά. Από έρευνες φαίνεται ότι οι γνώσεις δεν συσχετίζονται ή συσχετίζονται αμυδρά με θετικές αλλαγές στον τρόπο ζωής. Διάφορες συμβουλευτικές προσεγγίσεις είναι βοηθητικές στο να βελτιώσουν τις δεξιότητες του ασθενή για να εφαρμόσει τις διατροφικές συστάσεις. Η αξιολόγηση της ετοιμότητας του ασθενούς βοηθά τον διαιτολόγο να ταιριάξει την παρεχόμενη παρέμβαση με την διάθεση του ασθενή να τροποποιήσει τη συμπεριφορά του με

σκοπό να θέσει ο ίδιος ο ασθενής τις προτεραιότητες διατροφικών θεμάτων που τον απασχολούν. Η έμφαση σε ζητήματα αλλαγής συμπεριφοράς και απόκτησης δεξιοτήτων επίλυσης προβλημάτων επιτρέπουν στο διαιτολόγο να διερευνήσει πηγές κινητοποίησης, πεποιθήσεις, στάσεις, ικανότητες του ασθενή να διαχειρίζεται καταστάσεις και υποδομή στήριξης από το κοινωνικό περιβάλλον.

Άτομα που πιστεύουν ότι ο διαβήτης τους είναι σοβαρό ζήτημα και ότι οι πράξεις τους μπορούν να επιφέρουν διαφορά στην πορεία της νόσου, είναι ασθενείς που κατά πάσα πιθανότητα θα εφαρμόσουν αποτελεσματικά την αυτοδιαχείριση της συμπεριφοράς τους σε σύγκριση με άτομα που δεν έχουν αυτές τις δύο πεποιθήσεις.

Συμπεριφορές που έχουν συσχετισθεί με τη βελτίωση ελέγχου γλυκόζης αίματος αποτελούν: α) καλή συμμόρφωση στο σχέδιο διατροφής, β) κατάλληλη αντιμετώπιση υπογλυκαιμίας, γ) έγκαιρη αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας και δ) σταθερή και κατάλληλη πρόσληψη γευματιδίου προ του ύπνου.

Η αυτοπεποίθηση του ατόμου ότι μπορεί να εφαρμόσει και να διατηρήσει αλλαγή συμπεριφοράς είναι σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης διατήρησης αλλαγής συμπεριφοράς και μακροχρόνιας συμμόρφωσης. Επιπλέον, η στήριξη από το οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον είναι ένας τομέας που απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή και ισορροπία. Όταν η στήριξη μεταμορφώνεται σε ¨¨γκρίνια¨¨ ή είναι αδιάκριτη, η προσπάθεια του ασθενή μειώνεται και η επιθυμητή αλλαγή συμπεριφοράς δεν είναι πιθανή.

Η παροχή υπηρεσιών που πρόσφατα προσφέρει ο επιστήμονας υγείας σε χρόνια νοσήματα, όπως ο διαβήτης, έχει αλλάξει από την άμεση παροχή ιατρικής βοήθειας στην διευκόλυνση και καθοδήγηση του ασθενή ώστε ο ίδιος να κατέχει τις δεξιότητες που απαιτούνται για να ρυθμίζει το διαβήτη. Ενώ υπάρχουν ιατροί που παρέχουν διατροφική και σωματική αγωγή, η παρακολούθηση είναι χρονοβόρα διαδικασία. Πολλοί επιλέγουν να προσεγγίσουν τους ασθενείς τους με ομάδα ειδικών που περιλαμβάνει διαιτολόγο, νοσηλευτή και άλλους επιστήμονες υγείας. Έτσι η απόκτηση συγκεκριμένων δεξιοτήτων είναι αποτέλεσμα παραπομπής και παρακολούθησης από θεραπευτή που αφιερώνει το χρόνο συγκεκριμένα για το σκοπό αυτό.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

1,2,7,219,220,221,222,223

Θεραπεία διαβήτη με ινσουλίνη

Ο άμεσος στόχος της ινσουλινοθεραπείας είναι η απομίμηση όσο το δυνατόν με μεγαλύτερη ακρίβεια της φυσιολογικής έκκρισης της ινσουλίνης από το πάγκρεας με απώτερο στόχο τη μείωση του κινδύνου των επιλοκών του διαβήτη. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ασφάλεια, η καλή ανοχή και η ποιότητα ζωής των ασθενών. Η ανθρώπινη ινσουλίνη, ως είναι γνωστόν, παράγεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Οι δύο πεπτιδικές αλυσίδες της ινσουλίνης συντίθενται κατ' αρχήν ως ένα υψηλού μοριακού βάρους πρόδρομο μόριο, την προπροϊνσουλίνη. Στη συνέχεια αποκόπτεται το προ-πεπτίδιο (signal peptide) από την πρωτογενή πεπτιδική αλυσίδα, ενώ η τελευταία βρίσκεται ακόμη μέσα στο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο, οπότε σχηματίζεται η προϊνσουλίνη. Η προϊνσουλίνη διασπάται από πρωτεάσες σε ινσουλίνη και C-πεπτίδιο μέσα στα εκκριτικά κοκκία του β-κυττάρου. Τέλος, όταν ο οργανισμός έχει ανάγκη, η ινσουλίνη και το C-πεπτίδιο απελευθερώνονται στην κυκλοφορία.

Τα σκευάσματα ινσουλίνης που κυκλοφορούν σήμερα περιέχουν ανθρώπειο ινσουλίνη η οποία παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA. Σύμφωνα με την τεχνική αυτή, ένα γονίδιο που παράγει ανθρώπειο προϊνσουλίνη εισάγεται σε ένα βακτήριο (ή μύκητα). Η ινσουλίνη απομονώνεται στη συνέχεια με ενζυμική αποκοπή του C-πεπτιδίου. Οι εταιρείες που παράγουν ινσουλίνη χρησιμοποιούν διαφορετικές επιμέρους τεχνικές. Λόγω της έλλειψης ενδογενούς ινσουλίνης το σχήμα της ινσουλινοθεραπείας που χρησιμοποιείται αποτελεί πρακτικά σχήμα πλήρους αποκατάστασης της ενδογενούς ινσουλίνης. Να σημειωθεί ότι στο φυσιολογικό πάγκρεας εκκρίνονται περί τις 40-50 μονάδες ινσουλίνης την ημέρα και η μέση συγκέντρωση ινσουλίνης στο αίμα σε βασικές συνθήκες (μεταξύ των γευμάτων) είναι περίπου 10μU/ml ή 0.4ng/ml, ενώ η συγκέντρωση της ινσουλίνης μετά το γεύμα είναι πολλαπλάσια αυτής της τιμής ανάλογα με το μέγεθος και τη σύσταση της τροφής που καταναλώνεται. Στο σχήμα ινσουλίνης που θα διαμορφωθεί πρέπει λοιπόν να υποκατασταθεί τόσο η βασική όσο και η γευματική ινσουλίνη. Το σύστημα έκκρισης ενδογενούς ινσουλίνης μπορεί για λόγους πρακτικούς και εκπαιδευτικούς να περιγραφεί ως σύνθεση μιας 24ωρης σταθερής χαμηλής έκκρισης ινσουλίνης, της λεγόμενης **βασικής ινσουλίνης,** και 3 ή περισσοτέρων αιχμών

έκκρισης ινσουλίνης με την λήψη των γευμάτων **(γευματική ινσουλίνη).** Συνεπώς, στα άτομα με διαβήτη τύπου Ι μπορεί να επιτευχθεί επαρκής έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης σε όλη την διάρκεια της ημέρας μόνο με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης ώστε να μπορεί να γίνει προσομοίωση του τρόπου έκκρισης της ινσουλίνης υπό φυσιολογικές συνθήκες στη διάρκεια της ημέρας, μίμηση δηλαδή της φυσιολογικής καμπύλης συγκέντρωσης ινσουλίνης.

Τα σκευάσματα ινσουλίνης διακρίνονται κυρίως με βάση το χρόνο έναρξης και τη διάρκεια δράσης της ινσουλίνης που αυτά περιέχουν σε πέντε κατηγορίες:

Ινσουλίνες υπερταχείας έναρξης και πολύ βραχείας δράσης, στις οποίες περιλαμβάνονται μόνο ανάλογα ινσουλίνης (ινσουλίνη Lispro, ινσουλίνη Aspart και ινσουλίνη Glulisine). Η δημιουργία των αναλόγων αυτών στηρίχθηκε στην υπόθεση ότι η μείωση της τάσης σύνδεσης των μορίων της ινσουλίνης σε αθροίσματα είναι δυνατόν να οδηγήσει σε ταχύτερη απορρόφηση της ινσουλίνης και βραχύτερο χρόνο δράσης. Κοινό χαρακτηριστικό της ομάδας αυτής των ινσουλινών είναι η ταχύτερη κορύφωση των επιπέδων της ινσουλίνης και η βραχύτερη διάρκεια δράσης σε σχέση με την ανθρώπινη ινσουλίνη ταχείας δράσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα χαμηλότερες τιμές μεταγευματικής γλυκόζης 1 και 2 ώρες μετά τη λήψη του γεύματος. Συνεπώς τα ανάλογα ινσουλίνης υπερταχείας δράσης έχουν ιδιαίτερη σημασία για τα άτομα που συνηθίζουν να αρχίζουν τα γεύματά τους αμέσως μετά την ένεση ινσουλίνης. Επίσης, η χορήγησή τους συσχετίζεται με μικρότερο αριθμό υπογλυκαιμικών επεοσοδίων, καθώς επίσης καλύτερη αντίληψη αυτών.

Ινσουλίνες ταχείας έναρξης και βραχείας διάρκειας δράσης που περιέχουν διαλυτή ινσουλίνη, η οποία αναφέρεται συχνά στη διεθνή βιβλιογραφία ως ινσουλίνη ‘’Regular’’.

Ινσουλίνες μέσης (ή ενδιάμεσης) δράσης, στις οποίες περιλαμβάνονται η ισοφανική ινσουλίνη ή ινσουλίνη NPH (Neutral Protamine Hagedorn) και η ψευδαργυρούχος ινσουλίνη (Lente), που βρίσκονται υπό τη μορφή εναιωρήματος.

Ινσουλίνες βραδείας έναρξης και παρατεταμένης δράσης, στις οποίες περιλαμβάνονται νεότερα ανάλογα ινσουλίνης (Glargine, Detemir) καθώς και η (παλαιότερη) ψευδαργυρούχος ινσουλίνη παρατεταμένης δράσης. Τα πλεονεκτήματα των αναλόγων μακράς δράσης είναι μεταξύ άλλων η επίτευξη καλύτερων τιμών πρωϊνού σακχάρου αίματος, η μείωση της συχνότητας των νυκτερινών υπογλυκαιμικών επεισοδίων και εμφανίζουν σταθερότερη απορρόφηση και πλέον προβλέψιμο προφίλ.

Μείγματα ινσουλινών, τα οποία περιέχουν δύο είδη ινσουλίνης, από τις οποίες η μία είναι υπερταχείας ή ταχείας δράσης και η άλλη είναι ινσουλίνη μέσης δράσης, σε διαφορετικές αναλογίες.

Πίνακας 28.1. Χαρακτηριστικά των σκευασμάτων ινσουλίνης

Σκεύασμα ινσουλίνης	**Έναρξη δράσης**	**Μέγιστη δράση**	**Διάρκεια δράσης**
Ινσουλίνες υπερταχείας δράσης			
Ινσουλίνη Lispro	5-15 min	30-90 min	3-5 ώρες
Ινσουλίνη Aspart	5-15 min	30-90 min	3-5 ώρες
Ινσουλίνη Glulisine**	5-15 min	30-90 min	3-5 ώρες
Ινσουλίνη ταχείας δράσης			
Διαλυτή Ινσουλίνη	30-60 min	2-3 ώρες	5-8 ώρες
Ινσουλίνες μέσης (ενδιάμεσης δράσης)			
Ισοφανική ινσουλίνη (N.P.H.)	2-4 ώρες	4-10 ώρες	10-16 ώρες
Ψευδαργυρούχος ινσουλίνη (Lente)	3-4 ώρες	4-12 ώρες	12-18 ώρες
Ινσουλίνες βραδείας δράσης			
Ινσουλίνη Glargine	2-4 ώρες	Δεν υπάρχει	20-24 ώρες
Ινσουλίνη Detemir**	2-4 ώρες	6-14 ώρες***	16-20 ώρες
Ψευδαργυρούχος ινσουλίνη παρατεταμένης δράσης (Ultralente)	6-10 ώρες	10-16 ώρες	18-24 ώρες
Μείγματα Ινσουλίνης			
90/10 (90% μέσης-10% ταχείας)	30-60 min	Διφασική	10-16 ώρες
80/20 (80% μέσης-20% ταχείας)	30-60 min	Διφασική	10-16 ώρες
75/25 (75% μέσης-25% Lispro)**	5-15 min	Διφασική	10-16 ώρες
70/30 (70% μέσης-30% ταχείας)	30-60 min	Διφασική	10-16 ώρες
70/30 (70% μέσης-30% Aspart)	5-15 min	Διφασική	10-16 ώρες
60/40 (60% μέσης-40% ταχείας)	30-60 min	Διφασική	10-16 ώρες

50/50 (50% μέσης-50% ταχείας)	30-60 min	Διφασική	10-16 ώρες

***Δεν κυκλοφορούν ακόμη στην ελληνική αγορά.*

****Η αιχμή δράσης αυτής της ινσουλίνης είναι ήπια.*

Ανάλογα Ινσουλίνης

Πρόκειται για πεπτίδια τα οποία προκύπτουν από τη μετατροπή του μορίου της ινσουλίνης μέσω προσθήκης ή ανταλλαγής ορισμένων αμινοξέων. Οι μετατροπές αυτές προσδίδουν στο μόριο της ινσουλίνης κάποιες επιθυμητές ιδιότητες σχετικές με την ταχύτητα αλλά και την σταθερότητα απορρόφησή τους. Η ανάγκη για την παραγωγή των αναλόγων ινσουλίνης προέκυψε από το γεγονός ότι η φαρμακοκινητική των κυκλοφορούντων ινσουλινών δεν προσομοίαζε επαρκώς στη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης, τόσο κατά τη νηστεία όσο και μεταγευματικά. Τα υπάρχοντα αυτή τη ανάλογα ινσουλίνης διακρίνονται σε εκείνα που διαθέτουν υπερταχεία έναρξη και βραδεία διάρκεια δράσης και σε εκείνα που διαθέτουν μακρά και σταθερή δράση. Μετά την ένεση, στο σημείο της έγχυσης δημιουργείται απόθεμα ινσουλίνης το οποίο απορροφάται σταδιακά από τα τριχοειδή της περιοχής και εισέρχεται στην κυκλοφορία. Η ταχύτητα απορρόφησης του υποδόριου αποθέματος εξαρτάται από πολλούς παράγοντες:

Α. Το σκεύασμα ινσουλίνης

Κάθε τύπος ινσουλίνης διαθέτει και διαφορετικό προφίλ απορρόφησης. Η διαλυτή ινσουλίνη ταχείας δράσης (soluble), ενίεται υποδορίως υπό τη μορφή εξαμερών ινσουλίνης. Τα τελευταία διαχέονται στον υποδόριο ιστό και διασπώνται σταδιακά σε μικρότερα σύμπλοκα (τριμερή⇨ διμερή ⇨ μονομερή) τα οποία και απορροφώνται ευκολότερα από τα τριχοειδή. Η ισοφανική ινσουλίνη (N.P.H.) περιέχει πρωταμίνη σε στοιχειομετρική αναλογία με την ινσουλίνη, η οποία καθιστά τα σχηματιζόμενα εξαμερή πιο σταθερά μέσα στον υποδόριο ιστό, με αποτέλεσμα να επιβραδύνεται η απορρόφηση. Οι ινσουλίνες που περιέχουν ψευδάργυρο απορροφώνται βραδύτερα, λόγω μεγαλύτερης σταθερότητας των εξαμερών, που προκαλείται από την παρουσία του ψευδαργύρου. Στα ανάλογα υπερταχείας δράσης, η μεταβολή που έχει γίνει στο μόριο της ινσουλίνης καθιστά τα εξαμερή ασταθή με αποτέλεσμα η απορρόφηση της ινσουλίνης να επιταχύνεται. Αντίθετα στο ανάλογο βραδείας δράσης Glargine, η μεταβολή του μορίου, αλλά και η προσθήκη ψευδαργύρου, καθιστούν τα εξαμερή πιο σταθερά μέσα στον υποδόριο ιστό με επακόλουθο τη βραδύτερη και σταθερή

απορρόφησή της. Η βραδεία δράση του αναλόγου ινσουλίνης Detemir επιτυγχάνεται εν μέρει μέσω σύνδεσης του μορίου του με αλβουμίνη, από την οποία αποδεσμεύεται σταδιακά, επιτυγχάνοντας το χαρακτηριστικό προφίλ δράσης της συγκεκριμένης ινσουλίνης.

Β. Συγκέντρωση και δόση της ινσουλίνης

Η συγκέντρωση ινσουλίνης είναι ταυτόσημη σε όλα τα σκευάσματα που κυκλοφορούν: 100 μονάδες (IU)/ml. Η δόση της ινσουλίνης επηρεάζει σαφώς την ταχύτητα απορρόφησης με τις μεγαλύτερες δόσεις να οδηγούν σε παράτασή της.

Γ. Περιοχή της ένεσης

Η πυκνότητα του δικτύου των τριχοειδών είναι μεγαλύτερη στο κοιακό τοίχωμα σε σχέση με το βραχίονα και το μηρό. Συνεπώς, η ταχύτητα απορρόφησης είναι, για τη μεγάλη πλειοψηφία των σκευασμάτων, μεγαλύτερη στην κοιλιά σε σχέση με τις άλλες θέσεις.

Δ. Τοπική αιματική ροή

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την αιματική ροή στην περιοχή της ένεσης επηρεάζουν την ταχύτητα απορρόφησης της ινσουλίνης. Έτσι, η θερμότητα (ηλιοθεραπεία, ζεστό λουτρό), η μυϊκή άσκηση και το μασάζ αυξάνουν την ταχύτητα απορρόφησης ενώ το ψύχος τη μειώνει.

Ε. Τεχνική της ένεσης

Η ταχύτητα απορρόφησης της ινσουλίνης επηρεάζεται σημαντικά εάν, από λάθος, η ένεση γίνει ενδομυϊκώς ή ενδοδερμικώς. Η ταχύτητα απορρόφησης μετά από ενδομυϊκή ένεση επιταχύνεται σημαντικά. Η περίπτωση λάθους είναι πιθανότερη σε πιο αδύνατα άτομα, ιδίως εάν χρησιμοποιούνται πιο μακριές βελόνες (>10mm) καθώς και αν εφαρμόζεται λανθασμένη τεχνική (μη αναδίπλωση του δέρματος).

Ορισμένες ινσουλίνες (εκείνες που βρίσκονται σε μορφή εναιωρήματος και είναι ‘’θολές’’, όπως π.χ. η ισοφανική ινσουλίνη και τα μείγματα που την περιέχουν) πρέπει να αναδεύονται πριν από την ένεση. Εάν η ανάδευση παραλειφθεί ή εάν γίνει με λανθασμένη τεχνική, η συγκέντρωση της ινσουλίνης στον υποδόριο ιστό μπορεί να είναι πολύ διαφορετική από την επιθυμητή.

Να σημειωθεί ότι η βιοδιαθεσιμότητα της ινσουλίνης εξαρτάται αφενός από την ταχύτητα εισόδου της στην κυκλοφορία και αφετέρου από την ηπατική και νεφρική λειτουργία καθώς και ενίοτε από την ύπαρξη αντισωμάτων σε πολύ υψηλή συγκέντρωση έναντι της ινσουλίνης. Η κυριότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της ινσουλινοθεραπείας είναι η υπογλυκαιμία. Η πιθανότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας αυξάνεται όσο πιο εντατικοποιημένο είναι το σχήμα θεραπείας. Τα άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη παρουσιάζουν συνήθως αύξηση του βάρους. Αυτό μπορεί να οφείλεται αφενός στην καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση (και τη συνεπαγόμενη μείωση της γλυκοζουρίας), και αφετέρου στην εμφάνιση υπογλυκαιμιών (ακόμη και ελαφρού βαθμού) που οδηγούν σε αύξηση της πρόσληψης θερμίδων. Στην μελέτη DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) τα άτομα με διαβήτη τύπου Ι που έλαβαν εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία αύξησαν το βάρος τους κατά 4.5kg περισσότερα σε σχέση με εκείνα που έλαβαν συμβατικό σχήμα, κατά τη διάρκεια των 9.5 ετών παρακολούθησης. Στη μελέτη UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), τα άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ που έλαβαν σουλφονυλουρία ή μετφορμίνη αντίστοιχα.

Οι αλλεργικές αντιδράσεις στη χορήγηση ανθρωπείου τύπου ινσουλίνης είναι σπάνιες. Αυτές διακρίνονται σε τοπικές (πιο συχνές) και συστηματικές (ακόμη πιο σπάνιες). Η θεραπεία με ανθρώπειο ινσουλίνη είναι δυνατόν να προκαλέσει τη δημιουργία μικρών συγκεντρώσεων αντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης. Αυτά μπορούν να δημιουργήσουν προβλήματα στη δραστικότητα της ορμόνης μόνο όταν κυκλοφορούν σε μεγάλη συγκέντρωση στον ορό, πράγμα εξαιρετικά σπάνιο. Το φαινόμενο της λιποδυστροφίας αποτελούσε παλαιότερα ένα όχι σπάνιο πρόβλημα. Σήμερα, όμως, αυτό πρακτικά δεν μας απασχολεί λόγω της καθαρότητας των σκευασμάτων και του είδους της ινσουλίνης (ανθρώπειος).

Η θεραπεία υποκατάστασης με ινσουλίνη διακρίνεται σε δύο κύριες κατηγορίες: *α) εντατικοποιημένα σχήματα που μιμούνται τη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας, τα οποία χρησιμοποιούνται κυρίως στο διαβήτη τύπου Ι και β) απλούστερα σχήματα υποκατάστασης που χορηγούνται είτε σε περιπτώσεις που υπάρχει υπολειμματική ενδογενής έκκριση ινσουλίνης (όπως στο διαβήτη τύπου ΙΙ ή κατά το μήνα του μέλιτος στο διαβήτη τύπου Ι), είτε όταν τα εντατικοποιημένα σχήματα δεν είναι δυνατόν να εφαρμοστούν (όπως σε περιπτώσεις αδυναμίας των ασθενών να συνεργαστούν ή να κατανοήσουν την θεραπεία, όταν αρνούνται τις πολλαπλές ενέσεις, τον αυτοέλεγχο κ.λ.π.).*

Η φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης, όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, αποτελείται από δύο ανεξάρτητες συνιστώσες. Η πρώτη αφορά τη **βασική έκκριση ινσουλίνης**, η οποία παρατηρείται καθ΄όλο το 24ωρο και είναι σχεδόν σταθερή, με εξαίρεση δύο αιχμές, η μία λίγο πριν την αφύπνιση και η δεύτερη τις απογευματινές ώρες. Η δεύτερη συνιστώσα αφορά την ινσουλίνη που εκκρίνεται κάθε φορά που το άτομο λαμβάνει κάποιο γεύμα. Η ποσότητα της **γευματικής ινσουλίνης** που εκκρίνεται εξαρτάται κυρίως από την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες.

Προκειμένου η θεραπεία να προσομοιάζει στη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης, είναι σαφές ότι πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι δύο παραπάνω συνιστώσες. Συνεπώς θα πρέπει να χορηγηθεί ένας τύπος ινσουλίνης που να μιμείται τη βασική έκκριση ινσουλίνης και ένας δεύτερος τύπος, μαζί με κάθε γεύμα, που να μιμείται τη *γευματική* ινσουλίνη. Έτσι προκύπτουν τα λεγόμενα εντατικοποιημένα σχήματα βασικής – γευματικής ινσουλινοθεραπείας (στην αγγλοσαξωνική βιβλιογραφία αναφέρονται ως basal-bolus).

Ανατρέχοντας σε όσα αναφέρθηκαν παραπάνω σχετικά με τους τύπους των σκευασμάτων ινσουλίνης, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι για τη μίμηση της βασικής έκκρισης ινσουλίνης χρησιμοποιούνται οι ινσουλίνες μέσης και βραδείας δράσης (σε μία ή δύο ενέσεις ημερησίως) ενώ προ των γευμάτων χρησιμοποιούνται οι ινσουλίνες ταχείας και υπερταχείας δράσης (μία ένεση πριν από κάθε γεύμα). Έτσι προκύπτουν διάφοροι συνδυασμοί, καθένας από τους οποίους αποτελεί ένα θεραπευτικό σχήμα.

Η υποκατάσταση της βασικής έκκρισης ινσουλίνης επιτυγχάνεται χορηγώντας μία ή δύο ενέσεις ινσουλίνης μέσης ή βραδείας δράσης ημερησίως. Αναλυτικότερα:

i. **Ισοφανική ινσουλίνη (Ν.Ρ.Η).** *Χορηγείται κατ' αρχήν μία ένεση προ του ύπνου. Η σκοπιμότητα της συγκεκριμένης ώρας έγκειται στην αποφυγή νυκτερινής υπογλυκαιμίας (εάν η ένεση γίνει νωρίτερα, η αιχμή δράσης θα συμπέσει με τις πρώτες πρωινές ώρες υψηλής ινσουλινοευαισθησίας, οπότε αυξάνεται η πιθανότητα υπογλυκαιμίας). Αντίθετα, η προ του ύπνου ένεση στοχεύει στην τοποθέτηση της αιχμής δράσης κοντά στην ώρα αφύπνισης, κατά την οποία υπάρχουν συνήθως μεγαλύτερες ανάγκες σε ινσουλίνη (περίοδος χαμηλής ινσουλινοευαισθησίας λόγω έκκρισης αντιρροπιστικών ορμονών). Εάν χορηγηθεί μία μόνο ένεση ισοφανικής ινσουλίνης δημιουργείται συχνά πρόβλημα έλλειψης βασικής ινσουλίνης μετά το μεσημέρι της επόμενης ημέρας. Το πρόβλημα μπορεί να αντιμετωπισθεί είτε χρησιμοποιώντας ως* ***γευματική ινσουλίνη*** *μόνο ινσουλίνη ταχείας δράσης) και όχι ανάλογα υπερταχείας δράσης), οπότε η σχετικά παρατεταμένη δράση της τελευταίας*

χρησιμεύει σε κάποιο βαθμό και ως βασική ινσουλίνη, είτε προσθέτοντας δεύτερη ένεση N.P.H. σε μικρότερη δόση το επόμενο πρωί. Στην δεύτερη περίπτωση είναι προτιμότερο να χρησιμοποιείται ως γευματική ινσουλίνη ένα ανάλογο υπερταχείας δράσης (Lispro ή Aspart) προκειμένου να μειώνεται η αλληλοκάλυψη μεταξύ των ινσουλινών. Επιπλέον, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η αιχμή της πρωινής N.P.H. και πιθανώς να μειώνεται η δόση της μεσημεριανής ''γευματικής'' ινσουλίνης.

ii. **Ψευδαργυρούχος ινσουλίνη (Lente):** *Σε γενικές γραμμές ισχύουν τα ίδια με την ισοφανική ινσουλίνη. Η ψευδαργυρούχος ινσουλίνη έχει ελαφρώς πιο παρατεταμένη δράση από την ισοφανική, αλλά μεγαλύτερη μεταβλητότητα στη δράση της. Οι ινσουλίνες αυτού του τύπου χρησιμοποιούνται πλέον ελάχιστα στην κλινική πράξη.*

iii. **Ψευδαργυρούχος ινσουλίνη παρατεταμένης δράσης (Ultralente):** *Η ινσουλίνη αυτή εμφανίζει ευρεία αιχμή (12 έως 16 ώρες μετά την ένεση) και αυξημένη μεταβλητότητα (τόσο στον ίδιο ασθενή όσο και μεταξύ διαφορετικών ασθενών) στο προφίλ δράσης της. Θεωρητικά, σχεδιάστηκε για να καλύπτει τη βασική έκκριση χορηγούμενη μία φορά την ημέρα, ωστόσο, η αυξημένη μεταβλητότητα στην απορρόφησή της οδηγεί συχνά σε απρόβλεπτες υπερ- και υπογλυκαιμίες.*

iv. Ανάλογα ινσουλίνης: *Η ινσουλίνη Glargine (εμπορικό όνομα Lantus) είναι το πρώτο ανάλογο ινσουλίνης βραδείας δράσης που χρησιμοποιήθηκε στην κλινική πράξη. Η ινσουλίνη Glargine είναι ένα ανάλογο ανθρώπινης ινσουλίνης που σχεδιάστηκε να έχει χαμηλή διαλυτότητα σε ουδέτερο pH. Είναι τελείως διαλυτή στο όξινο pH του ενέσιμου διαλύματος του Lantus. Μετά την ένεσή της στον υποδόριο ιστό, το όξινο διάλυμα ουδετεροποιείται οδηγώντας στο σχηματισμό μικροϊζημάτων από τα οποία συνεχώς απελευθερώνονται μικρές ποσότητες ινσουλίνης glargine εξασφαλίζοντας ένα ομαλό, χωρίς αιχμές στην καμπύλη, αναμενόμενο προφίλ συγκέντρωσης/χρόνου με μια παρατεταμένη διάρκεια δράσης. Επειδή η ινσουλίνη glargine είναι σε όξινο διάλυμα δεν είναι δυνατόν να αναμειχθεί με ινσουλίνες που είναι σε ουδέτερα διαλύματα όπως η Regular ή η Actrapid. Η διάρκεια δράσης της μετά από την υποδόρια ένεση είναι σχεδόν 24 ώρες (22± 4 ώρες) ενώ, σε αντίθεση με τις υπόλοιπες ινσουλίνες βραδείας δράσης,* ***δεν εμφανίζει αιχμή.*** *Η μακρύτερη διάρκεια δράσης της ινσουλίνης glargine σχετίζεται άμεσα με το βραδύτερο ρυθμό απορρόφησής της και υποστηρίζει την εφάπαξ χορήγηση την ημέρα. Ο χρόνος δράσης της ινσουλίνης και των αναλόγων της όπως και η ινσουλίνη glargine μπορεί να ποικίλλει αξιοσημείωτα από ασθενή σε ασθενή ή και στον ίδιο ασθενή. Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε ορισμένα άτομα η διάρκεια δράσης μπορεί να είναι 2-4 ώρες*

μικρότερη. Αν επομένως, η διάρκεια δράσης της glargine είναι μικρότερη των 24 ωρών και χορηγείται το πρωί, μπορεί να οδηγήσει σε αδυναμία ρύθμισης των πρωινών σακχάρων νηστείας (λόγω μείωσης των επιπέδων βασικής ινσουλίνης 1-2 ώρες πριν την ώρα χορήγησης της επόμενης δόσης). Το πρόβλημα αυτό είναι σημαντικό αν αναλογιστούμε πως ειδικά τις πρώτες πρωινές ώρες υπάρχει αυξημένη ανάγκη σε ινσουλίνη, λόγω κυκλοφορίας ορμονών με δράση αντίθετη της ινσουλίνης (κορτιζόλη, αυξητική ορμόνη). Αυτός είναι ο λόγος που προτείνεται η χορήγησή της το απόγευμα ή το βράδυ. Επιπλέον, βρέθηκε ότι οι τιμές της στο πλάσμα εμφανίζουν μικρότερη μεταβλητότητα στον ίδιο ή/και σε διαφορετικούς ασθενείς σε σχέση με την ισοφανική ινσουλίνη. Οι ιδιότητες αυτές είναι ιδιαίτερα ευνοϊκές προκειμένου να επιτευχθεί υποκατάσταση της βασικής έκκρισης ινσουλίνης στα σχήματα βασικής-''γευματικής'' θεραπείας. Λόγω της παρατεταμένης δράση της, η ινσουλίνη Glargine μπορεί να χορηγηθεί σε μία μόνο ένεση την ημέρα, είτε μετά την έγερση είτε πριν από την κατάκλιση. Συνήθως, προτείνεται η έγχυση να γίνεται μεταξύ της 5^{ης} απογευματινής και 10^{ης} βραδινής. Η ινσουλίνη glargine η οποία ενίεται εφάπαξ ημερησίως επιτυγχάνει τα επίπεδα της σταθερής κατάστασης εντός 2-4 ημερών μετά την πρώτη δόση. ***Δεν συνιστάται, προς το παρόν η ανάμιξή της με άλλες ινσουλίνες.*** *Η ανάμιξη ή η διάλυσή του μπορεί να αλλάξει το προφίλ της δράσης του και κατά την ανάμιξη μπορεί να σχηματισθεί ίζημα.*

v. **Η ινσουλίνη Detemir** *(Novo Nordisk) είναι ένα ανάλογο βραδείας δράσης, του οποίου η παρατεταμένη ενέργεια επιτυγχάνεται κυρίως μέσω σύνδεσης του μορίου του με αλβουμίνη στο πλάσμα. Το ανάλογο αυτό προκύπτει με ακυλίωση της ανθρώπινης ινσουλίνης στη θέση B29. Η ινσουλίνη Detemir εμφανίζει βραδύτερη έναρξη και μικρότερη αιχμή δράσης σε σχέση με την ισοφανική ινσουλίνη. Ο τρόπος παράτασης της δράσης της ινσουλίνης βασίζεται στη σύνδεση του μορίου της ινσουλίνης με μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα τα οποία συνδέονται με την αλβουμίνη. Η αλβουμίνη ανευρίσκεται και στον υποδόριο ιστό απ' όπου απομακρύνεται βραδέως. Η σύνδεση της ινσουλίνης, επομένως, με την αλβουμίνη στον υποδόριο ιστό, παρατείνει τη δράση της, επιβραδύνοντας την απορρόφησή της. Η διάρκεια δράσης της φθάνει μέχρι τις 20 ώρες. Το γεγονός αυτό καθιστά συχνά απαραίτητη τη χορήγησή της δύο φορές την ημέρα στα εντατικοποιημένα σχήματα (πρωί και πριν την κατάκλιση) προκειμένου να υπάρχει κάλυψη των βασικών αναγκών σε ινσουλίνη όλο το 24ωρο. Παράλληλα, εμφανίζει πολύ μικρή αιχμή δράσης (πολύ μικρότερη από αυτήν της NPH) στις 8-10 ώρες από την ώρα της ένεσης. Η μικρή αυτή αιχμή δεν φαίνεται να έχει κλινική*

σημασία. Ένα πλεονέκτημα της ινσουλίνης Detemir είναι η σημαντικά μικρότερη μεταβλητότητα και μεγαλύτερη επαναληψιμότητα στα επίπεδα πλάσματος έναντι άλλων ινσουλινών, μετά από υποδόρια ένεση, τόσο στο ίδιο το άτομο όσο και μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Η ινσουλίνη Detemir δεν κυκλοφορεί κατά το χρόνο της παρούσας συγγραφής, στην ελληνική αγορά.

Οι κλινικές μελέτες στις οποίες έγινε σύγκριση της ισοφανικής ινσουλίνης με τις ψευδαργυρούχες ινσουλίνες (απλές ή παρατεταμένης δράσης, σε άτομα με διαβήτη τύπου Ι, είναι σχετικά ολιγάριθμες. Στις μελέτες αυτές δεν διαπιστώθηκαν ουσιαστικές διαφορές μεταξύ των ινσουλινών αυτών τόσο ως προς τη γλυκαιμική ρύθμιση όσο και ως προς τον αριθμό και τη βαρύτητα των υπογλυκαιμιών. Σε γενικές γραμμές, βάσει των αποτελεσμάτων κλινικών δοκιμών, τα πλεονεκτήματα της ινσουλίνης Glargine είναι κυρίως οι λιγότερες υπογλυκαιμίες (ιδίως νυκτερινές), η επίτευξη χαμηλότερων επιπέδων γλυκόζης νηστείας και η επάρκεια συνήθως της μίας ημερήσιας δόσης. Όταν η υποκατάσταση της βασικής έκκρισης γίνεται με μία ένεση ημερησίως, προτιμάται συνήθως η χορήγηση προ του ύπνου, διότι έχει αποδειχθεί ότι με αυτόν τον τρόπο μειώνονται οι νυκτερινές υπογλυκαιμίες. Η ινσουλίνη Glargine έχει επίσης χορηγηθεί το πρωί, μετά την έγερση με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Όταν χορηγούνται δύο ενέσεις βασικής ινσουλίνης (όπως με την ισοφανική ινσουλίνη, την ινσουλίνη Lente και την ινσουλίνη Detemir), η μία εκ των δύο ενέσεων γίνεται συνήθως προ του ύπνου και η δεύτερη το πρωί, μετά την έγερση. Τα περισσότερα άτομα με διαβήτη τύπου Ι, με σωματικό βάρος που δεν αποκλίνει περισσότερο από 20% του ιδανικού, χρειάζονται συνολικά 0.5 έως 1 μονάδα ινσουλίνης ανά kg σωματικού βάρους ημερησίως. Η δόση αυτή είναι συνήθως μικρότερη κατά το μήνα του μέλιτος (δηλαδή για μερικούς συνήθως μήνες μετά τη διάγνωση του διαβήτη) ενώ είναι μεγαλύτερη σε περιόδους οξείας νόσου ή έντονου ψυχολογικού στρες. Από τη συνολική αυτή δόση, το 50% περίπου χορηγείται ως βασική ινσουλίνη. Το ποσοστό αυτό ισχύει όταν η ινσουλίνη που χρησιμοποιείται ως βασική έχει αποκλειστικά αυτόν τον ρόλο, όπως συμβαίνει με τις ινσουλίνες Glargine και Detemir. Αντίθετα, εάν η βασική έκκριση υποκαθίσταται από δύο ενέσεις ισοφανικής ινσουλίνης (ή ψευδαργυρούχου-Lente), οι αιχμές τους συχνά υποκαθιστού και μέρος των ινσουλινών του γεύματος με αποτέλεσμα το ποσοστό τους επί του συνόλου των χορηγούμενων μονάδων να είναι μεγαλύτερο από 50% (60%-70%). Σε κάθε περίπτωση, ωστόσο, το ακριβές ποσοστό επί του συνόλου που καταλαμβάνει η

βασική ινσουλίνη εξατομικεύεται. Η δόση ρυθμίζεται κυρίως με βάση την πρωινή γλυκόζη νηστείας, ανάλογα με τους στόχους που τίθενται, οι οποίοι είναι επίσης εξατομικευμένοι.

Ωστόσο, αξίζει να επιμανθεί ότι στη βιβλιογραφία αναφέρονται και εναλλακτικοί τρόποι προσδιορισμού των μονάδων βασικής ινσουλίνης. Ειδικότερα, θα μπορούσε να εφαρμοσθεί και ο ακόλουθος τύπος: **Βασική ινσουλίνη (σε U ινσουλίνης) = 0.35 × ΣΒ (σωματικό βάρος σε kg) × k.** Ουσιαστικά πολλαπλασιάζουμε το σωματικό βάρος σε kg με το 0.35 και τον συντελεστή ινσουλινοευαισθησίας k που αρχικά θεωρείται ίσο με τη μονάδα. Για παράδειγμα, σε ένα διαβητικό άτομο 52kg η αρχική δόση βασικής ινσουλίνης είναι 52 × 0.35 = 18 μονάδες. Ο συντελεστής ινσουλινοευαισθησίας k θεωρείται αρχικά ίσο με 1.5, όταν το διαβητικό άτομο είναι στην εφηβεία. Ακολουθεί προσαρμογή των υπολογισμένων μονάδων με βάση το πρωινό σάκχαρο τριχοειδικού αίματος. Κάθε τρεις ημέρες, εφόσον τα επίπεδα σακχάρου το πρωί προ του γεύματος είναι >100mg/dl και εφόσον δεν εκδηλώνονται υπογλυκαιμίες (σάκχαρο <72mg/dl ειδικά αν συνοδεύεται από συμπτώματα), συστήνεται αύξηση της δόσης της βασικής ινσουλίνης κατά 2 μονάδες. Ας υποθέσουμε ότι, στο συγκεκριμένο παράδειγμα, ο ασθενής φθάνει τελικά τις 26 μονάδες προκειμένου να διατηρεί τα επίπεδα της γλυκόζης το πρωί <100mg/dl. Με βέση τις μονάδες της πραγματικής ανάγκης σε βασική ινσουλίνη, είναι εφικτός ο υπολογισμός του συντελεστή k για τον συγκεκριμένο ασθενή. **k = πραγματικές μονάδες/ αρχικές μονάδες,** δηλαδή 26/18=1.4. **Ο συντελεστής ινσουλινοευαισθησίας k χρησιμοποιείται ακολούθως στον προσδιορισμό της γευματικής ινσουλίνης.**

Ένας άλλος τρόπος υπολογισμού της δόσης έναρξης της ινσουλίνης στην περίπτωση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι, βασίζεται στον αρχικό υπολογισμό της **συνολικής δόσης** με εφαρμογή του τύπου 0.6 × ΣΒ (kg). Για παράδειγμα, σε έναν ασθενή βάρους 70kg, προκύπτουν συνολικά 42 μονάδες ινσουλίνης. Αν χρησιμοποιηθεί ινσουλίνη Lantus, το 50% έως 60% αυτής της δόσης χορηγείται ως **βασική ινσουλίνη.** Επιπρόσθετα, στην περίπτωση λήψης ισοφανικής ινσουλίνης, είναι δυνατόν να χορηγηθεί έως 75% της συνολικής δόσης ως βασική ινσουλίνη. (Ένα μέρος της ισοφανικής ινσουλίνης δρα ως γευματική για το επόμενο γεύμα από την ώρα χορήγησης. Για παράδειγμα η ισοφανική ινσουλίνη συμβάλλει στο μεσημεριανό γεύμα). Η δόση αυτή που υπολογίζεται είτε με τον τρόπο αυτό είτε με οποιοδήποτε άλλο, αποτελεί **δόση αφετηρίας** και

προσαρμόζεται ανάλογα με τις μετρήσεις αυτοελέγχου του ασθενούς. Ο συντελεστής 0.6 που αναφέρθηκε διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία και την κατάσταση του ασθενούς και κυμαίνεται από 0.5 στην περίπτωση ατόμου με συστηματική φυσική δραστηριότητα και ανέρχεται έως 1.5-2.0 στην περίπτωση νεαρού ατόμου που νοσεί (π.χ. λοίμωξη). Στην διάρκεια του **μήνα του μέλιτος**, οι ανάγκες σε ινσουλίνη μειώνονται δραστικά και πιθανόν προσεγγίζουν τις 0.2 U/kg/ημέρα. Η ‘’περίοδος του μέλιτος’’ εμφανίζεται συνήθως μερικές εβδομάδες μετά τη διάγνωση και την έναρξη της ινσουλινοθεραπείας και διαρκεί μερικούς μήνες. Μετά το διάστημα αυτό η ενδογενής έκκριση ινσουλίνης εξαλείφεται. Σε κάθε περίπτωση, η επάρκεια της βασικής ινσουλίνης αντικατοπτρίζεται σε τιμές σακχάρων νηστείας που κυμαίνονται από 70-110 mg%.

Η γευματική ινσουλίνη υποκαθίσταται χορηγώντας μια ενέση ταχείας ή υπερταχείας δράσης ινσουλίνη πριν από το γεύμα. Εάν χορηγηθεί ινσουλίνη ταχείας δράσης (δηλαδή διαλυτή ινσουλίνη), η ένεση πρέπει να γίνει 30-45 λεπτά πριν από το γεύμα. Εάν προτιμηθεί η χορήγηση αναλόγου ινσουλίνης υπερταχείας δράσης, η ένεση γίνεται αμέσως πριν το γεύμα. Ουσιαστικά, συνεπώς, το δίλημμα τίθεται μεταξύ ινσουλίνης ταχείας δράσης (διαλυτή ινσουλίνη-soluble) και αναλόγου ινσουλίνης υπερταχείας δράσης (Lispro, Aspart ή Glulisine). Εξετάζοντας τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των ινσουλινών αυτών, γίνεται σαφές ότι τα ανάλογα υπερταχείας δράσης προσομοιάζουν περισσότερο με τη φυσιολογική γευματική έκκριση ινσουλίνης καθώς διαθέτουν ταχύτερη έναρξη δράσης, οξύτερη αιχμή και μικρότερη διάρκεια δράσης σε σχέση με τη διαλυτή ινσουλίνη. Άλλο πλεονέκτημα των αναλόγων είναι η άμεση προγευματική τους χορήγηση καθώς το αναγκαίο χρονικό διάστημα που πρέπει να μεσολαβήσει μεταξύ της ένεσης διαλυτής ινσουλίνης και γεύματος πολύ συχνά δεν τηρείται από τους ασθενείς, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή μεταγευματική τους ρύθμιση. Οι κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χορήγηση των αναλόγων συνοδεύεται από λιγότερες υπογλυκαιμίες (τόσο μεταγευματικές όσο και νυκτερινές) σε σχέση με τη συνήθη, ταχείας δράσης ινσουλίνη. Η χορήγηση των αναλόγων στα γεύματα προϋποθέτει πλήρη κάλυψη με βασική ινσουλίνη, διότι η διάρκεια δράσης τους είναι μικρή. Έτσι δεν συνιστάται η χορήγησή τους όταν χρησιμοποιείται ως βασική ινσουλίνη μία μόνο ένεση ισοφανικής ινσουλίνης προ του ύπνου. Αντίθετα η χορήγηση των αναλόγων σε συνδυασμό με ινσουλίνη Glargine ή Detemir κερδίζει συνεχώς έδαφος και τείνει να αποτελέσει σχήμα εκλογής στο διαβήτη τύπου Ι.

Ο υπολογισμός της γευματικής ινσουλίνης γίνεται με βάση το γεύμα που πρόκειται να καταναλωθεί (η ποσότητα της τροφής και οι περιεχόμενοι υδατάνθρακες καθορίζουν την απαραίτητη δόση). Ένας, ίσως πολύπλοκος, τύπος για τον προσδιορισμό των μονάδων γευματικής ινσουλίνης είναι ο ακόλουθος: **1.35 IU × k για κάθε ισοδύναμο υδατανθράκων (12-15gr) & 0.45 IU × k για κάθε 100kcal πρωτεϊνών/ λιπών.** Για τον υπολογισμό της αναγκαίας ποσότητας απαιτείται η χρήση των ισοδυνάμων τροφίμων, πίνακες των οποίων παρατίθενται στο τέλος του παρόντος συγγράμματος.

Ωστόσο, ένας απλούστερος τρόπος υπολογισμού των μονάδων της γευματικής ινσουλίνης είναι αρχικά ο καθορισμός των υδατανθράκων της τροφής όταν καταναλώνονται μικτά γεύματα, προσθέτοντας 2-4 μονάδες γευματικής ινσουλίνης ανάλογα με την ποσότητα της τροφής. Έστω για παράδειγμα ότι ένα διαβητικό άτομο πρόκειται να καταναλώσει 2 μπιφτέκια, 1 σαλάτα εποχής, 1 κούπα ρύζι, 1 φέτα ψωμί και ένα μέτριο μήλο. Ανατρέχοντας στον κατάλογο των ισοδυνάμων, είναι εφικτός ο υπολογισμός των ισοδυνάμων υδατανθράκων του γεύματος: ένα ισοδύναμο υδατανθράκων το φρούτο, 3 ισοδύναμα υδατανθράκων το ρύζι, και ένα ισοδύναμο το ψωμί και ως εκ τούτου προκύπτουν 5 ισοδύναμα υδατανθράκων. Συνεπώς, η απαραίτητη γευματική ινσουλίνη είναι 1.35 × 5 = 7 μονάδες ινσουλίνης. Επειδή πρόκειται για μικτό γεύμα μέσου μεγέθους, συστήνεται προσθήκη επιπλέον 3 μονάδων και συνεπώς η απαιτούμενη γευματική ινσουλίνη ανέρχεται στις 10 μονάδες.

Στην περίπτωση, που ο διαβητικός ασθενής ακολουθεί σταθερά γεύματα και δεν επιθυμεί αρχικά να εμπλακεί σε αυτή την διαδικασία, μπορεί να κάνει σταθερές μονάδες γευματικής ινσουλίνης, η οποία κατανέμεται προ των γευμάτων τηρώντας τον κανόνα βασική: γευματική ινσουλίνη = 50:50 έως 60:40. Για παράδειγμα αν ο ασθενής λαμβάνει 45 μονάδες Lantus τότε 45 μονάδες γευματικής κατανέμονται ως 15 μονάδες ταχείας δράσης ινσουλίνη προ κάθε γεύματος. Για τον έλεγχο της ορθότητας του υπολογισμού της γευματικής ινσουλίνης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο συντελεστής ινσουλινοευαισθησίας k, όπως προσδιορίστηκε ανωτέρω. Αν λοιπόν πρόκεται για τον ασθενή του παραδείγματος της βασικής ινσουλίνης (με 26 μονάδες glargine), ο συντελεστής k ήταν 1.4. Επομένως, στον υπολογισμό της γευματικής ινσουλίνης του παραδείγματος απαιτούνται 10 μονάδες × 1.4 = 14 μονάδες. Ένας πιο απλός και χρήσιμος τρόπος επιβεβαίωσης της ορθότητας του υπολογισμού είναι η μέτρηση του σακχάρου 2 ώρες μετά τη λήψη γεύματος. Η τιμή

του σακχάρου μετά το γεύμα δεν πρέπει να υπερβαίνει την αντίστοιχη προ του γεύματος περισσότερο από 30-40 mg%. Σε αντίθετη περίπτωση, την επόμενη φορά αντί για 1.35 χρησιμοποιείται μεγαλύτερος συντελεστής κατά 0.50 έως ότου καθορισθεί ο εκάστοτε ατομικός συντελεστής. Σημειώνεται ότι, σε πολλές περιπτώσεις ο συντελεστής που πρέπει να χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της γευματικής ινσουλίνης είναι κατά 0.50 μεγαλύτερος για το πρωινό γεύμα λόγω αυξημένης αντίστασης στην ινσουλίνη τις πρωινές ώρες.

Μία επίσης, ευρέως χρησιμοποιούμενη εναλλακτική μέθοδος υπολογισμού της γευματικής ινσουλίνης βασίζεται στον προσδιορισμό αρχικά της **αναλογίας ινσουλίνη/ υδατάνθρακες.** Μια αναλογία π.χ. 1:10 υποδηλώνει ότι 1 μονάδα ταχείας δράσης ινσουλίνης ‘’καλύπτει’’ 10 γραμμάρια υδατανθράκων. Αν αρχίσει ο ασθενής δοκιμαστικά με την αναλογία 1:10 μπορεί να καταναλώσει 50 gr υδατάνθρακες και να κάνει 5 μονάδες ινσουλίνης ταχείας δράσης. Στην περίπτωση που η τιμή γλυκόζης πλάσματος 1 ώρα μετά τη λήψη του γεύματος (η ώρα της μέγιστης γλυκαιμίας) είναι 200mg%, συνεπάγεται ότι η δόση που χορηγήθηκε ήταν ανεπαρκής. **Με βάση την αρχή ότι μια μονάδα ταχείας δράσης ινσουλίνης κατά μέσον όρο επιφέρει μείωση των επιπέδων γλυκόζης κατά 20mg%,** στον συγκεκριμένο ασθενή χρειάζονταν 2 μονάδες επιπλέον ταχείας δράσης ινσουλίνη. Συνεπώς, για την κατανάλωση 50gr υδατανθράκων απαιτούνταν επομένως 7 μονάδες ινσουλίνης. Άρα, μία μονάδα ινσουλίνης ‘’καλύπτει’’ 50/7=7 gr υδατανθράκων και για τον συγκεκριμένο ασθενή η αναλογία είναι 1:7.

Εναλλακτικά, σύμφωνα με άλλη μέθοδο, **διαιρώντας το 500 με τη συνολική ημερήσια δόση της ινσουλίνης (Total Daily Dose, TDD), είναι εφικτός ο κατά προσέεγιση προσδιορισμός των γραμμαρίων των υδατανθράκων που καλύπτονται με 1 μονάδα Humalog ή Novorapid ή Apidra** (στην περίπτωση που χορηγείται Actrapid ή Humulin Regular, διαιρούμε το 450 με τη συνολική δόση ινσουλίνης). Για παράδειγμα στην περίπτωση που ο ασθενής λαμβάνει συνολικά 50 μονάδες ινσουλίνης ημερησίως, τότε 500/50=10, που υποδηλώνει ότι 1 μονάδα ινσουλίνης (ταχέος αναλόγου) καλύπτει 10gr υδατανθράκων. Στο σημείο αυτό, αξίζει να επισημανθεί ότι ανατρέχοντας στους αντίστοιχους πίνακες των ισοδυνάμων είναι εφικτός ο υπολογισμός της ποσότητας των υδατανθράκων των πλέον συνηθισμένων τροφίμων. Όσον αφορά τα προπαρασκευασμένα και τυποποιημένα προϊόντα, είναι σημαντική η ανάγνωση των προσαρτημένων στην συσκευασία τους ετικέτων για τη λήψη πληροφοριών ως προς την περιεκτικότητα

σε υδατανθράκες. Κατ' αυτόν τον τρόπο, είναι εφικτός ο υπολογισμός των ισοδυνάμων υδατανθράκων που καταναλώνονται και ακολούθως η καθορισμός της απαιτούμενης γευματικής ινσουλίνης.

Στην περίπτωση, που ο ασθενής πραγματοποιεί καθημερινά δόσεις διόρθωσης, θα πρέπει να συνυπολογίζονται κατά τον καθορισμό της συνολικής ημερήσιας δόσης ινσουλίνης. Η ανωτέρω μέθοδος είναι ακριβής σε περιπτώσεις σακχαρώδους διαβήτη τύπου Ι (αμελητέα ενδογενής έκκριση ινσουλίνης) και εφόσον η βασική ινσουλίνη αποτελεί το 50%-60% της συνολικής δόσης ινσουλίνης.

Ένα από τα βασικά πλεονεκτήματα των σχημάτων βασικής-γευματικής ινσουλίνης είναι, όπως ήδη τονίστηκε, η απελευθέρωση του ωραρίου αλλά και της σύστασης των γευμάτων των διαβητικών ατόμων. Το πρώτο σκέλος επιτυγχάνεται χάρη στο προφίλ δράσης των νεότερων αναλόγων ινσουλίνης. Η απελευθέρωση της σύστασης του γεύματος επιτυγχάνεται χάρη στον υπολογισμό της κατάλληλης δόσης ''γευματικής'' ινσουλίνης ανάλογα με το περιεχόμενο του γεύματος σε υδατάνθρακες. Προϋπόθεση για την εφαρμογή του **συστήματος μέτρησης υδατανθράκων** είναι η σωστή **εκπαίδευση** του διαβητικού ατόμου στις βασικές αρχές της διατροφής, με στόχο να μάθει να υπολογίζει τον αριθμό των ''ισοδυνάμων'' υδατανθράκων που περιέχει κάθε γεύμα. Κάθε ισοδύναμο αποτελείται από 15g υδατανθράκων. Για παράδειγμα μία φέτα ψωμί (περίπου 30g) περιέχει ένα ισοδύναμο. Στην αρχή ο ασθενής υποβοηθείται από ειδικούς πίνακες. Το επόμενο βήμα είναι ο προσδιορισμός των μονάδων ινσουλίνης που απαιτούνται για να αφομοιωθεί κάθε ισοδύναμο χωρίς να διαταραχθεί η ομοιοστασία της γλυκόζης. Ο αριθμός των μονάδων που απαιτούνται ανά ισοδύναμο εξατομικεύεται ενώ συχνά ποικίλλει στο ίδιο άτομο ανάλογα με την ώρα της ημέρας, την ψυχολογική του κατάσταση, τυχόν προηγηθείσα ή φυσική άσκηση που ακολουθεί, καθώς και ανάλογα με το είδος των υδατανθράκων που καταναλώνονται. **Η συνήθης πάντως δόση είναι 1-2 μονάδες ινσουλίνης ανά ισοδύναμο**. Παράλληλα, συνιστάται πάντοτε μέτρηση της γλυκόζης πριν από την ένεση της γευματικής ινσουλίνης και ''διόρθωση'' της δόσης ανάλογα με το απότελεσμα (Πίνακας 1.11). Η αξιολόγηση της δόσης γευματικής ινσουλίνης γίνεται με βάση τις μεταγευματικές τιμές σακχάρου (συνήθως 2 ώρες μετά τη λήψη γεύματος), οι οποίες πρέπει συνεώς κατά τακτά χρονικά διαστήματα να προσδιορίζονται. Σε τελική ανάλυση ο κάθε ασθενής εξερευνά τη ''συμπεριφορά'' του σακχάρου του σε διάφορες συνθήκες , έχοντας ως βασική πυξίδα τη **μέτρηση υδατανθράκων και τις μετρήσεις που**

πραγματοποιεί τόσο προ- όσο και μεταγευματικά. Η επεξεργασία των μετρήσεων, σε συνεργασία με τον ιατρό, οδηγεί σε σε βελτιώσεις και μετατροπές των δόσεων, που αποσκοπούν στην όσο το δυνατόν καλύτερη ρύθμιση.

Πίνακας 1.11. Καθορισμός των δόσεων της γευματικής ινσουλίνης.

Υπολογισμός 1-2 μονάδων ινσουλίνης ανά ισοδύναμο υδατανθράκων και μέτρηση γλυκόζης τριχοειδικού αίματος. Εάν το αποτέλεσμα είναι:

70-120 mg/dl ⇨ καμία μεταβολή στη δόση της ινσουλίνης

120-160 mg/dl ⇨ χορήγηση 1 επιπλέον μονάδας ινσουλίνης

160-200 mg/dl ⇨ χορήγηση 2 επιπλέον μονάδων ινσουλίνης

(Για κάθε αύξηση της γλυκόζης κατά 40mg/dl*, συστήνεται η χορήγηση μία επιπλέον μονάδας ινσουλίνης).

>300 mg/dl ⇨ εκτός από την αύξηση της δόσης, ενδείκνυται καθυστέρηση της έναρξης του γεύματος κατά 15-20 λεπτά και έλεγχος των κετονών ούρων. Εάν είναι θετικές συστήνεται αύξηση της πρόσληψης υγρών και αύξηση ακόμη περισσότερο (κατά 1-2 μονάδες) της ινσουλίνης. Επανέλεγχος της γλυκόζης και κετονών σε 2 ώρες.

50-70 mg/dl ⇨Μείωση της δόσης κατά 1-2 μονάδες. Χορήγηση της ένεσης με τη λήψη του γεύματος.

<50 mg/dl ⇨(Μείωση της δόσης κατά 2-3 μονάδες. Χορήγηση της ένεσης αφού ολοκληρωθεί η λήψη του γεύματος. **Συμπερίληψη στον γεύμα τουλάχιστον 10g ταχέως απορροφήσιμου υδατάνθρακα.**

* Η τιμή αυτή τίθεται στον Πίνακα κάπως αυθαίρετα. Στην πραγματικότητα εξατομικεύεται και καθορίζεται σε συνεργασία του ιατρού και του ασθενούς, ανάλογα με την πορεία της ρύθμισής του.

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ εμφανίζουν διαταραχή τόσο στη δράση της ινσουλίνης (αντίσταση στην ινσουλίνη) όσο και στην έκκρισή της, η οποία είναι μειωμένη. Κατά τη φυσική πορεία της νόσου, η διαταραχή της έκκρισης ινσουλίνης σταδιακά επιδεινώνεται. Τελικά, οι περισσότεροι από τους ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ θα χρειαστεί να λάβουν εξωγενώς ινσουλίνη. Στη μελέτη UKPDS, το 80% των ασθενών που θεραπεύτηκαν αρχικά με σουλφονυλουρία, μετά από 9 έτη χρειάστηκε να λάβουν ινσουλίνη. Η βασική ένδειξη χορήγησης ινσουλίνης στο

διαβήτη τύπου ΙΙ είναι η δευτεροπαθής αστοχία στη θεραπεία με αντιδιαβητικά δισκία. Όταν δηλαδή ένας ασθενής λαμβάνει τη βέλτιστη αγωγή με δισκία και η HbA_{1C} βρίσκεται σε επίπεδα που προσεγγίζουν το 8%, η χορήγηση ινσουλίνης καθίσταται πλέον αναγκαία. Αρκετοί ειδικοί συνιστούν η έναρξη της ινσουλινοθεραπείας να γίνεται ακόμη πιο εγκαίρως (όταν η HbA_{1c} υπερβαίνει σταθερά το 7%). Άλλες ενδείξεις χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ αναφέρονται στον Πίνακα 1.12.

Πίνακας 1.12. Ενδείξεις θεραπείας με ινσουλίνη στο διαβήτη τύπου ΙΙ

Αστοχία της αγωγής με αντιδιαβητικά δισκία
Περίοδοι stress (χειρουργική επέμβαση, τραυματισμός, λοίμωξη, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου)
Εγκυμοσύνη
Σοβαρή ηπατική ή νεφρική βλάβη
Σε επιλεγμένες περιπτώσεις κατά τη διάγνωση

Ως γνωστόν, ο διαβήτης τύπου ΙΙ χαρακτηρίζεται από άλλοτε άλλου βαθμού υπολειμματική δραστηριότητα των β-κυττάρων. Το γεγονός αυτό καθιστά συνήθως δυνατή την επίτευξη επαρκούς ρύθμισης του σακχάρου υποκαθιστώντας μόνο την βασική έκκριση ινσουλίνης. Μπορούμε να διακρίνουμε τα σχήματα θεραπείας με ινσουλίνη στο διαβήτη τύπου ΙΙ σε τρεις κύριες κατηγορίες.

i. Υποκατάσταση μόνο της βασικής έκκρισης ινσουλίνης, συνήθως με παράλληλη χορήγηση αντιδιαβητικών δισκίων. Το σχήμα αυτό προτιμάται κατά τη μετάβαση της θεραπείας από δισκία σε ινσουλίνη, όταν υπάρχουν ενδείξεις ότι η υπολειμματική ενδοαγενής έκκριση ινσουλίνης είναι σχετικά ικανοποιητική. Τέτοιες ενδείξεις υπάρχουν όταν η γλυκόζη πλάσματος νηστείας είναι <200mg/dl, η HbA_{1C} <9% και ο ασθενής δεν εμφανίζει απώλεια βάρους λόγω του αρρύθμιστου διαβήτη.
ii. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, όταν δηλαδή υπάρχει σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της έκκρισης ινσουλίνης, δεν επαρκή η υποκατάσταση της βασικής ινσουλίνης και απαιτείται πλέον υποκατάσταση και της ‘’γευματικής’’ ινσουλίνης. Στις περιπτώσεις αυτές χορηγούνται συνήθως σχήματα που περιέχουν, εκτός από ινσουλίνη μέσης/

βραδείας δράσης, ταχείας (ή υπερταχείας) δράσης ινσουλίνη, συνήθως υπό τη μορφή έτοιμων μειγμάτων. Τα μείγματα αυτά χορηγούνται, ως επί το πλείστον, το πρωί και το βράδυ προγευματικά. Μερικές φορές προστίθεται και τρίτη ένεση (συνήθως ταχείας ή υπερταχείας δράσης ινσουλίνη) πριν από το μεσημεριανό γεύμα. Παράλληλα, μπορεί να χορηγηθεί μετφορμίνη για να περιοριστεί η αντίσταση στην ινσουλίνη και η αύξηση του σωματικού βάρους.

iii. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση σχήματος βασικής - ‘’γευματικής’’ ινσουλίνης, όπως στο διαβήτη τύπου Ι.

Εκτός από τις τρεις κύριες κατηγορίες που προαναφέρθηκαν, χρησιμοποιούνται και διάφορα άλλα σχήματα, καθώς η εξατομίκευση είναι βασικός κανόνας της ινσουλινοθεραπείας. Έτσι σε ορισμένες περιπτώσεις (όπως για παράδειγμα στο στερινοειδή διαβήτη) χορηγείται σουλφονυλουρία μακράς δράσεως για υποκατάσταση της βασικής έκκρισης ινσουλίνης και ταχείας (ή υπερταχείας) δράσης ινσουλίνη προγευματικά. Έχουν δοκιμασθεί επίσης, ιδιαίτερα σε πολύ παχύσαρκους ασθενείς με μεγάλες ανάγκες σε ινσουλίνη, σχήματα με τρεις ενέσεις μείγματος ινσουλίνης (συνήθως 30/70 ή 40/60) πριν από κάθε γεύμα. Σε κάθεμια από τις παραπάνω περιπτώσεις, ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας στο διαβήτη τύπου ΙΙ παραμένει η υγιεινοδιαιτητική αγωγή που περιλαμβάνει τη σωστή διατροφή, με στόχο την πρόσληψη των αναγκαίων μόνο θερμίδων από τα πλέον ενδεδειγμένα τρόφιμα και την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.

Το αρχικό σχήμα ινσουλινοθεραπείας σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου ΙΙ, καθορίζεται αφού συνεκτιμηθούν πολλοί παράγοντες, οι κυριότεροι από τους οποίους είναι η ηλικία, η νοητική κατάσταση του ατόμου, η ικανότητά του να ανταποκριθεί στις απαιτήσεις πολύπλοκων σχημάτων, τυχόν συνυπάρχοντα νοσήματα καθώς και η προηγηθείσα ρύθμισή του. Ένας γενικός κανόνας είναι ότι όσο μεγαλύτερη είναι η διαταραχή της ινσουλινοεκκριτικής ικανότητας τόσον πιο πολύπλοκα είναι τα σχήματα που απαιτούνται για την επίτευξη των στόχων της θεραπείας.

Αρκετοί συγγραφείς αλλά και κλινικοί ιατροί συνιστούν τα σχήματα μίας ένεσης βασικής ινσουλίνης (σηνήθως προ της βραδινής κατάκλισης) σε συνδυασμό με δισκία ως πρώτη επιλογή κατά τη μετάβαση των ασθενών με διαβήτη τύπου ΙΙ στην ινσουλινοθεραπεία. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι τα σχήματα αυτά υπερτερούν σε σχέση με την αμιγή ινσουλινοθεραπεία, τόσο ως προς την επιτευχθείσα HbA_{1c}, όσο και ως προν την εμφάνιση υπογλυκαιμιών, την αύξηση του βάρους αλλά και, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό, την αποδοχή της θεραπείας από τους

ασθενείς. Μία πολύ πρόσφατη μελέτη υπέδειξε ότι η έναρξη ινσουλινοθεραπείας με δύο ενέσεις μείγματος ινσουλίνης υπερταχείας/ μέσης δράσης 30/70 (σε συνδυασμό με μετφορμίνη) οδήγησε σε καλύτερη ρύθμιση σε σχέση με μία ένεση ινσουλίνης προ του ύπνου (και πάλι σε συνδυασμό με μετφορμίνη). Και στη μελέτη αυτή όμως, στα άτομα με HbA_{1c} <8.5%, τα δύο σχήματα οδήγησαν σε παρεμφερή ρύθμιση.

Σε τελική ανάλυση, πρώτιστη σημασία έχει η γλυκαιμική ρύθμιση και η επίτευξη των στόχων που έχουν τεθεί από τον ιατρό και τον ασθενή, ενώ είναι σαφώς λιγότερο σημαντικό το ζήτημα του μέσου (δηλαδή του συγκεκριμένου σχήματος) που επιλέγεται για το σκοπό αυτόν.

Σχήματα βασικής ινσουλίνης-δισκίων: Μπορεί να χορηγηθεί οποιαδήποτε από τις ινσουλίνες μέσης ή βραδείας δράσης, σε μία δόση, πριν από τη νυκτερινή κατάκλιση. Μελέτες που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία χρόνια, έδειξαν ότι η ινσουλίνη Glargine προκαλεί λιγότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες, βελτιώνει τη γλυκόζης πλάσματος και προκαλεί ελαφρώς μικρότερη αύξηση του βάρους σε σύγκριση με την ισοφανική ινσουλίνη. Ωστόσο, δεν υπήρξε διαφορά διαφορά στα επίπεδα της HbA_{1C}. Επιπλέον, η Glargine μπορεί να χορηγηθεί το πρωί, μετά την έγερση, με τα ίδια αποτελέσματα. Η συγχορήγηση μετφορμίνης περιορίζει την αύξηση του βάρους. Εάν δεν επιτυγχάνεται η επιθυμητή ρύθμιση με το συνδυασμό μιας ένεσης βραδινής ινσουλίνης και μετφορμίνης, μπορεί να προστεθεί σουλφονυλουρία. Ο συνδυασμός ινσουλίνης με σουλφονυλουρία μειώνει τις ανάγκες σε ινσουλίνη και περιορίζει (σε μικρότερο βαθμό από τη μετφορμίνη) την αύξηση του βάρους. Ο συνδυασμός ινσουλίνης με μεγλιτινίδες δεν έχει δοκιμασθεί σε κλινικές μελέτες. Η συγχορήγηση ινσουλίνης με γλιταζόνη αναμένεται να εγκριθεί στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η δόση της ινσουλίνης εξατομικεύεται. Ένας γενικά αποδεκτός κανόνας είναι η χορήγηση 10 μονάδων (ή 0.1 U/kg βάρους) ινσουλίνης βραδείας δράσης πριν από τη βραδινή κατάκλιση και η σταδιακή προσαρμογή της δόσης μέχρι να επιτευχθεί η επιθυμητή τιμή γλυκόζης νηστείας κατά την έγερση. Η αρχική δόση μπορεί να είναι μεγαλύτερη (0.2-0.3 U/kg βάρους) όταν το άτομο είναι παχύσαρκο ή/και ο διαβήτης είναι πολύ αρρύθμιστος (HbA_{1c} >9%). Η τιτλοποίηση της δόσης εξαρτάται από την πρωινή γλυκόζη νηστείας. Ένας απλός αλγόριθμος τιτλοποίησης αναγράφεται στον Πίνακα 1.13.

Πίνακας 1.13. Τιτλοποίηση της ινσουλίνης που ενίεται πριν από τη βραδινή κατάκλιση, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ και στόχο πρωινής γλυκόζης νηστείας 80-120 mg/dl

Εναρκτήρια δόση: 10 μονάδες

Τιτλοποίηση δόσης ανά εβδομάδα

Μέσος όρος μετρήσεων γλυκόζης νηστείας των 4 τελευταίων ημερών:

- 180 mg/dl ⇨ αύξηση κατά 6 μονάδες
- 140 – 180 mg/dl ⇨ αύξηση κατά 4 μονάδες
- 120 – 140 mg/dl ⇨ αύξηση κατά 2 μονάδες
- 80 – 120 mg/dl ⇨ καμία μεταβολή στη δόση
- < 80 mg/dl ⇨ επιστροφή στην προηγούμενη δόση
- Επεισόδιο υπογλυκαιμίας ⇨ μείωση κατά 2-4 μονάδες

Σχήματα με χορήγηση έτοιμων μειγμάτων ινσουλίνης: Η εξατομίκευση αποτελεί και στην περίπτωση των σχημάτων αυτών βασικό κανόνα. Η επιλογή του πλέον κατάλληλου μείγματος αλλά και η δοσολογία της ινσουλίνης εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων είναι η ηλικία του ασθενούς, το διατροφικό του πρόγραμμα, η φυσική του δραστηριότητα, η νεφρική και ηπατική του λειτουργία κ.λ.π. Τα πλέον ‘’δημοφιλή’’ μείγματα είναι εκείνα που περιέχουν 20%-30% ταχείας ή υπερταχείας δράσης ινσουλίνη και 70%-80% ινσουλίνη μέσης δράσης. Συνήθως τα ⅔ της συνολικής δόσης χορηγούνται το πρωί και το ⅓ το βράδυ, προγευματικά (30-45 λεπτά προ του γεύματος) εάν το μείγμα περιέχει ινσουλίνη ταχείας δράσης ή αμέσως πριν από το γεύμα εάν περιέχει ινσουλίνη υπερταχείας δράσης. Ωστόσο, η αναλογία πρωινής/βραδινής δόσης ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση διαφορετικού μείγματος το πρωί από το βράδυ. Οι περισσότεροι ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ χρειάζονται 0.5-2 μονάδες ινσουλίνης ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους ημερησίως. Όταν υπάρχει μεγάλη αντίσταση στην ινσουλίνη, η δόση μπορεί να είναι αρκετά μεγαλύτερη. Η έναρξη της αγωγής γίνεται με τη χαμηλότερη δόση προκειμένου η ρύθμιση να επιτευχθεί σταδιακά και να αποφευχθούν τυχόν υπογλυκαιμίες σε ασθενείς με μεγαλύτερη ινσουλινοευαισθησία. Η συγχορήγηση μετφορμίνης μειώνει τις ανάγκες σε ινσουλίνη.

Τα σχήματα με δύο ενέσεις έτοιμου μείγματος ινσουλίνης χρησιμοποιούνται ευρέως διότι είναι σχετικά απλά και πρακτικά. Ωστόσο, προκειμένου να ρυθμιστεί επαρκώς το σάκχαρο, πρέπει το καθημερινό πρόγραμμα των ασθενών να είναι σχετικά σταθερό, με μικρές μόνο αποκλίσεις από μέρα σε μέρα ως προς τις ώρες και τη σύσταση των γευμάτων, αλλά και ως προς τη φυσική δραστηριότητα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν το πρωί μείγμα που περιέχει διαλυτή ινσουλίνη, πρέπει συνήθως να καταναλώνουν ένα γευματίδιο 2-3 ώρες μετά την ένεση για την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Παράλληλα πρέπει το μεσημεριανό γεύμα να τοποθετείται χρονικά όταν αρχίζει η αιχμή της πρωινής ινσουλίνης μέσης δράσης (δηλαδή 5-6 ώρες μετά από την πρωινή ένεση). Η χορήγηση μείγματος το βράδυ προγευματικά οδηγεί μερικές φορές σε νυκτερινή υπογλυκαιμία, ιδίως εάν το δείπνο γίνεται νωρίς , οπότε η αιχμή της ινσουλίνης μέσης δράσης συμπίπτει με τις πρώτες πρωινές ώρες (1-3π.μ.) υψηλής ινσουλινοευαισθησίας. Αυτό αποφεύγεται είτε καθοδηγώντας τους ασθενείς να λαμβάνουν μία μικρή ποσότητα υδατανθράκων (π.χ. ένα ποτήρι γάλα με μία φρυγανιά), πριν από τον ύπνο (εάν εκείνη την ώρα η γλυκόζη στο αίμα είναι <140 mg/dl), είτε χορηγώντας ξεχωριστά την ινσουλίνη ταχείας δράσης (προγευματικά) από την ινσουλίνη μέσης δράσης (πριν από την κατάκλιση).

Τα μείγματα που περιέχουν ανάλογο ινσουλίνης υπερταχείας δράσης, πλεονεκτούν διότι μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας κατά τις πρώτες μεσημβρινές ώρες αλλά και κατά τη νύκτα. Αυτό συμβαίνει λόγω της βραχύτερης δράσης του αναλόγου που οδηγεί σε μικρού μόνο βαθμού αλληλοεπικάλυψη με την ινσουλίνη μέσης δράσης. Από την άλλη πλευρά, ωστόσο, η χορήγηση των μειγμάτων αυτών προϋποθέτει τη λήψη ενός πλήρους πρωινού, ενώ ορισμένες φορές δεν επαρκούν για την κάλυψη των αναγκών του μεσημεριανού γεύματος, με αποτέλεσμα τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Η τελευταία διορθώνεται χορηγώντας μια δόση ινσουλίνης υπερταχείας δράσης προγευματικά.

Χρήση εντατικοποιημένων σχημάτων βασικής – ''γευματικής'' ινσουλίνης στο διαβήτη τύπου ΙΙ: Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που καθιστούν μια τέτοια λύση δύσκολα εφαρμόσιμη. Η πλειοψηφία των ασθενών με διαβήτη τύπου ΙΙ είναι μεγάλης ηλικίας και θα ήταν εξαιρετικά δύσκολο να προσαρμοστούν στις απαιτήσεις ενός τέτοιου σχήματος. Ακόμη και αν ορισμένοι θα μπορούσαν τελικά να εξοικειωθούν, ακόμη λιγότεροι θα δέχονταν να κάνουν 4-5 ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως. Επιπλέον, το κόστος της ευρείας εφαρμογής ενός εντατικοποιημένου σχήματος θα ήταν δυσβάστακτο, τη στιγμή μάλιστα που δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα που να

υποστηρίζουν την υπεροχή των εντατικοποιημένων σχημάτων στον διαβήτη τύπου ΙΙ. Σε ορισμένες πάντως, επιλεγμένες περιπτώσεις (σε αποτυχία των άλλων σχημάτων, σε νέους και δραστήριους ασθενείς με σημαντική διαταραχή της ινσουλινοέκκρισης, σε νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια καθώς και σε εγκυμοσύνη), τα σχήματα βασικής-γευματικής ινσουλίνης χορηγούνται και στον διαβήτη τύπου ΙΙ, με την προϋπόθεση βεβαιώς ότι υπάρχει σαφής βούληση αλλά και δυνατότητα του ασθενούς να ανταποκριθεί στις απαιτήσεις αυτού του είδους της θεραπείας.

Θεραπεία Διαβήτη με δισκία[1,3,7,220,222,224]

I. **Σουλφονυλουρίες:** Πρόκειται για ουσίες με χημική δομή ανάλογη προς τις σουλφοναμίδες, που ασκούν υπογλυκαιμική δράση. Αρχικά ανακαλύφθηκε η τολβουταμίδη, ενώ ακολούθησαν η χλωροπροπαμίδη, η ακετοεξαμίδη και η τολαζαμίδη. Αυτές ονομάσθηκαν πρώτης γενιάς σουλφονυλουρίες. Σήμερα, οι ουσίες αυτές δεν χρησιμοποιούνται σχεδόν καθόλου, καθώς κυκλοφορούν οι σουλφονυλουρίες δεύτερης γενιάς, που είναι η γλιβενκλαμίδη, η γλικλαζίδη, η γλιπιζίδη και η γλιμεπιρίδη. Η τελευταία χαρακτηρίζεται από ορισμένους ερευνητές ως σουλφονυλουρία 3^{ης} γενιάς. Σημαντική διαφορά των σουλφονυλουριών δεύτερης γενιάς είναι ότι αυτές είναι δραστικότερες από εκείνες της πρώτης γενιάς και ότι οι μεταβολίτες τους είναι γενικά αδρανείς, οπότε η υπογλυκαιμική τους δράση είναι περισσότερο προβλέψιμη. Η διάρκεια δράσης τους κυμαίνεται από 12-24 ώρες, εκτός από τη χλωροπροπαμίδη που προσεγγίζει τις 60 ώρες (και ο χρόνος ημιζωής της είναι 36 ώρες). Η σύνδεση με τη λευκωματίνη του πλάσματος είναι μη ιοντική στην περίπτωση των σουλφονυλουριών δεύτερης γενιάς, ενώ είναι είτε ιοντική είτε μη ιοντική στην περίπτωση της πρώτης γενιάς. Για το λόγο αυτό οι σουλφονυλουρίες 2^{ης} γενιάς έχουν μικρότερες πιθανότητες να αλληλεπιδράσουν με άλλα φάρμακα που τις ανταγωνίζονται για τις θέσεις σύνδεσης. Η ένδειξή τους αφορά το σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, εφόσον υπάρχει επαρκής έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας του πάσχοντος. Δεν έχουν ένδειξη στη θεραπεία του διαβήτη τύπου Ι ή του δευτεροπαθή σακχαρώδη διαβήτη που οφείλεται σε παγκρεατεκτομή, αιμοχρωμάτωση ή χρόνια παγκρεατίτιδα. Δεν επιτρέπεται να χορηγούνται σε εγκύους. **Τρόπος δράσης:** Οι σουλφονυλουρίες συνδέονται με ένα τμήμα του διαύλου καλίου της κυτταροπλασματικής μεμβράνης του β-κυττάρου, που ονομάζεται υποδοχέας σουλφονυλουρίας. Η σύνδεση αυτή προκαλεί αναστολή της εξόδου ιόντων καλίου

από το β-κύτταρο και μεταβολή του δυναμικού ηρεμίας του κυττάρου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το άνοιγμα ειδικών διαύλων ασβεστίου της κυτταροπλασματικής μεμβράνης, την είσοδο ιόντων ασβεστίου στο κύτταρο και τη διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης. Με αυτό εξάλλου τον τρόπο προκαλείται τελικά η ανταπόκριση των β-κυττάρων τόσο στη γλυκόζη όσο και στα άλλα ινσουλινοεκκριτικά ερεθίσματα (αμινοξέα κ.λ.π.). Είναι ευνόητο ότι οι σουλφονυλουρίες δρουν μόνο εφόσον υπάρχει ικανότητα παραγωγής ινσουλίνης από το β-κύτταρο. **Επιλογή και τρόπος χορήγησης:** Η επιλογή γίνεται με βάση την δραστικότητά τους, το δοσολογικό σχήμα, τον τρόπο μεταβολισμού και την πιθανότητα πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι σουλφονυλουρίες σινιστάται να λαμβάνονται 20 λεπτά προ των γευμάτων, καθώς μία ώρα μετά την απορρόφησή τους από το πεπτικό σύστημα επιτυγχάνουν δραστικά επίπεδα στην κυκλοφορία του αίματος. Πάντως, κατά την χρόνια χρήση το χαρακτηριστικό αυτό εξασθενεί. Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές, η απορρόφηση της γλιβενκλαμίδης δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής, ενώ της γλιπιζίδης καθυστερεί κατά 90 λεπτά αν ληφθεί μαζί με το γεύμα. Τα επίπεδά τους στο πλάσμα ελαττώνονται σε συνθήκες υπεργλυκαιμίας, ίσως λόγω επιβράδυνσης της κένωσης του στομάχου. Ανάλογα με τον χρόνο ημιζωής κάθε ουσίας χορηγούνται σε μία (γλιμεπιρίδη) ή δύο δόσεις (γλικλαζίδη, γλιβενκλαμίδη) την ημέρα. Νεότερα σκευάσματα τροποποιημένης απελευθέρωσης χορηγούνται μια φορά την ημέρα (γλικλαζίδη modified release). Το αποτέλεσμα της χορήγησης εξαρτάται από τη δόση του φαρμάκου. Οι σουλφονυλουρίες μεταφέρονται στο πλάσμα συνδεδεμένες με αλβουμίνη σε ποσοστό >90%. Ο χρόνος ημιζωής των σουλφονυλουριών $2^{ης}$ γενιάς κυμαίνεται (γλιβενκλαμίδη 3-5ώρες, γλικλαζίδη 8-12 ώρες, γλιπιζίδη 2.5-5ώρες, γλιμεπιρίδη 5-8ώρες). Ο μεταβολισμός τους γίνεται στο ήπαρ (για το λόγο αυτό δεν πρέπει να χορηγούνται σε άτομα με ηπατική ενεπάρκεια) και αποβάλλονται με τα ούρα ή τα κόπρανα. Φάρμακα που επιταχύνουν τον μεταβολισμό των σουλφονυλουριών, όπως τα βαρβιτουρικά ή η ριφαμπικίνη, φάρμακα με υπεργλυκαιμική δράση όπως οι θειαζίδες και οι β-αναστολείς, που αναστέλλουν την έκκριση της ινσουλίνης και φάρμακα που προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως τα κορτικοστεροειδή, οι κατεχολαμίνες και η αυξητική ορμόνη. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η σημαντικότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η υπογλυκαιμία, η οποία συνήθως εκδηλώνεται μετά από την παράλειψη γεύματος ή από γενικότερη αδυναμία λήψης τροφής για διάφορους λόγους. Η τυχόν μεγάλη ηλικία των ασθενών και διάφορα συνυπάρχοντα νοσήματα (όπως η νόσος του Addison) είναι επιβαρυντικοί

παράγοντες για την εκδήλωση υπογλυκαιμίας και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Καταστάσεις που παρατείνουν την απέκκριση των μεταβολιτών του φαρμάκου (νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια) ή άλλα φάρμακα που επιτείνουν την δράση τους μπορεί να προκαλέσουν υπογλυκαιμία. Αύξηση του σωματικού βάρους, κυρίως λόγω της ρύθμισης του σακχάρου αίματος και του περιορισμού της γλυκοζουρίας παρατηρείται μετά από τη λήψη των περισσότερων σουλφονυλουριών, με διαφορές που πιθανόν να οφείλονται στη μεγαλύτερη ή μικρότερη έκκριση ινσουλίνης. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, που θεωρούνται όμως σπάνιες είναι ναυτία, έμετος και μη ειδικές γαστεντερικές ενοχλήσεις καθώς και εξάνθημα, ενώ αναφέρονται σπανίως αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, ίκτερος/ χολόσταση ή κοκκιωματώδης ηπατίτιδα και αλλεργία.

II. **Μεγλιτινίδες (Ανάλογα μεγλιτινίδης):** Έχουν ταχεία έναρξη και ταχεία λήξη της υπογλυκαιμικής τους δράσης. Αυτό το χαρακτηριστικό τις καθιστά χρήσιμες στη ρύθμιση των μεταγευματικών τιμών γλυκόζης και στην αποφυγή των υπογλυκαιμιών αρκετές ώρες μετά τα γεύματα. Τα δισκία ρεπαγλινίδης και νατεγλινίδης συνιστάται να λαμβάνονται αμέσως πριν από τα γεύματα και, αν παραλειφθεί ένα γεύμα, τότε δεν πρέπει να λαμβάνεται το δισκίο. Αυτές οι ιδιότητες θεωρούνται ως πλεονεκτήματα των μεγλιτινιδών έναντι των σουλφονυλουριών. **Τρόπος δράσης:** Αυτές συνδέονται με τον υποδοχέα σουλφονυλουριών της μεμβράνης του β-κυττάρου του παγκρέατος και προκαλούν έκκριση ινσουλίνης. Η σύνδεση γίνεται σε διαφορετικό σημείο του υποδοχέα σε σχέση με τις σουλφονυλουρίες και, όπως και στην περίπτωση εκείνων, ακολουθεί σύγκλειση των διαύλων καλίου, αποπόλωση της μεμβράνης, διάνοιξη των διαύλων ασβεστίου και είσοδος ιόντων ασβεστίου στο κύτταρο. Η αύξηση των ενδοκυττάριων ιόντων ασβεστίου προκαλεί τελικά την κινητοποίηση των εκκριτικών κοκκίων ινσουλίνης προς τη μεμβράνη και την έξοδο ινσουλίνης. Με τη δράση των μεγλιτινιδών αποκαθίσταται σε ένα βαθμό η πρώτη φάση έκκρισης της ινσουλίνης. Η δράση τους εξαρτάται από τα επίπεδα γλυκόζης. Διακόπτεται όταν αυτά είναι χαμηλά, και γι'αυτό αποφεύγονται οι υπογλυκαιμίες που μπορεί να συμβούν από τη δράση των σουλφονυλουριών, η οποία είναι παρατεταμένη και ανεξάρτητη των επιπέδων γλυκόζης. Η δράση των μεγλιτινιδών αρχίζει μετά 20-40 λεπτά και διαρκεί περίπου 3 έως 4 ώρες (η νατεγλινίδη έχει την ταχύτερη και συντομότερη δράση από όλα τα ινσουλινο-εκκριταγωγά). Δεν υπάρχουν στοιχεία για επίδραση των μεγλιτινιδών στα λιπίδια του ορού. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια των μεγλιτινιδών είναι η υπογλυκαιμία, σε

μικρότερο βαθμό πάντως από την υπογλυκαιμία που οφείλεται σε σουλφονυλουρίες. Η αύξηση του σωματικού βάρους που προκαλούν οι μεγλιτινίδες είναι επίσης μικρότερη από την αντίστοιχη που προκαλούν οι σουλφονυλουρίες.

III. **Διγουανίδια:** Η χρήση των διγουανίδιων, δηλαδή της μετφορμίνης ή της φαινφορμίνης, συνιστάται στις περιπτώσεις εκείνες που η διαιτητική αγωγή μόνη ή σε συνδυασμό με τη χορήγηση ακαρβόζηςη σουλφονυλουριών αποτυγχάνουν να ελέγξουν το διαβήτη τύπου ΙΙ. **Τρόπος δράσης:** Τα διγουανίδια ουσιαστικά δρουν ως αντιυπεργλυκαιμικά, αφού η δράση τους εμφανίζεται χωρίς διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης, αλλά μέσω αυξημένης κατανάλωσης της γλυκόζης. Δρουν πρωτίστως μειώνοντας την παραγωγή ηπατικής γλυκόζης μέσβ της αναστολής της γλυκονεογένεσης. Επίσης φαίνεται ότι επάγουν την απώλεια σωματικού βάρους και μάλιστα κατά προτίμηση την απώλεια λιπώδους ιστού. Αποβάλλονται κύρια από το νεφρό και γι' αυτό υπάρχει κίνδυνος για αυξημένα επίπεδά τους στο αίμα, όταν χορηγούνται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Τα διγουανίδια μειώνουν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και μεταγευματικά. Είνα 30% περίπου των ασθενών πετυχαίνει γλυκαιμικό έλεγχο με τα διγουανίδια. Σε αντίθεση με τις σουλφονυλουρίες, η μετφορμίνη ή η φαινφορμίνη δεν αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης και επομένως η χρήση τους δε συνδέεται με υπογλυκαιμικά επεισόδια, ενώ επιπλέον ασκούν ευεργετική δράση στο σωματικό βάρος. Επίσης πιστεύεται ότι με τη χορήγηση μετφορμίνης μειώνονται τα τριγλυκερίδια και η LDL χοληστερόλη. Σήμερα πλέον είναι γνωστό ότι τα διγουανίδια βοηθούν στην επίτευξη ευγλυκαιμίας, όχι μόνο σε παχύσαρκους, αλλά και σε διαβητικούς τύπου ΙΙ με κανονικό σωματικό βάρος. Τα διγουανίδια δεν δεσμεύονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, δεν μεταβολίζονται και αποβάλλονται γρήγορα από το νεφρό. Ο χρόνος ημισείας ζωής τους κυμαίνεται από 1.5-2.8 ώρες. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προέρχονται από το γαστρεντερικό με ναυτία, έμετο, ανορεξία, μεταλλική γεύση και διάρροια. Η πολυσυζητημένη ως παρενέργεια των διγουανιδίων, γαλακτική οξέωση, αποτελεί σίγουρα τη σοβαρότερη παρενέργεια, αλλά παρουσιάζεται π.χ. με τη μετφορνίνη ανά 100.000 ασθενείς – χρόνια. Φαίνεται ότι η εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης συνδυάζεται με καταστάσεις αυξημένης παραγωγής γαλακτικού οξέος, όπως η νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, ο αλκοολισμός, η καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια.

IV. **Θειαζολιδινεδιόνες:** Οι θειαζολιδινεδιόνες ή γλιταζόνες είναι μια νέα κατηγορία αντιδιαβητικών φαρμάκων, των οποίων η κύρια δράση είναι η μείωση της αντίστασης

των περιφερικών ιστών (κυρίως του λιπώδους αλλά και του μυϊκού και λιγότερο του ηπατικού ιστού) στην ινσουλίνη. Το πρώτο φάρμακο της κατηγορίας αυτής (η τρογλιταζόνη) κυκλοφόρησε στην Αμερική το 1997, αλλά αποσύρθηκε το 2000 λόγω σοβαρής ηπατοτοξικότητας. Σήμερα κυκλοφορούν δύο σκευάσματα της κατηγορίας αυτής, η πιογλιταζόνη και η ροζιγλιταζόνη. Οι ΘΖΔ συνδέονται με ειδικούς πυρηνικούς υποδοχείς που λέγονται PPAR-γ (Peroxisome Proliferator Activated Receptor-γ) και βρίσκονται σε ολόκληρο τον οργανισμό, αλλά με μεγαλύτερη συγκέντρωση στο λιπώδη ιστό, το μυϊκό ιστό και το ήπαρ. Μετά τη σύνδεση με τον υποδοχέα ακολουθεί αντίδραση του συμπλέγματος με τον υποδοχέα Χ του ρετινοικού (Retinoid X Receptor, RXR) προκειμένου να παραχθεί ένα ενεργοποιημένο ετεροδιμερές σύμπλεγμα, που κατόπιν προκαλεί μεταγραφή γονιδίων διαφόρων πρωτεϊνών. Η εκδήλωση των δράσεων των ΘΖΔ εκδηλώνεται μέσω αυτών των πρωτεϊνών. Η παρουσία ινσουλίνης είναι απαραίτητη για την υπογλυκαιμική δράση των ΘΖΔ, οι οποίες μάλιστα ενισχύουν τη δράση της. Το γεγονός αυτό τις καθιστά χρήσιμες στο ΣΔ τύπου ΙΙ, δεδομένου ότι χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην ινσουλίνη. Συνοπτικά οι ΘΔΖ:

α. Προκαλούν αύξηση των μεταφορέων γλυκόζης GLUT1 (στο λιπώδη ιστό) και GLUT4 (στους μυς), με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ενδοκυττάρια μεταφορά της γλυκόζης.

β. Αυξάνουν τη φωσφορυλίωση του υποδοχέα ινσουλίνης μετά τη σύνδεση της ινσουλίνης, ώστε να μεταδίδεται το μήνυμα της σύνδεσης ταχύτερα μέσα στο κύτταρο.

γ. Μειώνουν την ηπατική νεογλυκογένεση,

δ. Αναστέλλουν τη λιπόλυση και έτσι ελαττώνουν τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, που ενοχοποιούνται για την αντίσταση στην ινσουλίνη, ενώ ενισχύουν τη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, μέσω της οποίας απομακρύνονται από την κυκλοφορία τα χυλομικρά και τα ενδογενή τριγλυκερίδια.

ε. Προκαλούν ανακατανομή των λιποκυττάρων, ώστε να κατανέμονται στην περιφέρεια περισσότερα μικρά λιποκύτταρα – ευαίσθητα στην ινσουλίνη – και λιγότερα ενδοκοιλιακά.

στ.Προάγουν την έκφραση του γονιδίου της αντιπονεκτίνης, ενώ αναστέλλουν το γονίδιο της ρεζιστίνης, αυξάνοντας έτσι την ευαισθησία του λιπώδους ιστού στην ινσουλίνη.

Αρκετά πάντως σημεία του μηχανισμού δράσης των ΘΖΔ, τόσο στο μυϊκό όσο και στο λιπώδη ιστό, παραμένουν ακόμα αδιευκρίνιστα. Οι ΘΖΔ ενδείκνυνται σε διαβητικά άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη, είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με σουλφονυλουρία ή με μετφορμίνη, ενώ στις ΗΠΑ έχει εγκριθεί και ο συνδυασμός τους με ινσουλίνη (στην Ευρώπη, προς το παρόν τουλάχιστον, δεν έχει λάβει έγκριση, λόγω φόβου πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια). Ιδιαίτερη ένδειξη της συγχορήγησης με μετφορμίνη αποτελεί η αποτυχία της δίαιτας και της άσκησης ενώ ήδη λαμβάνεται η μέγιστη δόση μετφορμίνης. Ένδειξη συγχορήγησης με σουλφονυλουρία αποτελεί η αποτελεί η αποτυχία της δίαιτας και της άσκησης ενώ παράλληλα χορηγείται η μέγιστη δόση σουλφονυλουρίας και υπάρχει αντένδειξη χορήγησης μετφορμίνης ή δυσανεξία στη μετφορμίνη. Οι ΘΖΔ μπορεί να χορηγηθούν ως μονοθεραπεία σε άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ αν αποτύχει η δίαιτα και η άσκηση. Η δράση των ΘΖΔ καθυστερεί να εκδηλωθεί, όχι λόγω παρατεταμένου χρόνου ημιζωής (3-7 ώρες για την πιογλιταζόνη και 3-4 ώρες για την ροζιγλιταζόνη), αλλά λόγω του μηχανισμού δράσης τους που αφορά την ενεργοποίηση γονιδίων. Έτσι οι μεταβολικές επιδράσεις τους δεν εκδηλώνονται πριν περάσουν 3-6 εβδομάδες θεραπείας, σε αντίθεση με άλλα σύγχρονα αντιδιαβητικά φάρμακα. Αναφορικά με την δράση τους στα λιπίδια του ορού, οι περισσότερες μελέτες υποδεικνύουν ότι αυξάνουν την HDL χοληστερόλη κατά 10%-14%, μειώνουν τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και συμβάλλουν στην αύξηση του μεγέθους των μικρών πυκνών μορίων LDL, γεγονός που έχει ευεργετική επίδραση στον κίνδυνο για αθηροσκλήρυνση. Επιπλέον, οι ΘΖΔ ασκούν μια ήπια υποτριγλυκεριδαιμική ενέργεια όταν τα τριγλυκερίδια είναι >200mg/dl. Οι ΘΖΔ αντενδεικνύονται όταν υπάρχει ηπατική ανεπάρκεια ή όταν η αρχική τιμή των τρανσαμινασών ορού είναι μεγαλύτερη από 2.5 φορές σε σχέση προς τις ανώτερες φυσιολογικές τιμές. Επίσης όταν υπάρχει καρδιακή ανεπάρκεια, οποιουδήποτε σταδίου (αν και ορισμένοι συνιστούν να μην δίδονται μόνο σε καρδιακή ανεπάρκεια ΙΙΙ και IV σταδίου). Οι ΘΖΔ δεν αντενδεικνύονται όταν υπάρχει μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, αλλά μόνον όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι <10ml/min. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Το οίδημα σφυρών αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια των ΘΖΔ σε ποσοστό 4-5% των ασθενών. Η κατακράτηση υγρών, στην οποία οφείλεται εν μέρει και η αύξηση του βάρους που παρατηρείται στους ασθενείς που θεραπεύονται με ΘΖΔ, μπορεί να εκτρέψει προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια, ή να προκαλέσει την εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας που δεν είχε προηγουμένως

διαγνωστεί. Στην περίπτωση συγχορήγησης με ινσουλίνη, το οίδημα μπορεί να είναι εντονότερο και συχνότερο (15% περίπου). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για το ενδεχόμενο αύξησης του σωματικού βάρους και να είναι αυστηρότεροι με τη δίαιτά τους. Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί για την εμφάνιση του οιδήματος: αύξηση του όγκου του πλάσματος, αυξημένη νεφρική επαναρρόφηση νατρίου, ενεργοποίηση του συμπαθητικού αντανακλαστικού, διαταραχές της εντερικής απορρόφησης ιόντων και αύξηση της παραγωγής του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα. Εκτός από την κατακράτηση ύδατος, στην αύξηση του σωματικού βάρους μπορεί να συμβάλλει και η αύξηση του ολικού λίπους του σώματος, όπως έχει υποδειχθεί σε πολλές μελέτες. Η αύξηση του σωματικού βάρους υπολογίζεται σε 2-4 kg τους πρώτους 6-12 μήνες της θεραπείας και αφορά την αύξηση του περιφερικού λίπους και όχι του σπλαγχνικού. Επί συνδυασμού με σουλφονυλουρίες η αύξηση του βάρους είναι μεγαλύτερη και μέγιστη σε συνδυασμό με ινσουλίνη (5-6 kg). Η κατακράτηση υγρών μπορεί επίσης να προκαλέσει αναιμία λόγω αιμοαραίωσης. Ο αιματοκρίτης μπορεί να παρουσιάσει ελάττωση κατά 1-2% και η αιμοσφαιρίνη κατά 1gr/dl περίπου. Ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν μικρή μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων.

V. **Αναστολείς των α-γλυκοσιδασών:** Ο αναστολέας των α-γλυκοσιδασών, η ακαρβόζη εισήχθη στην αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου ΙΙ το 1990. Η ακαρβόζη είναι ένας ψευδο-τετρασακχαρίτης, προϊόν της βιοτεχνολογίας. Η ακαρβιοσίνη αναγνωρίζεται και συνδέεται με τις γλυκοσιδάσες της ψυκτροειδούς παρυφής του εντέρου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της διάσπασης του σακχάρου και την καθυστέρηση της πέψης στο δωδεκαδάκτυλο και τη νήστιδα κατά τις πρώτες ώρες μετά το γεύμα. Η επίδραση αυτή είναι δοσοεξαρτώμενη. Χορηγούμενη από το στόμα επιβραδύνει την διάσπαση των υδατανθράκων στο έντερο και την απορρόφησή τους, αναστέλλοντας τα εντερικά ένζυμα και συγκεκριμένα τις α-γλυκοσιδάσες, γλυκοαμυλάση και σακχαράση. Ως φυσικό επακόλουθο μειώνεται η μεταγευματική άνοδος της γλυκόζης του αίματος. Η ακαρβόζη μπορεί να μειώσει την γλυκόζη του πλάσματος, αλλά κυρίως την μεταγευματική γλυκαιμία. Έχει σημειωθεί μία μείωση κατά 20-25% της μεταγευματικής ινσουλίνης. Η ακαρβόζη απεκκρίνεται αναλλοίωτη από τους νεφρούς, ενώ σε ποσοστό μικρότερον του 2% απορροφάται από το έντερο. Οι άπεπτοι υδατάνθρακες αποβάλλονται με τα κόπρανα. Όμως στο παχύ έντερο η φυσιολογική εντερική χλωρίδα προκαλεί ζύμωση των πλεοναζόντων υδατανθράκων και τοπική υπερβολική παραγωγή των προϊόντων της ζύμωσης (γαλακτικό οξύ,

υδρογόνο, διοξείδιο του άνθρακα κ.λ.π.) με αποτέλεσμα όσες από αυτές τις ουσίες δεν απορροφώνται να προκαλούν μετεωρισμό, κοιλιακά άλγη, διάρροια ή υπερβολική παραγωγή αερίων. Σε κάποιο βαθμό τα ενοχλήματα αυτά μπορούν να αποφευχθούν με σταδιακή αύξηση της δόσης και γενικά υποχωρούν πλήρως τις πρώτες εβδομάδες ή μήνες. Όμως, όταν καταναλώνεται μεγάλη ποσότητα ζάχαρης και η συνιστώμενη δίαιτα δεν τηρείται, οι διάρροιες μπορεί να είναι έντονες. Η ακαρβόζη ενδείκνυται καταρχήν στην πρόληψη της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Η αποτελεσματικότητά της περιορίζεται σε ελάττωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 0.5-1.0%, όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία. Μπορεί να συνδυαστεί με σουλφονυλουρία, μετφορμίνη, ινσουλίνη και με δυνδυασμό των δύο ή και των τριών ουσιών. Στις ενδείξεις περιλαμβάνεται και η χορήγησή της σε ινσουλινοεξαρτώμενα άτομα σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Η ακαρβόζη αντενδείκνυται σε εγκύους και θηλάζουσες γυναίκες και στην περίπτωση χρόνιων παθήσεων του εντέρου με σαφώς διαταραγμένη πέψη και απορρόφηση. Μεγάλη προσοχή πρέπει να υπάρχει όταν ο ασθενής έχει μεγάλες κήλες καθώς και έλκη ή στενώσεις του εντέρου. Άτομα με δυσκοιλιότητα λόγω διαβήτη καλό είναι να αποφεύγουν την λήψη ακαρβόζης, καθώς η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος που προκαλεί τη δυσκοιλιότητα, μπορεί να επιτείνει τον μετεωρισμό και τα κοιλιακά άλγη. Η ακαρβόζη όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία, δεν προκαλεί έκκριση ινσουλίνης και κατά συνέπεια δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες. Όταν χορηγείται μαζί με σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη, η προκαλούμενη υπογλυκαιμία που μπορεί να προκληθεί από αυτές ενδέχεται να είναι ισχυρότερη και δεν μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση ζάχαρης (σακχαρόζη), διότι ως δισακχαρίτης, αυτή δεν απορροφάται. Η υπογλυκαιμία σε άτομα που λαμβάνουν ακαρβόζη αντιμετωπίζεται με την χορήγηση γλυκόζης και όχι ζάχαρης (είναι ένα μείγμα γλυκόζης και φρουκτόζης).

Δράση	Σουλφονυλουρίες Μεγλιτινίδες	Μετφορμίνη	Θειαζολιδινεδιόνες	Ακαρβόζη
Μηχανισμός δράσης	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης	Μείωση ηπατικής παραγωγής γλυκόζης Μείωση ινσουλινοαντίστασης	Μείωση ινσουλινοαντίστασης Μείωση ηπατικής παραγωγής γλυκόζης	Μείωση απορρόφησης από το ΓΕΣ
Μείωση HbA_{1C}	1.5-2.0	1.5-2.0	1.0-1.2	0.7-1.0
Τριγλυκερίδια	Καμία δράση	Μείωση	Μείωση	Καμία δράση
HDL χοληστερόλη	Καμία δράση	Μικρή αύξηση	Αύξηση	Καμία δράση
LDL χοληστερόλη	Καμία δράση	Μείωση	Μικρή αύξηση	Καμία δράση
Σωματικό βάρος	Αύξηση	Μείωση	Αύξηση	Καμία δράση
Ινσουλίνη	Αύξηση	Μείωση	Μείωση	Καμία δράση
Ανεπιθύμητες ενέργειες	Υπογλυκαιμία	Διαταραχές από το ΓΕΣ Γαλακτική οξέωση	Κατακράτηση υγρών Μικρή αύξηση του σωματικού βάρους	Διαταραχές από το ΓΕΣ

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ-ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ[1,7,225,226-228]

Κάθε βαθμός δυσανεξίας στη γλυκόζη που εμφανίζεται (ή διαπιστώνεται) για πρώτη φορά κατά την εγκυμοσύνη ονομάζεται **διαβήτης της κύησης**, ανεξάρτητα από το αν η κατάσταση αυτή παραμείνει μετά τον τοκετό, και ανεξάρτητα από το αν χρειάζεται μόνο δίαιτα ή ινσουλίνη για να αντιμετωπισθεί. Ο διαβήτης της κύησης ταξινομείται ως διαφορετικός τύπος διαβήτη. Η εμφάνιση διαβήτη της κύησης δεν αποκλείει το ενδεχόμενο συνέχισης αυτής της κατάστασης μετά τον τοκετό, είτε υπό την μορφή διαβήτη τύπου ΙΙ ή ακόμη ως πρώτη εμφάνιση διαβήτη τύπου Ι. Σημειώνεται ότι κατά την διάρκεια μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης εμφανίζεται αντίσταση στην ινσουλίνη η οποία προκαλεί αύξηση της απελευθέρωσης της γλυκόζης και των ελεύθερων λιπαρών οξέων προκειμένου να υπάρξει επάρκεια θρεπτικών ουσιών στο έμβρυο. Η κατάσταση αυτή αντισταθμίζεται από αυξημένη έκκριση ινσουλίνης. Σε ποσοστό όμως που ανέρχεται στο 2% έως 4% των εγκύων, η παραγωγή ινσουλίνης είναι ανεπαρκής, οπότε εμφανίζεται διαβήτης της κύησης.

Η επίτευξη και η διατήρηση της ευγλυκαιμίας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι εξαιρετικά σημαντική σε εγκύους που είτε είχαν γνωστό διαβήτη ή που εμφάνισαν διαβήτη στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η σωστή διατροφή είναι απαραίτητη για τη θρέψη της εγκύου και του εμβρύου και για την επίτευξη ευγλυκαιμίας.

Στην περίπτωση **προϋπάρχοντος διαβήτη,** συστήνεται η επίτευξη ικανοποιητικής ρύθμισης του διαβήτη ήδη από την περίοδο της σύλληψης. Κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης οι φυσιολογικές τιμές γλυκόζης είναι κατά 7-14 mg/dl μικρότερες σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Τα αντιδιαβητικά δισκία αντενδείκνυνται στην εγκυμοσύνη και το μόνο αντιδιαβητικό φάρμακο που επιτρέπεται είναι η ινσουλίνη. Κατά το πρώτο τρίμηνο της κυήσεως οι τιμές του σακχάρου αίματος ενδέχεται να χαρακτηρίζονται από μεγάλες αυξομειώσεις. Τονίζεται ιδιαίτερα στις εγκύους η σημασία της λήψης των γευματιδίων ώστε να αποφεύγονται οι υπογλυκαιμίες. Στη διάρκεια του δευτέρου τριμήνου οι ανάγκες σε ινσουλίνη αυξάνουν λόγω αντίστασης στην ινσουλίνη. Οι μεγαλύτερες ανάγκες σε ινσουλίνη, που ενδεχομένως να είναι 2-3 φορές μεγαλύτερες σε σχέση με το πρώτο τρίμηνο της κύησης, συνήθως παρατηρούνται μεταξύ της 38^{ης} και 40^{ης} εβδομάδας. Η παρακολούθηση της διαβητικής εγκύου περιλαμβάνει εκτός από τον αυτοέλεγχο και

τον προσδιορισμό της HbA_{1c} και τον περιοδικό προσδιορισμό της οξόνης στα πρώτα πρωινά ούρα. Η ύπαρξη οξόνης σημαίνει ανεπαρκή πρόσληψη υδατανθράκων και ανεπαρκή θρέψη της εγκύου και σχετίζεται με τη γέννηση τέκνων με χαμηλό δείκτη εγκυμοσύνης.

Οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης στο **σακχαρώδη διαβήτη κύησης** είναι ίδιοι όπως και στην περίπτωση που προϋπάρχει διαβήτης. Να σημειωθεί ότι συνήθη κλινικά σημεία και συμπτώματα του διαβήτη κύησης είναι μεταξύ άλλων, σημαντική ανάκτηση βάρους, υπογλυκαιμία, διαβητική κετοξέωση, υπέρταση (λόγω της εγκυμοσύνης) και ανησυχία. Εάν οι στόχοι αυτοί δεν επιτυγχάνονται με την διαιτητική αγωγή συνιστάται η έναρξη ινσουλινοθεραπείας. Συνήθως χορηγούνται δύο δόσεις ινσουλίνης ενδιάμεσης δράσης ή μείγμα ινσουλινών ταχείας και ενδιάμεσης δράσης δύο φορές την ημέρα, προ του πρωινού και προ του δείπνου. Στην περίπτωση που το σχήμα αυτό δεν αποδώσει, τότε εφαρμόζεται εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία. Η εύρεση γλυκοζουρίας σε οποιοδήποτε στάδιο της κύησης δεν θα πρέπει να αγνοείται αλλά είναι απαραίτητο να ελέγχεται με χρήση σακχαραιμικής καμπύλης.

Μια δίαιτα ισορροπημένη από πλευράς θρεπτικών συστατικών έχει σαφώς ουσιαστική σημασία προκειμένου η μητέρα να παραμείνει υγιής και η κύηση να διεκπεραιωθεί με επιτυχία. Οι τροφές που επιλέγονται αποτελούν το θρεπτικό υλικό για την ανάπτυξη του εμβρύου. Για γυναίκες με διαβήτη της κύησης, η κατάλληλη δίαιτα όχι σπάνια από μόνη της μπορεί να διατηρήσει το σάκχαρο του αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα και αποτελεί γενικά το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση του διαβήτη της κύησης, πριν ο ιατρός να συστήσει ενέσεις ινσουλίνης. Προσοχή χρειάζεται στον αριθμό των θερμίδων που καταναλώνει η έγκυος, στην αποφυγή των τροφών που αυξάνουν το σάκχαρο του αίματος και στην προτίμηση των τροφών που το διατηρούν στα φυσιολογικά επίπεδα.

Η συνεισφορά ενός ειδικού διαιτολόγου είναι ιδιαίτερα σημαντική και απαραίτητη, ώστε κάθε έγκυος να σχεδιάσει και να προγραμματίσει εξειδικευμένα τη δίαιτά της. Μια αποτελεσματική διαιτολογική προσέγγιση οδηγεί σε ικανοποιητικό έλεγχο του σακχάρου του αίματος, αποφυγή επεισοδίων κέτωσης (που σχετίζονται με αρνητικές επιδράσεις στο έμβρυο), επαρκή πρόσληψη βάρους και καλή εμβρυϊκή ανάπτυξη. Σημειώνεται όμως, ότι όταν παρά την υιοθέτηση σωστής δίαιτας δεν επιτυγχάνεται αυστηρός έλεγχος του σακχάρου του αίματος, η πιθανότητα μακροσωμίας είναι σχετικά μεγάλη. Η μακροσωμία του εμβρύου δυσχεραίνει τον

τοκετό και η περιγεννητική θνησιμότητα του εμβρύου αλλά και της μητέρας είναι μεγαλύτερη. Στην περίπτωση αυτή απαιτείται η έναρξη ινσουλινοθεραπείας. Τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος μειώνονται φυσιολογικά με την εγκυμοσύνη κατά 20% περίπου. Κατά συνέπεια, οι στόχοι του καλού μεταβολικού ελέγχου είναι αυστηρότεροι στην εγκυμοσύνη. Το μεταγευματικό σάκχαρο έχει μάλιστα συσχετισθεί πιο στενά με την ανάπτυξη επιπλοκών και κυρίως μακροσωμίας του νεογνού. Η αύξηση του σωματικού βάρους είναι μια αδρή ένδειξη για τη θρέψη του εμβρύου.

Η επιθυμητή αύξηση εξαρτάται από το βάρος που είχε η έγκυος πριν από την εγκυμοσύνη της και καθορίζεται με βάση το δείκτη μάζας σώματος. Μεγάλη αύξηση βάρους σημαίνει συχνά αύξηση του λίπους του σώματος, αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη και του σακχάρου αίματος. Απώλεια βάρους ή αύξηση μικρότερη από την αναμενόμενη λόγω υπερβολικά αυστηρής δίαιτας μπορεί επίσης να είναι βλαπτική (να προκληθεί πρώιμος τοκετός). Ο εβδομαδιαίος ρυθμός αύξησης του σωματικού βάρους επίσης υπολογίζεται κατά την παρακολούθηση της εγκύου και ποικίλλει ανά τρίμηνο εγκυμοσύνης. Ειδικοί κατάλογοι με τροφές, θερμίδες και περιεχόμενες θρεπτικές ουσίες παρέχουν τις αναγκαίες πληροφορίες για τον σχεδιασμό της δίαιτας. Γενικά, η ημερήσια πρόσληψη των θερμίδων υπολογίζεται με βάση το ιδανικό σωματικό βάρος της εγκύου κατά την έναρξη της κύησης. Οι ενεργειακές ανάγκες αυξάνουν κατά 300 θερμίδες ημερησίως κατά το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, όπως επίσης αυξάνουν οι ανάγκες σε πρωτεϊνες. Σε γενικές γραμμές, το χορηγούμενο διαιτητικό σχήμα πρέπει να ανταποκρίνεται στις θρεπτικές ανάγκες της εγκύου και σε κάθε περίπτωση είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη ο βαθμός ανάκτησης σωματικού βάρους και οι εργαστηριακές μετρήσεις. Η κατανομή των θερμίδων (30-35 kcal/kg) γενικά συνίσταται σε 50%-60% υδατάνθρακες (κυρίως σύνθετοι), 20%-25% πρωτεϊνες (ή 1.3 έως 2.0 g/kg) και περίπου 25%-30% λίπος. Τα περισσότερα προγράμματα συνιστούν 3 γεύματα και 3 γευματίδια την ημέρα, με εξατομίκευση των αναγκών ανάλογα με τις μετρήσεις σακχάρου αίματος, ενώ ιδιαίτερη σημαντική κρίνεται η κατανάλωση ενός μικρού γευματιδίου προ του ύπνου. Οι σύνθετοι υδατάνθρακες, όπως αυτοί που περιέχονται στα λαχανικά, τα όσπρια και τα φρούτα, καθώς και τροφές πλούσιες σε φυτικές ίνες προτιμώνται, διότι προκαλούν μικρότερη μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Το ελάχιστο επίπεδο πρόσληψης υδατανθράκων κυμαίνεται μεταξύ 150 έως 200gr ημερησίως για την πρόληψη τυχόν υπογλυκαιμίας. Η λήψη τροφών χαμηλής περιεκτικότητας σε

λίπος πρέπει επίσης να ενθαρρύνεται λόγω της μικρότερης θερμιδικής τους περιεκτικότητας και κατά συνέπεια μικρότερης επιρρέπειας σε παχυσαρκία. Για τους γνωστούς επίσης λόγους προτιμώνται τα ακόρεστα λίπη και κυρίως το ελαιόλαδο. Συνιστάται ένα γευματίδιο προ του ύπνου, που περιέχει πρωτεϊνες και υδατάνθρακες, γιατί κατά την διάρκεια της νύκτας μπορεί να παράγεται λιγότερη ινσουλίνη με αποτέλεσμα την καύση των λιπών (εφ' όσον δεν έχουν ληφθεί υδατάνθρακες) και παραγωγή κετονών (ανιχνεύονται στα πρωινά ούρα). Η κετοοξέωση της μητέρας έχει συσχετισθεί με μειωμένο δείκτη ευφυϊας του παιδιού στην μετέπειτα ζωή του. Επί πλέον, γυναίκες που χρησιμοποιούν ινσουλίνη πρέπει να λαμβάνουν το γευματίδιο προ του ύπνου ώστε να αποφευχθεί τυχόν νυκτερινή υπογλυκαιμία. Επίσης, συστήνεται η αποφυγή οινοπνευματωδών ποτών, αφού υπάρχουν ενδείξεις ότι και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να συνδυάζεται με καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου, αποβολές και γέννηση νεογνών με μικρό βάρος, καθώς και απορρύθμιση του διαβήτη της μητέρας (υπογλυκαιμίες κ.α.). Οι ανάγκες σε βιταμίνες, σίδηρο και φυλλικό οξύ είναι συνήθως παρόμοιες με εκείνες της μη διαβητικής εγκυμοσύνης. Τονίζεται, η ανάγκη αποφυγής υπερφόρτωσης με συμπληρώματα βιταμίνης Α, καθώς η υπερβιταμίνωση Α συσχετίζεται με συγγενείς διαμαρτίες του προσώπου, των οφθαλμών, των ώτων και της υπερώας, ενώ τα συμπληρώματα φυλλικού οξέος (5mg ημερησίως) είναι συνήθως απαραίτητα για την πρόληψη ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα του εμβρύου. Δεδομένου ότι ο νευρικός σωλήνας των εμβρύων κλείνει περίπου 18-26 ημέρες μετά την σύλληψη, είναι φανερό ότι η προσθήκη συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος πρέπει να αρχίζει, αν είναι δυνατόν, ακόμη και πριν την σύλληψη. Το κάπνισμα επίσης πρέπει να αποφεύγεται λόγω των πολλαπλών δυσμενών του επιδράσεων, τόσο στη μητέρα όσο και στο έμβρυο.

Κατά το τελευταίο τρίμηνο μπορεί να υπάρχει κατακράτηση υγρών (οιδήματα) και να προκαλείται αύξηση του βάρους. Τότε συνιστάται περιορισμός του αλατιού της τροφής (και όχι μείωση των θερμίδων της τροφής), καθώς και ανάπαυση. Ο ιατρός πρέπει επίσης να παρακολουθεί την αρτηριακή πίεση και το λεύκωμα των ούρων της εγκύου για το ενδεχόμενο προεκλαμψίας.

Η τακτική σωματική άσκηση συνιστάται επίσης, κυρίως σε εγκύους με διαβήτη τύπου ΙΙ ή διαβήτη της κύησης, για τη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη που συνοδεύει τους τύπους αυτούς του διαβήτη καθώς και για την επίτευξη του επιθυμητού σωματικού βάρους.

Μετά τον τοκετό, περίπου 90% των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη κύησης επανακτούν φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης (νορμογλυκαιμία), εντούτοις είναι σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη κύησης σε μεταγενέστερες κυήσεις όπως επίσης και διαβήτη τύπου ΙΙ στην μετέπειτα ζωή. Μολονότι οι στατιστικές εκτιμήσεις διαφοροποιούνται, έχει παρατηρηθεί ότι εντός 4 ετών μετά την εγκυμοσύνη, περίπου 30% έως 40% των γυναικών με διαβήτη κύησης και σύγχρονη εμφάνιση παχυσαρκίας, αναμένεται να αναπτύξουν διαβήτη τύπου ΙΙ (ADA, 2001).

Η αποτελεσματική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας πριν και μετά την κύηση και τον τοκετό, μειώνει τον κίνδυνο επικείμενου διαβήτη τύπου ΙΙ. Δεδομένου ότι η εμβρυϊκή νοσηρότητα είναι πιθανόν αυξημένη, η αξιολόγηση του κινδύνου που ενέχεται σε περιπτώσεις διαβήτη κύησης πρέπει να διεξάγεται ήδη στην πρώτη προγεννητική συνεδρία ενώ για τις γυναίκες υψηλού κινδύνου (σημαντικού βαθμού παχυσαρκία, προηγούμενο ιστορικό διαβήτη κύησης, γλυκοζουρία ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, υπέρταση) είναι αναγκαία η εκτίμηση του συνολικού κινδύνου όσο το δυνατόν εγκαίρως. Σε περιπτώσεις εγκύων που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο, χωρίς ωστόσο να τίθεται διάγνωση διαβήτη κύησης κατά τον αρχικό έλεγχο, συστήνεται επανεξέταση την $24^{η}$ έως $28^{η}$ εβδομάδα της κύησης. Γυναίκες που εντάσσονται στην ομάδα χαμηλού κινδύνου και συνεπώς δεν κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή ελέγχου, πρέπει να πληρούν όλα τα ακόλουθα κριτήρια: α) ηλικία μικρότερη των 25 ετών, β)φυσιολογικό σωματικό βάρος, γ) απουσία οικογενειακού ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη, δ) απουσία ιστορικού μη φυσιολογικής ανοχής στη γλυκόζη, ε) όπως επίσης η έγκυος δεν προέρχεται από κάποια εθνική ή φυλετική ομάδα με υψηλή επίπτωση σακχαρώδους διαβήτη (ADA, 2002).

Στόχος της γλυκαιμικής ρύθμισης είναι η επίτευξη επιπέδων γλυκόζης 1-2 μήνες πριν από τη σύλληψη και καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού να κυμαίνονται μεταξύ 80-120mg/dl και να μην υπερβαίνουν τα 140mg/dl ακόμα και μετά την λήψη γεύματος.

Αξίζει να σημειωθεί ότι έχει πραγματοποιηθεί περιορισμένος αριθμός ερευνών για την προσέγγιση της ιδανική δίαιτας στα πλαίσια της αντιμετώπισης του σακχαρώδους διαβήτη κύησης. Σε γενικές γραμμές, οι διατροφικές συστάσεις που έχουν διαμορφωθεί για την θεραπευτική αγωγή προϋπάρχοντος διαβήτη, επίσης εφαρμόζονται σε περιπτώσεις διαβήτη κύησης, μολονότι η διάγνωση τίθεται συνήθως μετά το $2^{ο}$ ή και στο $3^{ο}$ τρίμηνο της κύησης. Στόχοι της διαιτητικής θεραπείας είναι η παροχή επαρκούς θερμιδικής πρόσληψης με στόχο την ανάκτηση και εξασφάλιση

κατάλληλου σωματικού βάρους, επίτευξη και διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης (νορμογλυκαιμία) και αποτροπή τυχόν κέτωσης. Συστήνεται η διαμόρφωση ενός εξατομικευμένου διαιτητικού σχήματος, ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι δεν έχουν καθορισθεί ακριβείς συστάσεις αναφορικά με το ιδανικό ποσοστό και το είδος των καταναλισκόμενων υδατανθράκων και οι απόψεις που έχουν διατυπωθεί διίστανται. Η παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης ορού, των κετονών αίματος και ούρων, της ανάκτησης βάρους αποτελούν σημαντικές παραμέτρους για την διαμόρφωση κατάλληλου, εξατομικευμένου διαιτητικού σχήματος όπως επίσης και για την ανάγκη τυχόν αναπροσαρμογής των σχεδιασμένων γευμάτων κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (ADA, 2002).

Στα πλαίσια ικανοποιητικής διαχείρισης του γλυκαιμικού ελέγχου, κρίνεται αναγκαία η καταγραφή της ημερήσιας διαιτητικής πρόσληψης όπως επίσης και των επιπέδων γλυκόζης. Η ένταξη σε σχήμα ινσουλίνης κρίνεται αναγκαία όταν τα επίπεδα γλυκόζης υπερβαίνουν το επιθυμητό εύρος που έχει καθορισθεί, δύο ή περισσότερες περιπτώσεις σε διάστημα μίας ή δύο εβδομάδων χωρίς να υπάρχει κάποια εμφανής εξήγηση βάσει των ανακλήσεων λήψης τροφής ή όταν παρατηρείται σταθερή αύξηση των επιπέδων γλυκόζης λόγω της ελλιπούς συμμόρφωσης και υιοθέτησης των διαιτητικών συστάσεων. Η ρύθμιση του διαβήτη επιτυγχάνεται με τη χορήγηση 2 δόσεων ανθρώπινης ινσουλίνης ανά 24ωρο, είτε μόνο ενδιάμεσης δράσης (Monotard HM, Humulin NPH), είτε ενδιάμεσης δράσης σε συνδυασμό με ταχείας δράσης ινσουλίνη (Actrapid HM, Humulin Regular). Εάν με το συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα δεν επιτευχθεί ο θεραπευτικός στόχος, τότε θα πρέπει να εφαρμοσθεί ένα σχήμα εντατικοποιημένης θεραπείας με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης ανά 24ωρο. Συγκεκριμένα χορηγείται μία δόση ενδιάμεσης ή βραδείας δράσης ινσουλίνης το βράδυ και μία ένεση ταχείας δράσης ινσουλίνης πριν από κάθε γεύμα. Εάν και με αυτό το θεραπευτικό σχήμα δεν επιτευχθεί ο καθορισμένος θεραπευτικός στόχος, τότε κρίνεται αναγκαία η τοποθέτηση αντλίας ινσουλίνης, που απαιτεί και την παρακολούθηση από εξειδικευμένο κέντρο. Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο αυτοέλεγχος της γλυκόζης πλάσματος για την επίτευξη και διατήρηση του θεραπευτικού στόχου και πρέπει να διεξάγεται τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα (γλυκόζη νηστείας και μέτρηση γλυκόζης πλάσματος 2 ώρες μετά τη λήψη των κύριων γευμάτων) ώστε να εξετάζεται ο βαθμός της ρύθμισης και να πραγματοποιούνται οι ανάλογες αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης εφ' όσον απαιτείται. Σε γενικές γραμμές, συστήνεται η λήψη υδατανθράκων να αποτελεί το

40% έως 45% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης και η καταναλισκόμενη ποσότητα θα πρέπει να ισοκατανέμεται κατά το δυνατόν σε 3 μικρού ή μεσαίου μεγέθους κύρια γεύματα και 2-4 γευματίδια (snacks). Η ρύθμιση του σακχάρου του αίματος επιτυγχάνεται με την χορήγηση υιοθέτηση κατάλληλης δίαιτας, τη χορήγηση ινσουλίνης και την ανάλογη ρύθμιση και τροποποίηση της δραστηριότητας της εγκύου. Η κατανομή των συνολικών χορηγούμενων θερμίδων και υδατανθράκων στηρίζεται στις διατροφικές συνήθειες τις εγκύου όπως επίσης και τις γλυκαιμικές αποκρίσεις του πλάσματος. Λόγω της συνεχούς εκτροπής γλυκόζης από τη μητέρα στο έμβρυο, η λήψη σταθερών ποσοτήτων τροφής και η αποφυγή παράλειψης γευμάτων είναι σημαντικά για την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Η συστηματική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης και η καταγραφή ανακλήσεων ή η τήρηση ημερολογίου κατανάλωσης τροφής δύνανται να παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την πιθανή ανάγκη προσαρμογής του δοσολογικού σχήματος ινσουλίνης και τον ανασχεδιασμό των γευμάτων.

Συνοψίζοντας, η διαιτητική θεραπεία για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη κύησης περιλαμβάνει την διαμόρφωση κατάλληλου διαιτητικού σχήματος με ελεγχόμενη πρόσληψη υδατανθράκων που στοχεύει στην προαγωγή της ανάπτυξης του εμβρύου με παροχή επαρκούς θερμιδικής πρόσληψης ώστε να εξασφαλιστεί το απαραίτητο βάρος της εγκύου όπως επίσης σημαντική είναι η επίτευξη και διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης και αποτροπή τυχόν κέτωσης. Σε πολλές περιπτώσεις, είναι σημαντικός ο καθορισμός ειδικών διατροφικών συστάσεων και η πιθανή ανάγκη τροποποίησης του διαιτητικού σχήματος ανάλογα με την αξιολόγηση και παρακολούθηση των επίπεδων γλυκόζης. Ο σχεδιασμός κατάλληλης διατροφικής αγωγής πρέπει να εφαρμόζεται σε κάθε περίπτωση διάγνωσης σακχαρώδους διαβήτη κύησης.

Μία πρόσφατη μεγάλη κλινική παρεμβατική μελέτη υπέδειξε ότι η ένταξη διατροφικής θεραπείας, συστηματικής παρακολούθησης επιπέδων γλυκόζης και κατάλληλης αγωγής με ινσουλίνη στα πλαίσια αντιμετώπισης του σακχαρώδους διαβήτη κύησης και ανάκτησης γλυκαιμικού ελέγχου, επέφερε μείωση σοβαρών περιγεννητικών επιπλοκών χωρίς να αυξάνει την συχνότητα τοκετών με καισαρική συγκριτικά με την συνήθη παροχή φροντίδας (Crowther CA, Hiller JE, Moss JR et al, 2005). Η χορήγηση υποθερμιδικών διαιτητικών σχημάτων σε εγκύους με παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη κύησης είναι δυνατόν να επιφέρει κετοναιμία και κετονουρία. Ωστόσο, η σύσταση μέτριου περιορισμού της θερμιδικής πρόσληψης

(μείωση κατά 30% των προσδιοριζόμενων ενεργειακών αναγκών) σε παχύσαρκες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη δύναται να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο χωρίς την πιθανή εμφάνιση κετοναιμίας και να μείωσει την ανάκτηση βάρους. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να προσδιορίζουν την περιγεννητική έκβαση εφαρμογής τέτοιων διαιτητικών σχημάτων.

Η τήρηση καθημερινής καταγραφής της καθημερινής πρόσληψης τροφής, η τακτική αξιολόγηση του σωματικού βάρους και ο έλεγχος των κετονών μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό των ενεργειακών απαιτήσεων όπως επίσης να εκτιμηθεί τυχόν υποκαταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης ώστε να αποφευχθεί η αγωγή με ινσουλίνη. Η ποσότητα και κατανομή των καταναλισκόμενων υδατανθράκων θα πρέπει να βασίζεται σε κλινικές μετρήσεις (όπως επίπεδα γλυκόζης πλάσματος, ανάκτηση βάρους, επίπεδα κετονών), εντούτοις η χορήγηση υδατανθράκων της τάξης των 175gr ημερησίως έχει καθορισθεί ως κατώτατο επίπεδο πρόσληψης (Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes, National Academic Press, 2002). Η προσδιοριζόμενη ημερήσια ποσότητα υδατανθράκων πρέπει να ισοκατανέμεται σε 3 μικρού ή μεσσαίου μεγέθους κύρια γεύματα και 2 έως 4 γευματίδια ή snacks. **Η λήψη ενός μικρού γεύματος (snack) προ του ύπνου είναι σημαντική για την πρόληψη κέτωσης κατά την διάρκεια της νύκτας.** Η πρόσληψη υδατανθράκων είναι σε γενικές γραμμές λιγότερο ανεκτή στο πρωινό γεύμα συγκριτικά με τα υπόλοιπα γεύματα λόγω των αυξημένων επιπέδων κορτιζόλης και αυξητικής ορμόνης. Για το λόγο αυτό, το αρχικό διαιτητικό σχήμα μπορεί να παρέχει 30 έως 45gr υδατανθράκων στο πρωινό γεύμα, ενώ για την κάλυψη του αισθήματος πείνας, συστήνεται η προσθήκη πρωτεϊνούχων τροφίμων, δεδομένου ότι δεν επηρεάζουν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος. Μολονότι ο περιορισμός των προσλαμβανόμενων θερμίδων θα πρέπει να εξετάζεται με ιδιαίτερη προσοχή, σε περιπτώσεις εγκύων με συνυπάρχουσα παχυσαρκία, περιορισμός της θερμιδικής πρόσληψης σε ποσοστό 30% (λήψη 1700 έως 1800 kcal ημερησίως), δύναται να μειώσει την υπεργλυκαιμία χωρίς αύξηση της κετονουρίας (Knopp et al, 1991). Δεν συστήνεται πρόσληψη σε χαμηλότερα επίπεδα των ανωτέρω. Η φυσική άσκηση δύναται να συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση της περιφερικής αντίστασης στην ινσουλίνη καθώς και στον έλεγχο της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας. Η ένταξη κατάλληλης φυσικής δραστηριότητας σε συνδυασμό με την διατροφική αγωγή μπορεί να συμβάλλει στη βελτίωση της γλυκαιμίας. Δεν έχει καθορισθεί ιδανικός τύπος άσκησης, εντούτοις συχνά συστήνεται ήπια μορφή άσκησης (π.χ.

περπάτημα) μετά την κατανάλωση του γεύματος. Η ενσωμάτωση τακτικής φυσικής δραστηριότητας είναι δυνατόν να συνεισφέρει στη μείωση των τιμών γλυκόζης νηστείας και των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης και ως εκ τούτο υποβοηθά στη βελτίωση της γλυκαιμίας. **Στην περίπτωση που απαιτείται ένταξη σε σχήμα ινσουλίνης σε συνδυασμό με την χορήγηση κατάλληλου διαιτητικού σχήματος, η τήρηση σχετικής ισοκατανομής της πρόσληψης υδατανθράκων μεταξύ των γευμάτων και η αποφυγή διακυμάνσεων στην καταναλισκόμενη ποσότητα αυτών, αποτελεί πρωταρχικό στόχο της διαιτητικής αγωγής.** Μολονότι η πλειοψηφία των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη κύησης, επανέρχονται σε φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη μετά τον τοκετό, εντούτοις υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη κύησης σε μεταγενέστερες κυήσεις όπως επίσης και διαβήτη τύπου ΙΙ στην μετέπειτα ζωή. Οι μεταβολές στον τρόπο ζωής μετά την εγκυμοσύνη και τον τοκετό, αποσκοπούν στην μείωση και αποκατάσταση φυσιολογικού σωματικού βάρους όπως επίσης στην ενθάρρυνση ένταξης φυσικής δραστηριότητας, δεδομένου ότι μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης επακόλουθου διαβήτη (Knowler WC, Barrett-Connor E et al, 2002 & Lobner K, Knopff A et al, 2006). Ο θηλασμός συστήνεται για βρέφη γυναικών με προϋπάρχων σακχαρώδη διαβήτη ή διαβήτη κύησης, εντούτοις ένας επιτυχής θηλασμός απαιτεί κατάλληλο σχεδιασμό και συντονισμό της παροχής φροντίδας (Reader D, Franz MJ et al, 2004). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι θηλάζουσες γυναίκες απαιτούν λιγότερη ινσουλίνη λόγω των θερμίδων που αναλώνονται με την γαλουχία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι γυναίκες που θηλάζουν αναφέρουν διακυμάνσεις στα επίπεδα γλυκόζης και για το λόγο αυτό συχνά απαιτείται η λήψη ενός μικρού γευματιδίου που περιέχει υδατάνθρακες πριν ή κατά την διάρκεια του θηλασμού (Reader D, Franz MJ et al, 2004). **Στα πλαίσια της διατροφικής επιμόρφωσης της ασθενούς κρίνεται σημαντικό να επισημαίνεται η σημασία της λήψης μικρών και συχνών γευμάτων, επαρκούς παροχής θρεπτικών συστατικών και η αποφυγή παρέκκλισης από το σχεδιασμένο διατροφικό σχήμα ή η παράλειψη ή τροποποίηση γευμάτων. Περαιτέρω, είναι αναγκαία η παροχή οδηγιών και συμβουλών αναφορικά με τα τρόφιμα που συστήνονται και θα πρέπει να εντάσσονται στο διαιτητικό σχήμα όπως επίσης και τα τρόφιμα που είναι σημαντικό να αποφεύγονται.** Η ενσωμάτωση ήπιας μορφής φυσικής δραστηριότητας (κυρίως περπάτημα), ειδικότερα μετά το γεύμα είναι ευεργετική στην ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης ορού ενώ

κρίνεται αναγκαίο η ασθενής να έχει πάντα στην διάθεσή της ένα μικρό σνακ όπως φρούτο, γάλα ή κράκερς.

Στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης στην εγκυμοσύνη		
	Προϋπάρχον διαβήτης	**Διαβήτης κύησης**
Νηστεία	60-90 mg/dl	90 mg/dl
Προ των γευμάτων	60-105 mg/dl	
1 ώρα μετά το γεύμα	100-120 mg/dl	140 mg/dl
2 ώρες μετά το γεύμα	90-120 mg/dl	120 mg/dl
2-6 ώρες μετά το γεύμα	60-120 mg/dl	

Οι φυσιολογικές τιμές του σακχάρου στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι: Σάκχαρο νηστείας 60-90 mg/dl και 1-2 ώρες μετά τα γεύματα έως 120 mg/dl.

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ – ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ[229,233]

Ο διαβήτης τύπου ΙΙ αποτελεί ουσιαστικά την κύρια μορφή διαβήτη στην γεροντική ηλικία (άνω των 65 ετών). Εξαιτίας της γήρανσης του πληθυσμού, της καθιστικής ζωής και της παχυσαρκίας (παραγόντων που ευνοούν την ανάπτυξη διαβήτη τύπου ΙΙ), η συχνότητα αυτού του διαβήτη αυξάνει με την ηλικία. Η παθογένεση του διαβήτη τύπου ΙΙ στους ηλικιωμένους είναι ουσιαστικά ίδια με αυτή των νεότερων ηλικιών. Ο συνδυασμός αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης και μειωμένης έκκρισης ινσουλίνης από το πάγκρεας οδηγεί σε προοδευτική ανάπτυξη δυσανεξίας στη γλυκόζη και τελικά εγκατάσταση διαβήτη. Η αύξηση του λιπώδους ιστού του σώματος, με την πάροδο της ηλικίας, η μείωση της άλιπης μάζας σώματος, η ταυτόχρονη μείωση της φυσικής δραστηριότητας και η χρήση διαφόρων δυνητικά διαβητογόνων φαρμάκων (θειαζιδικών διουρητικών, β-αναστολέων, κορτικοειδών κ.α.) πιθανότατα συμβάλλουν σε αυτό.

Οι συνέπειες του διαβήτη είναι δυνατόν να είναι περισσότερο σοβαρές στους ηλικιωμένους ασθενείς λόγω μειωμένης λειτουργικής ικανότητας, συχνής παρουσίας άλλων συμπαρομαρτούντων νοσηρών καταστάσεων (νεφρική, ηπατική, καρδιακή δυσλειτουργία κ.α.) και πολυφαρμακίας. Τόσο οι οξείες όσο και οι χρόνιες επιπλοκές μπορεί να έχουν καταστροφικές συνέπειες στους ηλικιωμένους διαβητικούς. Ο μη ικανοποιητικός μεταβολικός έλεγχος του διαβήτη με εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία

συνοδεύεται από γλυκοζουρία και απώλεια βάρους. Αποτελεί μια καταβολική κατάσταση που προδιαθέτει τα διαβητικά άτομα στην ανάπτυξη διαφόρων οξειών παθολογικών καταστάσεων και κυρίως λοιμώξεων. Τα συμπτώματα επίσης της μειωμένης όρασης και διανοητικής δυσλειτουργίας που πολλές φορές συνοδεύουν την αφυδάτωση που προκαλεί η υπεργλυκαιμία, μπορεί συχνά να αποδοθούν λανθασμένα στην ηλικία ή να συγχυστούν με συμπτώματα εγκεφαλικού επεισοδίου. Το πιο ακραίο παράδειγμα κακής διαχείρισης του μεταβολικού ελέγχου με εμφάνιση οξείας υπεργλυκαιμίας και αφυδάτωσης αποτελεί το ***σύνδρομο της υπεργλυκαιμικής υπερωσμωτικής μη κετωτικής κατάστασης,*** που είναι περισσότερο συχνό σε διαβητικούς προχωρημένης ηλικίας και που συνοδεύεται από αυξημένη θνητότητα. Βασικό χαρακτηριστικό του εν λόγω συνδρόμου, είναι η εμφάνιση ιδιαίτερα αυξημένων επιπέδων γλυκόζης που κυμαίνονται από 400mg/dl έως 2800mg/dl (μέση τιμή 1000mg/dl) χωρίς αυξημένα επίπεδα κετονών. Οι ασθενείς εμφανίζουν σημαντική αφυδάτωση, και η νοητική κατάσταση επηρεάζεται δυσμενώς με εκδηλώσεις διανοητικής σύγχυσης έως και πιθανή μετάπτωση σε κώμα. Στην προκειμένη περίπτωση, η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει παροχή επαρκούς ποσότητας υγρών όπως επίσης άμεση αποκατάσταση του γλυκαιμικού ελέγχου. Συχνές αιτίες υπεργλυκαιμίας στους ηλικιωμένους αποτελούν οι λοιμώξεις, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το εγκεφαλικό επεισόδιο, η ανεπαρκής αντιδιαβητική θεραπεία ή η χρήση διαβητογόνων φαρμάκων (κορτικοειδή, θειαζιδικά διουρητικά, β-αδρενεργικοί αναστολείς). Η συνύπαρξη νεφρικής ή/και ηπατικής δυσλειτουργίας συχνά επιδεινώνει την κατάσταση. Εντούτοις, οι υπογλυκαιμίες είναι επίσης αρκετά συχνές στους ηλικιωμένους διαβητικούς και μπορεί να επιφέρουν καταστροφικές συνέπειες, διότι είναι πιθανόν να οδηγήσουν σε μείωση των νοητικών λειτουργιών και της όρασης αλλά και σε πτώση στο έδαφος, με συνέπεια την εμφάνιση καταγμάτων. Επιπρόσθετα, τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι δυνατόν να μην καθίστανται αντιληπτά από τους ηλικιωμένους, είτε λόγω ελλιπούς εκπαίδευσης είτε λόγω ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας (συνέπεια πολλαπλών παραγόντων, όπως νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος, ανεπάρκειας αντιρροπιστικών της υπογλυκαιμίας μηχανισμών κ.α.), με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο ακόμη και θάνατο για το διαβητικό άτομο. Η συχνή συνύπαρξη νεφρικής ή/και ηπατικής δυσλειτουργίας στην τρίτη ηλικία προκαλεί αυξημένη επιρρέπεια για υπογλυκαιμίες στους διαβητικούς εκείνους που κάνουν χρήση σουλφονυλουριών ή ινσουλίνης (παρατείνεται η δράση τους).

Οι κατάλληλοι στόχοι για την θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη αλλά και των διαφόρων επιπλοκών του στην γεροντική ηλικία, δεν είναι ίδιοι για όλες τις περιπτώσεις. Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες για τους γλυκαιμικούς στόχους στα ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη, κρίνεται αναγκαία η εξατομίκευση αυτών ανάλογα με το εκάστοτε κλινικό περιστατικό. Για ένα άτομο π.χ. 70 ετών, κατά τα άλλα υγιές, με προσδόκιμο επιβίωσης πάνω από 5 έτη, ο στόχος για την HbA_{1c} θα μπορούσε να είναι <7% (όπως και στα διαβητικά άτομα μικρότερης ηλικίας), με στόχο σακχάρου νηστείας μεταξύ 100-150mg/dl και μεταγευματικού <180 mg/dl. Η επίτευξη των στόχων αυτών θα διατηρεί μια ικανοποιητική ρύθμιση του σακχάρου, με σχετική μείωση του κινδύνου μικροαγγειακών επιπλοκών. Για την αποφυγή όμως του μη αναγκαίου για την ηλικία αυτή κινδύνου υπογλυκαιμιών, ένας πιο ρεαλιστικός στόχος θα μπορούσε να είναι HbA_{1c}<8.0-8.5%. Όταν το προσδόκιμο επιβίωσης είναι μικρότερο, ο στόχος για την HbA_{1c} μπορεί να είναι λίγο μεγαλύτερος (>8.5%). Η αρτηριακή υπέρταση πρέπει επίσης να θεραπεύεται στους ηλικιωμένους, με στόχο <140/90 mmHg ή λιγότερο από 20mmHg από την αρχική πίεση (εάν η αρχική πίεση ήταν >180mmHg). Σημειώνεται ότι στους ηλικιωμένους είναι συχνή η ύπαρξη μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης, η οποία επίσης πρέπει να θεραπεύεται και να μην θεωρείται φυσιολογική εξέλιξη του γήρατος. Η δυσλιπιδαιμία πρέπει επίσης να αντιμετωπίζεται, διαιτητικά ή/και φαρμακευτικά, με στόχους που δεν διαφέρουν από τους διαβητικούς μικρότερης ηλικίας (LDL-χοληστερόλη<100mg/dl). Γενικά πάντως το θεραπευτικό πλάνο της αντιμετώπισης του διαβήτη σε ένα ηλικιωμένο άτομο πρέπει να λάβει υπόψη πολλούς παράγοντες, όπως: α) το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς, β) την ικανότητα και τη θέληση του ασθενούς ή/και των συγγενικών προσώπων του περιβάλλοντος του να συμμορφωθούν και να ακολουθήσουν τις ιατρικές οδηγίες, γ) την ύπαρξη οικονομικών και άλλων πόρων, δ) την ύπαρξη συμπαρομαρτούντων ιατρικών προβλημάτων (ψυχιατρικές ή διανοητικές διαταραχές, επιπλοκές του διαβήτη, λειτουργικές ανεπάρκειες κ.α.) και ε) τη συχνότητα και το είδος της παρακολούθησης του διαβήτη.

Όλα τα θεραπευτικά μέσα αντιμετώπισης του διαβήτη στα άτομα μικρότερης ηλικίας είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν και στα άτομα τρίτης ηλικίας, με ορισμένες όμως προϋποθέσεις και τροποποιήσεις. Η σωστή διατροφή και η μυϊκή άσκηση αποτελούν γενικά τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας του διαβήτη τύπου ΙΙ. Η χρησιμότητά τους είναι ανεκτίμητη και στα άτομα προχωρημένης ηλικίας. Όμως τα άτομα αυτά, πολλές φορές, όχι μόνο δεν είναι παχύσαρκα, αλλά αντίθετα

παρουσιάζουν σημαντική απίσχνανση, γεγονός που καθιστά τις υποθερμιδικές δίαιτες ακατάλληλες. Μία δίαιτα λιγότερο περιοριστική συχνά μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ατόμων αυτών, χωρίς επιβάρυνση του γλυκαιμικού ελέγχου. Σε περίπτωση όμως ύπαρξης παχυσαρκίας, η απώλεια βάρους θα έχει σίγουρα ευεργετικές επιδράσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο, όπως ισχύει και στα νεότερα διαβητικά άτομα. Η σωματική άσκηση επίσης έχει τις ίδιες ευεργετικές επιδράσεις στους ηλικιωμένους διαβητικούς όπως και στους νεότερους. Το επίπεδο και η έντασή της θα πρέπει να είναι ανάλογο με τη φυσική κατάσταση και τα τυχόν συμπαρομαρτούντα προβλήματα του ατόμου. Η συχνή ύπαρξη σιωπηλής καρδιακής ισχαιμίας, τα κινητικά προβλήματα λόγω αρθρίτιδας, η διανοητική δυσλειτουργία κ.α., καθιστούν τα προγράμματα άσκησης μερικώς προβληματικά σε μια κατηγορία υπερήλικων διαβητικών και απαιτούν προσοχή (π.χ. με διενέργεια δοκιμασίας κοπώσεως προ της έναρξής τους κ.α.).

Εάν οι θεραπευτικοί στόχοι δεν επιτευχθούν με την δίαιτα και την άσκηση σε διάστημα 6-8 εβδομάδων, είναι απαραίτητη συνήθως η χορήγηση φαρμακευτικής θεραπείας. Όλες οι διαθέσιμες κατηγορίες αντιδιαβητικών δισκίων, αλλά και η ινσουλίνη, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου στους ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς, αλλά φυσικά με ορισμένες προϋποθέσεις, όπως τονίστηκε ανωτέρω.

Η Αμερικανική Γηριατρική Εταιρεία υπογραμμίζει την σημασία και χρησιμότητα της σύστασης κατάλληλης διατροφικής θεραπείας σε ηλικιωμένους διαβητικούς. Σε περιπτώσεις συνυπάρχουσας παχυσαρκίας, πιθανώς ενδείκνυται μία μέτρια απώλεια βάρους της τάξης του 5-10% του αρχικού σωματικού βάρους (Brown AF, Mangione CM et al, 2003 & Miller CK, Edwards L et al, 2002). Ωστόσο τυχόν διαπίστωση ακούσιας ανάκτησης ή απώλειας σωματικού βάρους που υπερβαίνει το 10% του αρχικού βάρους και σημειώθηκε σε διάστημα μικρότερο των 6 μηνών, θα πρέπει οπωσδήποτε να λαμβάνεται υπόψη κατά την διατροφική αξιολόγηση του ασθενούς ώστε να διερευνάται και να πιστοποιείται τυχόν διατροφικώς σχετιζόμενη διαταραχή. (Franz MJ, Bantle JP et al, 2002 & Horani MH, Mooradian AD et al, 2002 & Heiat A, Vaccarino V et al, 2001). Η φυσική άσκηση συνεισφέρει σημαντικά στην αύξηση ή στην διατήρηση της ισχνής μάζας σώματος, δεδομένου ότι ο περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης συχνά συνοδεύεται από απώλεια άλιπης σωματικής μάζας. Η ένταξη ενός προγράμματος χαμηλής έντασης προοδευτικής άσκησης αντοχής συμβάλλει στην αποτροπή της μείωσης της μέγιστης εφεδρείας της

πρόσληψης οξυγόνου (VO_2 max) που εμφανίζεται με τη γήρανση και αύξηση της αεροβικής ικανότητας, βελτίωση των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και αθηροσκλήρυνση, επιβράδυνση του ρυθμού μείωσης της ισχνής μάζας σώματος που φυσιολογικά παρατηρείται με την πάροδο της ηλικίας, μείωση της κεντρικής συσσώρευσης λίπους και βελτίωση στην αντίσταση στην ινσουλίνη, βελτίωση των επιπέδων των λιπιδίων, μείωση της αρτηριακής πίεσης, αύξηση της κινητικότητας των αρθρώσεων και ενίσχυση της μυϊκής δύναμης και αντοχής. Για τους ηλικιωμένους, η βέλτιστη άσκηση φαίνεται να είναι η καθημερινή βάδιση. Αλλά και οποιαδήποτε μορφής καθημερινή άσκηση (ενασχόληση με κηπουρική, άνοδος κλίμακας, περπάτημα) με συνολική διάρκεια 60 λεπτών συμβάλλει στη διατήρηση καλής υγείας και ευεξίας (Kokkinos PF, Fernhall B et al, 1999 & Narayan P, Colleran J et al, 1998). Οι προαναφερόμενες επιδράσεις της ένταξης φυσικής άσκησης είναι ιδιαίτερα ευεργετικές στην περίπτωση ηλικιωμένων ασθενών με διαβήτη (Sigal RJ, Kenny GP et al, 2004 & Roberts SB, Hajduk CL et al, 2005). Από την άλλη πλευρά, η ενσωμάτωση φυσικής άσκησης στην περίπτωση των ηλικιωμένων ασθενών, ενέχει ορισμένους κινδύνους όπως για παράδειγμα καρδιακή ισχαιμία, μυοσκελετικοί τραυματισμοί και υπογλυκαιμία κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή σουλφονυλουρίες. Ίσως ενδείκνυται η λήψη ενός πολυβιταμινούχου συμπληρώματος καθημερινά σε ηλικιωμένους ασθενείς, κυρίως σε περιπτώσεις μη επαρκούς ενεργειακής πρόσληψης. Σύμφωνα με τις τρέχουσες συστάσεις για ηλικιωμένους, το κατώτερο επίπεδο πρόσληψης ασβεστίου είναι 1200mg ημερησίως και το συνιστώμενο επίπεδο βιταμίνης D ανέρχεται σε 15μg ή 600IU/ημέρα.

Η πλέον συχνή διατροφικώς σχετιζόμενη διαταραχή στην συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα είναι η **υποθρεψία** και μάλιστα στην πλειοψηφία των περιπτώσεων εμφανίζεται μέτρια ή έντονη απίσχανση. Αυτή η λιποσαρκία είναι μία βραδεία, εξελικτική διαδικασία που συμβαδίζει με τη γενική μείωση της όρεξης με τη πάροδο της ηλικίας. Όσα άτομα όμως παρουσιάζουν αιφνίδια, σε μερικούς μήνες, απώλεια βάρους συνήθως πάσχουν από συστηματική νόσο. Συγκεκριμένα, άτομα με απώλεια βάρους που υπερβαίνει το 10-15% του ιδεώδους βάρους τους, χαρακτηρίζονται ως πάσχοντα από έντονη μυϊκή ατροφία (σαρκοπενία), μία κατάσταση που αυξάνει σημαντικά την θνησιμότητα (Morley J, Mooradian A et al, 1998). **Η συνύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη και υποθρεψίας επηρεάζουν δυσμενώς την ικανότητα επούλωσης πληγών και την άμυνα του οργανισμού έναντι των λοιμώξεων.**

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ
ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ[234-235,239-246]

Ως άσκηση (σωματική ή μυϊκή δραστηριότητα) ορίζεται ‘’κάθε σωματική κίνηση παραγόμενη από σκελετικούς μύες που έχει ως συνέπεια την κατανάλωση ενέργειας’’. Διακρίνεται σε δύο τύπους: αερόβια και αναερόβια. Στην αερόβια άσκηση, η καταναλισκόμενη ενέργεια αφορά σε οξείδωση αφορά στην οξείδωση της γλυκόζης μέσω του κύκλου του krebs και της αναπνευστικής αλυσίδας, καθώς και ελεύθερων λιπαρών οξέων (aerobic endurance exercise). Στον τύπο αυτό της άσκησης, συμμετέχουν πολλές ομάδες μυών που ασκούνται ταυτόχρονα, όπως παραδείγματος χάριν, κατά το περπάτημα, το τρέξιμο, τη κολύμβηση, την ποδηλασία, το ποδόσφαιρο κ.λ.π.

Στην αναερόβια άσκηση, η καταναλισκόμενη ενέργεια είναι συνέπεια αναερόβιας γλυκόλυσης και παραγωγής γαλακτικού οξέος (anaerobic, resistance training). Στον τύπο αυτό της άσκησης συσπώνται μικρές μόνο ομάδες μυών ή μεμονωμένοι μύες, π.χ. άρση βαρών, ασκήσεις αντιστάσεως, μυϊκής διατάσεως ή μυϊκής ενδυνάμωσης.

Εκτός από τον τύπο της άσκησης (αερόβια ή αναερόβια), άλλα χαρακτηριστικά της με μεγάλη κλινική σημασία είναι η διάρκεια και η έντασή της. Η άσκηση έχει ορισθεί ως σύντομη όταν η διάρκειά της είναι έως 30 λεπτά, ως ενδιάμεση όταν είναι 30-60 λεπτά και ως παρατεταμένη όταν είναι μεγαλύτερη από 60 λεπτά. Η διαβάθμιση της έντασης της άσκησης στηρίζεται είτε στο επί τοις % ποσοστό της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου [VO_2 max (%)], είτε στο επί τοις εκατό ποσοστό αύξησης της καρδιακής συχνότητας που παρατηρείται στη μέγιστη δυνατή μυϊκή προσπάθεια (μέγιστη καρδιακή συχνότητα %). Η μέγιστη καρδιακή συχνότητα (HR max) εξαρτάται από την ηλικία και δίδεται συνήθως από τον τύπο: HR max = 220 – ηλικία.

Ταξινόμηση της έντασης της άσκησης

Ένταση	VO_{2max}(%)	HR_{max}(%)
Πολύ ελαφρά	<20	<35
Ελαφρά	20-39	35-54
Μέτρια	40-59	55-69

Έντονη	60-84	70-89
Πολύ έντονη	>85	>90
Μέγιστη	100	100

VO_{2max} = μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου

HR_{max} (Maximal Heart Rate) = μέγιστη καρδιακή συχνότητα (220-ηλικία)

Κατά την ανάπαυση, η κύρια μεταβολική πηγή ενέργειας για τους μύες παρέχεται από την οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων (ΕΛΟ) του αίματος. Οι μύες έχουν αποθηκευμένη εντός αυτών γλυκόζη, υπό τη μορφή ενός πολυσακχαρίτη, του γλυκογόνου. Αυτό αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας για τους ασκούμενους μύες κατά την διάρκεια των πρώτων 5-10 λεπτών της άσκησης. Με την αναερόβια διάσπαση και στη συνέχεια μεταβολισμό του γλυκογόνου σχηματίζεται γαλακτικό οξύ. Αυτό παρέχει ταχέως ενέργεια (ATP) στον ασκούμενο μυ. Είναι αξιοσημείωτο ότι το μυϊκό γλυκογόνο (αντιπροσωπεύει περίπου 1100kcal για έναν άνδρα βάρους 70kg), διαφέρει από το ηπατικό γλυκογόνο (περίπου 400-500 kcal για έναν άνδρα 70kg) κατά το ότι ο μυς στερείται το ένζυμο φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης και δεν μπορεί να απελευθερώσει την προερχόμενη από τη διάσπαση του γλυκογόνου φωσφορική γλυκόζη στην κυκλοφορία του αίματος. Έτσι, το γλυκογόνο του μυός παγιδεύεται μέσα σε αυτόν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο ως καύσιμο υλικό από το μυ και όχι για την αύξηση του επιπέδου γλυκόζης του αίματος. Καθώς η άσκηση συνεχίζεται και το μυϊκό γλυκογόνο εξαντλείται, η γλυκόζη και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα του αίματος αναλαμβάνουν ολοένα και πιο πρωτεύοντα ρόλο ως υποστρώματα ενέργειας για τον ασκούμενο μυ. Η γλυκόζη του αίματος προέρχεται από το ήπαρ με τη διάσπαση του εντός αυτού αποθηκευμένου γλυκογόνου (γλυκογονόλυση) ή την παραγωγή γλυκόζης από άλλες ουσίες (αμινοξέα, γαλακτικό οξύ ή γλυκερόλη) με τη διαδικασία της νεογλυκογένεσης. Εάν η άσκηση συνεχισθεί για αρκετές ώρες, η συμβολή της γλυκόζης μειώνεται, και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (που προέρχονται από τη διάσπαση του αποθηκευμένου στα λιποκύτταρα λίπους) αποτελούν το κύριο καύσιμο για τους ασκούμενους μύες.

Κατά τη διάρκεια μέτριας έντασης άσκησης σε φυσιολογικά (μη διαβητικά) άτομα, τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος παραμένουν ουσιαστικά σταθερά. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η ηπατική παραγωγή γλυκόζης (με τη γλυκογονόλυση και νεογλυκογένεση που προαναφέρθηκαν) κατά τη διάρκεια της άσκησης αυξάνεται 2-4

φορές, για να αντισταθμίσει τις αυξημένες ανάγκες των ασκούμενων μυών. Η ηπατική παραγωγή γλυκόζης κατά τη διάρκεια και μετά την άσκηση βρίσκεται υπό την άμεση επίδραση της γλυκαγόνης και της ινσουλίνης, και καθορίζεται κατά κύριο λόγο από τη μοριακή σχέση γλυκαγόνη/ινσουλίνη στην πυλαία φλέβα. Εάν η μέτριας έντασης άσκηση συνεχισθεί για αρκετές ώρες, η ηπατική παραγωγή γλυκόζης δεν μπορεί πλέον να αντισταθμίσει την αυξημένη χρήση της από τους ασκούμενους μυς, και τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος τείνουν να μειωθούν. Αυτό σε συνδυασμό με τη λόγω της άσκησης αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη οδηγεί σε ελάττωση της ινσουλινοέκκρισης. Τα επίπεδα της γλυκαγόνης αντίθετα αυξάνονται (γεγονός που ευνοεί την γλυκογονόλυση και νεογλυκογένεση στο ήπαρ και τη λιπόλυση στο λιπώδη ιστό). Αν η άσκηση συνεχισθεί, η έκκριση αντιρροπιστικών ορμονών εκτός της γλυκαγόνης (αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, αυξητική ορμόνη, κορτιζόλη) αρχίζει να διαδραματίζει πρωτεύοντα ρόλο. Οι ορμόνες αυτές προάγουν τη λιπόλυση και διεγείρουν την ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Τα τριγλυκερίδια του λιπώδους ιστού υδρολύονται σε ελεύθερα λιπαρά οξέα και γλυκερόλη, που χρησιμοποιούνται ως καύσιμο από τους μυς και ως υπόστρωμα παραγωγής γλυκόζης στο ήπαρ, αντίστοιχα. Κατά συνέπεια η παρατεταμένη άσκηση (για αρκετές ώρες), που συνοδεύεται από μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και αύξηση της έκκρισης αντιρροπιστικών ορμονών, έχει ως επακόλουθο τη μείωση της χρησιμοποίησης της γλυκόζης και την αύξηση της κατανάλωσης ελεύθερων λιπαρών οξέων από τον ασκούμενο μυ.

Η τακτική, επαναλαμβανόμενη μυϊκή άσκηση έχει σημαντικές ευεργετικές επιδράσεις στη λειτουργία των μυών, οδηγώντας σε πιο αποδοτική χρησιμοποίηση των ενεργειακών υποστρωμάτων. Παράλληλα, αυτή προκαλεί αύξηση στην ποσότητα και τη δραστικότητα των μιτοχονδριακών ενζύμων, στον αριθμό των μυϊκών ινών καθώς και στον αριθμό νεοσχηματιζόμενων τριχοειδών αγγείων. Επιπλέον, προάγει τη μετατόπιση των γλυκοζομεταφορέων (GLUT4) από τις ενδοκυττάριες αποθήκες στην κυτταρική μεμβράνη, γεγονός που ευνοεί την πρόσληψη γλυκόζης (θεωρείται ότι αυτός είναι ο κύριος μηχανισμός με τον οποίο η άσκηση αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη). Η αύξηση αυτή της ευαισθησίας στην ινσουλίνη χάνεται γενικά μετά από περίπου 48-72 ώρες, πράγμα που καταδεικνύει τη μεγάλη αξία της τακτικά επαναλαμβανόμενης μυϊκής άσκησης για την επίτευξη ευεργετικών επιδράσεων στον οργανισμό. Η τακτική άσκηση συσχετίζεται επίσης με ευεργετικές επιδράσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ (αύξηση της HDL-χοληστερόλης, μείωση των τριγλυκεριδίων,

μικρή μείωση της LDL-χοληστερόλης), μείωση της αρτηριακής υπέρτασης και υποβοήθηση, σε συνδυασμό με τη σωστή δίαιτα, της απώλειας βάρους και κυρίως της διατήρησης της απώλειας βάρους και της άλιπης μάζας σώματος παχύσαρκων ασθενών.

Η τακτική μυϊκή δραστηριότητα έχει επιπλέον, αποδειχθεί ότι μειώνει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα στο γενικό πληθυσμό. Ο προστατευτικός αυτός ρόλος της άσκησης έχει αποδοθεί σε ποικίλους μηχανισμούς: αφ' ενός μεν στην ευνοϊκή επίδραση της άσκησης στους κλασσικούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία, ινσουλινοαντίσταση) και αφετέρου στην ευεργετική επίδραση της μυϊκής δραστηριότητας στην ίδια την καρδιά (αυξημένη προσφορά οξυγόνου, μειωμένες μυοκαρδιακές ανάγκες σε οξυγόνο, σχηματισμός παράπλευρης στεφανιαίας κυκλοφορίας, ηλεκτρική σταθεροποίηση του μυοκαρδίου κ.α.). Η σωματική άσκηση συνοδεύεται επίσης από ποικιλία ψυχολογικών και κοινωνικο-οικονομικών ευεργετικών επιδράσεων, που προκαλούν βελτίωση του αισθήματος ενεργητικότητας και ζωτικότητας του ατόμου, αυξημένη αυτοεκτίμηση, μείωση των καταθλιπτικών εκδηλώσεων και περισσότερη αισιοδοξία, ενθουσιασμό και δημιουργικότητα στην καθημερινή ζωή.

Η σωματική άσκηση έχει τόσο οξείες όσο και μακροχρόνιες επιδράσεις στο διαβητικό άτομο, που διαφέρουν όμως ανάλογα με τον τύπο του διαβήτη (τύπου Ι ή ΙΙ). Κατά την διάρκεια της άσκησης σε φυσιολογικά άτομα, η έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας μειώνεται (όπως ήδη αναφέρθηκε), σε απάντηση στην αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη που προκαλείται από την άσκηση. Σε διαβητικούς τύπου Ι όμως, που κάνουν χρήση ινσουλίνης, **αυτή η φυσιολογική μείωση της ινσουλίνης δεν μπορεί να συμβεί, γιατί όλη η ινσουλίνη έχει χορηγηθεί εξωγενώς.** Η κυκλοφορούσα αυτή ινσουλίνη καταστέλλει την αναμενόμενη αύξηση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης και αντίθετα επιτείνει την προκαλούμενη από την άσκηση πρόσληψη γλυκόζης από τους ασκούμενους μυς. Η υπερινσουλιναιμία αυτή επίσης εμποδίζει τη φυσιολογική κινητοποίηση των τριγλυκεριδίων του λιπώδους ιστού κατά την διάρκεια της άσκησης που οδηγεί σε μειωμένη προσφορά (ΕΛΟ) για χρήση ως καύσιμο από τους μυς. Η μεταβολική και ορμονική απάντηση στην άσκηση στον διαβητικό τύπου Ι ποικίλλει ευρέως και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η ένταση και η διάρκεια της άσκησης, το επίπεδο του μεταβολικού ελέγχου προ της άσκησης, ο τύπος και η δόση της ινσουλίνης που χορηγήθηκε προ της άσκησης, η

θέση της ένεσης της ινσουλίνης και η χρονική σχέση της ένεσης της ινσουλίνης και του τελευταίου προ της άσκησης γεύματος. Κατά συνέπεια, τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος μπορεί να μειωθούν, να αυξηθούν ή και να παραμείνουν αμετάβλητα. Συγκεκριμένα, η γλυκόζη του πλάσματος τείνει να μειωθεί με την άσκηση εάν υπάρχει υπερινσουλιναιμία κατά την διάρκεια της άσκησης, αν η άσκηση είναι παρατεταμένη (>30min) και αν δεν προσληφθούν υδατάνθρακες πριν ή κατά την διάρκεια της άσκησης. Η υπερινσουλιναιμία κατά την άσκηση μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η μέγιστη δράση της χορηγούμενης ινσουλίνης (βραχεία ή ενδιάμεσης δράσης) μπορεί να συμπέσει με το χρονικό διάστημα της άσκησης ή η ένεση της ινσουλίνης να γίνει σε ασκούμενο τμήμα του σώματος, με αποτέλεσμα την ταχύτερη απορρόφησή της. Τα επίπεδα σακχάρου αίματος παραμένουν συνήθως σταθερά όταν η άσκηση είναι μικρής διάρκειας και ελαφριάς έως μέτριας έντασης και χορηγείται η κατάλληλη ποσότητα υδατανθράκων προ ή κατά την διάρκεια μέτριας έντασης άσκησης. Τέλος, τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος τείνουν να αυξηθούν αν υπάρχει υποϊνσουλιναιμία κατά την διάρκεια της άσκησης, η άσκηση είναι πολύ έντονη ή προσλαμβάνεται υπερβολική ποσότητα υδατανθράκων πριν από την άσκηση. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η υπογλυκαιμία με αυξημένη κινητοποίηση λιπιδίων και αυξημένη κετογένεση από το ήπαρ. Το πρακτικό συμπέρασμα λοιπόν είναι ότι στον διαβητικό ασθενή τύπου Ι, η ρύθμιση της γλυκόζης κατά την άσκηση είναι πολύ περίπλοκη εξαρτώμενη από πολλούς παράγοντες. Παρά την πολυπλοκότητα όμως αυτή, ένας καλά ενημερωμένος διαβητικός μπορεί με επιτυχία και χωρίς επιπλοκές να συμμετέχει σε προγράμματα άθλησης, ακόμα και συναγωνιστικού χαρακτήρα (μαραθωνιοδρόμο κ.λ.π.), αρκεί να τηρεί ορισμένους κανόνες καλής ρύθμισης του σακχάρου προ της άσκησης (τα επιτρεπτά συνήθως όρια για την αποφυγή υπό ή υπεργλυκαιμίας είναι 100-250mg/dl, αντίστοιχα), να ελέγχει τακτικά το σάκχαρο του αίματος (ιδίως σε περίπτωση παρατεταμένης άσκησης κάθε 30 έως 60 min) και να λαμβάνει επιπλέον υδατάνθρακες εάν αυτό χρειαστεί (συνήθως απαιτούνται 10-15 gr πρόσθετων υδατανθράκων για κάθε ώρα μέτριας έντασης άσκησης για άτομο βάρους 70kg). Σημειώνεται επίσης ότι μετά από παρατεταμένη άσκηση οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούν τα επίπεδα του σακχάρου αίματος για πιθανή εμφάνιση υπογλυκαιμίας αρκετές ώρες αργότερα (συνήθως 3 έως 15) ή ακόμα και την επόμενη ημέρα λόγω αυξημένης πρόσληψης γλυκόζης από τους ασκούμενους μύες για αναπλήρωση των εξαντλημένων από την άσκηση αποθεμάτων μυϊκού γλυκογόνου. Στον πίνακα 9.2 παρουσιάζονται γενικές οδηγίες για ασφαλή

άσκηση σε διαβητικούς τύπου Ι. Πρέπει επίσης να επισημανθεί ότι οι περισσότερες παρεμβατικές μελέτες άσκησης στους διαβητικούς τύπου Ι δεν έδειξαν βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με την άσκηση. Ο κυριότερος λόγος για αυτό είναι πιθανώς η υπερβολική μείωση της δόσης της ινσουλίνης ή η υπερβολική πρόσληψη υδατανθράκων πριν από την άσκηση σε μια προσπάθεια αποφυγής υπογλυκαιμιών. Οι διαβητικοί τύπου Ι που συμμετέχουν σε συναγωνιστικά αθλήματα μπορεί να διαπιστώσουν ότι ο γλυκαιμικός έλεγχος επιδεινώνεται, πιθανώς λόγω των ακανόνιστων προγραμμάτων έντονης άθλησης, της μείωσης των δόσεων ινσουλίνης και της αυξημένης πρόσληψης υδατανθράκων. Παρ' όλα αυτά, τα μακροχρόνια οφέλη της τακτικής σωματικής άσκησης, όσον αφορά την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα που ισχύουν για τον γενικό πληθυσμό και τους διαβητικούς τύπου ΙΙ (και που θα αναφερθούν αμέσως κατωτέρω) ισχύουν και για τους ασθενείς αυτούς.

Στους διαβητικούς τύπου ΙΙ (οι οποίοι χαρακτηρίζονται από ηπατική και περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη καθώς και υπερινσουλιναιμία στα αρχικά στάδια), η περιφερική χρησιμοποίηση της γλυκόζης κατά τη διάρκεια μέτριας έντασης άσκησης αυξάνει περισσότερο από τη σύνθεσή της στο ήπαρ, με αποτέλεσμα τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος να τείνουν προς μείωση. Κατά τον ίδιο όμως χρόνο, τα επίπεδα ινσουλίνης του πλάσματος μειώνονται, και έτσι ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας στους ασθενείς αυτούς (που δεν χρησιμοποιούν ινσουλίνη εξωγενώς) είναι σχετικά μικρός. Παρ' όλα αυτά, σε άτομα που κάνουν χρήση ινσουλίνης ή ινσουλινοεκκριτικών δισκίων (σουλφονυλουριών ή μελγιτινίδων) ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι υπαρκτός (λιγότερος ή ίσος από τον κίνδυνο σε διαβήτη τύπου Ι). Η μυϊκή άσκηση (μαζί με τη σωστή διατροφή) αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης του διαβήτη τύπου ΙΙ. Η βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, που συνοδεύεται από βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου (μείωση στην HbA_{1c} κατά 0.7% σε μια μετα-ανάλυση) και η βελτίωση όλων των άλλων παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρυνση που αναφέρθηκαν ήδη στα μη διαβητικά άτομα (υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία) και που συνοδεύουν συχνότατα τον διαβήτη τύπου ΙΙ στα πλαίσια του μεταβολικού συνδρόμου, αντικατοπτρίζεται στη βελτίωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας των διαβητικών τύπου ΙΙ που ασκούνται τακτικά, σε σύγκριση με αντίστοιχα διαβητικά άτομα που δεν ασκούνται. Κατά τα τελευταία χρόνια αρκετές προοπτικές και αναδρομικές μελέτες τεκμηρίωσαν την αντίστροφη σχέση μεταξύ του επιπέδου μυϊκής δραστηριότητας και της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας και στους διαβητικούς ασθενείς

(τύπου Ι και ΙΙ). Η επιλογή του χρόνου της άσκησης μπορεί να είναι παράμετρος ιδιαίτερα χρήσιμη σε άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ. Γ άσκηση σε προχωρημένη φάση της ημέρας (το απόγευμα) έχει διαπιστωθεί ότι μειώνει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης και τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας το επόμενο πρωί. Εξάλλου, η άσκηση μετά το γεύμα μπορεί να είναι επωφελής καθώς μειώνει τη τόσο συχνή στο ΣΔ μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Εκτός από την ευεργετική αυτή επίδραση της άσκησης στην θεραπευτική προσέγγιση του διαβήτη, τα τελευταία χρόνια καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι προγράμματα μυϊκής δραστηριότητας, συνοδευόμενα ή όχι από διαβητικές παρεμβάσεις μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου ΙΙ σε άτομα υψηλού κινδύνου για την εμφάνισή του (π.χ. άτομα με παθολογική ανοχή γλυκόζης). Συγκεκριμένα στις δύο καλύτερα σχεδιασμένες από τις μελέτες αυτές (που διεξήχθησαν στην Αμερική και Φιλανδία) ο κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ μειώθηκε κατά 58% στην ομάδα της άσκησης και δίαιτας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Ο τύπος και η ένταση της άσκησης που είναι απαραίτητα για την καρδιαγγειακή προστασία δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένα. **Σύμφωνα με τις συστάσεις του American College of Sports Medicine, οι διαβητικοί θα πρέπει να προσπαθούν να καταναλώνουν τουλάχιστον 100kcal/εβδομάδα σε μυϊκές δραστηριότητες κατά τον ελεύθερο χρόνο τους, σ' ένα μέτριο επίπεδο έντασης (40-70% VO_{2max}), 3 έως 5 φορές ανά εβδομάδα, με ελάχιστη χρονική διάρκεια τουλάχιστον 30 λεπτά την ημέρα. Η άσκηση μεγαλύτερης έντασης δεν φαίνεται να συμβάλλει περαιτέρω σε μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και συνοδεύεται από περισσότερες πιθανότητες επιπλοκών.** Η αξία της αναερόβιας άσκησης (resistance training) π.χ. άρση βαρών, σε υγιή άτομα κάθε ηλικίας, όσον αφορά τα καρδιαγγειακά της οφέλη, έχει αναγνωρισθεί τα τελευταία 10 έως 15 χρόνια. Παραδοσιακά υπήρχε απροθυμία για σύσταση αναερόβιας άσκησης κυρίως σε διαβητικά άτομα προχωρημένης ηλικίας, εξαιτίας του φόβου απότομων αυξήσεων της αρτηριακής πίεσης. Τα τελευταία όμως χρόνια πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η αναερόβια άσκηση είναι αρκετά ασφαλής και αποτελεσματική στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, ακόμα και στα προχωρημένης ηλικίας διαβητικά άτομα.

Εκτός των ευεργετικών επιπτώσεων που αναφέρθηκαν, η σωματική άσκηση είναι δυνατόν να συνοδεύεται και από ανεπιθύμητες ενέργειες και να ενέχει κινδύνους για τον ασκούμενο, ιδιαίτερα εάν δεν τηρούνται ορισμένες προϋποθέσεις και κανόνες ασφαλείας. Οι κίνδυνοι αυτοί (εκτός από την υπογλυκαιμία που ήδη

αναφέρθηκε) είναι ο αιφνίδιος θάνατος, σοβαρές αρρυθμίες, έμφραγμα του μυοκαρδίου κ.α., ιδιαίτερα σε άτομα με υποκείμενη καρδιοπάθεια (ιδιαίτερα συχνή στους διαβητικούς). Ειδικά για διαβητικούς ασθενείς, ορισμένες ειδικές διαβητικές επιπλοκές μπορεί να περιορίσουν τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ή και να αποκλείσουν ορισμένους τύπους μυϊκής άθλησης. Για παράδειγμα άτομα με νευροπάθεια πρέπει να αποφεύγουν μακροχρόνιο βάδισμα και ασκήσεις με πηδήματα (κίνδυνος μυοσκελετικών τραυματισμών), άτομα με νεφροπάθεια συνιστάται να αποφεύγουν έντονη και επίπονη άσκηση (κίνδυνος αύξησης της πρωτεϊνουρίας), ενώ άτομα με παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια πρέπει να αποφεύγουν άρση βαρών και πολύ έντονες ασκήσεις με πιθανότητα κτυπημάτων (κίνδυνος ενδοφθάλμιας αιμορραγίας ή αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς). Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται επιγραμματικά οι κίνδυνοι από την άσκηση στους διαβητικούς.

Οι κίνδυνοι της άσκησης στο σακχαρώδη διαβήτη

1. **Υπογλυκαιμία επί αγωγής με ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα**
   α) προκληθείσα κατά την άσκηση
   β) όψιμη υπογλυκαιμία αρκετές ώρες μετά την άσκηση
2. **Υπεργλυκαιμία**
   α) με κέτωση, προϊόν αρρύθμιστου διαβήτη (ινσουλινοπενία)
   β) μετά από σύντομη, εξουθενωτική άσκηση
3. **Επιδείνωση σιωπηλής καρδιοπάθειας**
   α) στηθάγχη
   β) έμφραγμα μυοκαρδίου
   γ) αιφνίδιος θάνατος
4. **Επιδείνωση επιπλοκών του διαβήτη**
   α) Παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια
   - αιμορραγία του υαλοειδούς
   - αποκόλληση αμφιβληστροειδούς

   β) Νεφροπάθεια
   - αύξηση αλβουμινουρίας

   γ) Περιφερική νευροπάθεια
   - κακώσεις μαλακών μορίων και αρθρώσεων
5. **Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος**

α) απρόβλεπτη υπογλυκαιμία (εξαφάνιση των αδρενεργικών αντιδράσεων)

β) μειωμένη καρδιαγγειακή προσαρμογή στην προσπάθεια

γ) μειωμένη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (VO_{2max}), με αποτέλεσμα εύκολη κόπωση

δ) κακή προσαρμογή στην αφυδάτωση

ε) ορθοστατική υπόταση

Σε γενικές γραμμές πριν την διαμόρφωση ενός προγράμματος φυσικής άσκησης, ο ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη είναι σημαντικό να υποβάλλεται σε πλήρη ιατρικό έλεγχο για την πιστοποίηση τυχόν μακρο- ή μικροαγγειακών επιπλοκών που αποκλείουν την συμμετοχή του σε ορισμένα προγράμματα άσκησης λόγω πιθανής υποτροπής και δυσμενούς εξέλιξης των διαταραχών αυτών. Πριν από την έναρξη ενός προγράμματος άθλησης συνιστάται οι διαβητικοί (ιδίως με μακροχρόνιο διαβήτη ή με άλλους παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρυνση) να υποβάλλονται σε δοκιμασία κοπώσεως υπό ΗΚΓ έλεγχο για τον καλύτερο καθορισμό του πιθανού κινδύνου καρδιαγγειακών επιπλοκών. Ιδιαίτερα αυτό συνιστάται σε άτομα ηλικίας άνω των 35 ετών ή άτομα >25 ετών με διαβήτη τύπου ΙΙ γνωστής διάρκειας >10 έτη ή διαβήτη τύπου Ι γνωστής διάρκειας >15 έτη. Η ύπαρξη ύποπτων ΗΚΓικών αλλοιώσεων σε ηρεμία ή κατά την άσκηση θα πρέπει να διερευνηθεί περισσότερο (με δοκιμασία κοπώσεως με θάλλιο, υπερηχογράφημα καρδιάς, στεφανιογραφία κ.λ.π.). Η ύπαρξη περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας, υπέρτασης, νεφροπάθειας, αμφιβληστροειδοπάθειας και νευροπάθειας (περιφερικής ή του αυτόνομου νευρικού συστήματος) πρέπει επίσης να διερευνηθεί με κατάλληλες εξετάσεις (κλινικές και εργαστηριακές) γιατί η ύπαρξή τους μπορεί να χρειαστεί να επιφέρει τροποποίηση του προγράμματος άσκησης. Ο διαβητικός θα πρέπει επίσης να ενημερωθεί για τον σωστό τρόπο άσκησης. Η καλύτερη και ευκολότερη άσκηση είναι το περπάτημα. Θα πρέπει πάντα να προηγείται μια περίοδος προθέρμανσης 10 έως 15 λεπτών σταδιακής μείωσης της μυϊκής δραστηριότητας στο τέλος της άσκησης, για την αποφυγή κυρίως μυοσκελετικών αλλά και καρδιαγγειακών επιπλοκών. Η χρήση κατάλληλων υποδημάτων, η τακτική εξέταση των κάτω άκρων μετά ή πριν την άσκηση, η σωστή ενυδάτωση και η λήψη όλων των αναγκαίων προφυλακτικών μέτρων που αναφέρονται στον κατωτέρω πίνακα, θα βοηθήσουν να αποκομίσει ο

διαβητικός τα γνωστά οφέλη της άσκησης ελαχιστοποιώντας τους κινδύνους από αυτήν.

Οδηγίες για ασφαλή άσκηση σε διαβητικούς τύπου Ι

Επαρκής μεταβολικός έλεγχος προ της ενάρξεως του προγράμματος άσκησης.
Απαραίτητος ο αυτοέλεγχος του σακχάρου αίματος.
Αποφυγή (ή καθυστέρηση) της άσκησης αν το σάκχαρο είναι <100mg/dl ή >250mg/dl με παρουσία κέτωσης ή >300mg/dl ακόμα και χωρίς κέτωση.
Η πρόσληψη υδατανθράκων πρέπει να αυξάνεται κατά την άσκηση, ανάλογα με το σάκχαρο αίματος προ της έναρξης και τη διάρκεια και ένταση της άσκησης. Γενικά πρέπει να καταναλώνονται 15 gr υδατανθράκων μία ώρα πριν ή μετά από μέτριας έντασης άσκηση. Κατανάλωση επιπλέον υδατανθράκων εάν το σάκχαρο αίματος είναι <100mg/dl προ της έναρξης της άσκησης.
Ετοιμότητα για ενδεχόμενη υπογλυκαιμία μερικές ώρες μετά την άσκηση (συνήθως 3 -15 ώρες, έως ακόμα και την άλλη ημέρα).
Η σχετικά παρατεταμένη άσκηση μπορεί να απαιτεί μείωση των δόσεων ινσουλίνης για αποφυγή υπογλυκαιμίας.
Το σημείο ένεσης της ινσουλίνης καλό είναι να γίνεται σε μέρος του σώματος που δεν θα ασκηθεί αμέσως.
Η πρόσληψη υγρών έχει ιδιαίτερη σημασία και πρέπει να ενθαρρύνεται.
Όλα τα άτομα με διαβήτη πρέπει να έχουν μαζί τους ταυτότητα και υδατανθρακούχο τροφή.

Ως αναφέρθηκε, η σωματική άσκηση θεωρείται αναπόσπαστο τμήμα, παράλληλα με την κατάλληλη διατροφική υποστήριξη και τη φαρμακευτική αγωγή, για την θεραπευτική αντιμετώπιση των ατόμων με διαβήτη. Με την άσκηση βελτιώνεται η ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη και επιτυγχάνεται απώλεια του πλεονάζοντος σωματικού βάρους που αποτελεί κύριο πρόβλημα στα άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ. Η άσκηση έχει ευμενείς επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα και οι ασκούμενοι έχουν μικρότερες τιμές αρτηριακής πίεσης και βελτιωμένο λιπιδαιμικό προφίλ σε σχέση με άτομα αντίστοιχου φύλου και ηλικίας που δεν

ασκούνται. Πριν την διεξαγωγή της κύριας άσκησης πρέπει να προηγείται περίοδος προθέρμανσης διάρκειας 5-10 λεπτών. Αυτή συνίσταται σε άσκηση ήπιας έντασης (περπάτημα, ποδήλατο) καθώς και σε ασκήσεις κάμψης και έκτασης των αρθρώσεων. Μετά το πέρας της άσκησης πρέπει να ακολουθεί ξανά ελαφριά άσκηση μικρής διάρκειας όπως στην προθέρμανση. Οι ασκούμενοι πρέπει να μετρούν τις σφύξεις τους 5 και 10 λεπτά μετά το πέρας της άσκησης. Οι σφύξεις τότε πρέπει να είναι λιγότερες από 120 και 100 ανά λεπτό αντίστοιχα. Επίσης, δεν πρέπει να υπάρχει δύσπνοια μετά ανάπαυση διάρκειας 5-7 λεπτών. Σε διαφορετική περίπτωση η ένταση της άσκησης πρέπει να μειώνεται.

Οι γενικές συστάσεις όσον αφορά την άσκηση είναι οι ακόλουθες:

Προ της διεξαγωγής άσκησης πρέπει να προηγείται μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα. Όταν η γλυκόζη στο αίμα είναι μεγαλύτερη από 250mg/dl πρέπει να γίνεται εξέταση για την ύπαρξη οξόνης στο αίμα ή στα ούρα. Στην περίπτωση εύρεσης οξόνης η άσκηση πρέπει να αναβάλλεται ή να ματαιώνεται, ανεξάρτητα από τον τύπο του διαβήτη, μέχρι να διορθωθεί η διαταραχή. Γενικά, στην περίπτωση υψηλών επιπέδων γλυκόζης νηστείας (>250mg/dl) και συνυπάρχουσας κέτωσης κρίνεται αναγκαία η αποχή από κάθε είδος άσκησης.

Η άσκηση σε άτομα με διαβήτη τύπου Ι πρέπει να αναστέλλεται όταν η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα στους ενήλικες είναι υπερβαίνει τα 300mg/dl ή στα παιδιά διαπιστωθεί ότι οι τιμές γλυκόζης είναι μεγαλύτερες από 400mg/dl.

Άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ πρέπει να αναβάλλουν την άσκηση όταν η γλυκόζη στο αίμα είναι μεγαλύτερη από 400mg/dl, ανεξαρτήτως της λήψης ινσουλίνης ή άλλων αντιδιαβητικών δισκίων.

Όταν η γλυκόζη στο αίμα προ της άσκησης είναι μικρότερη από 100mg/dl πρέπει να προηγείται η λήψη γευματιδίου, ανεξάρτητα από τον τύπο του διαβήτη.

Το περπάτημα μπορεί να αποτελέσει την ιδανική άσκηση για πολλά άτομα. Σε σύγκριση με το jogging ή το τρέξιμο, υπάρχει μικρότερη καταπόνηση στα πόδια, διότι το ένα πόδι ακουμπά πάντα στο έδαφος, υποστηρίζοντας το σωματικό βάρος. Ωστόσο το αργό βάδισμα δεν παρέχει το απαραίτητο ερέθισμα ώστε να επιτευχθεί η επιδιωκόμενη ΚΣ, οπότε ο ρυθμός θα πρέπει να είναι έντονος. Το βάδισμα σε ρυθμό εντονότερο του φυσιολογικού, συνήθως αποκαλείται αερόβιο περπάτημα, και εφ'

όσον πραγματοποιείται σωστά οδηγεί σε απώλεια θερμίδων ανάλογη του jogging ή του τρεξίματος. Προκειμένου να αποφέρει οφέλη η άσκηση στο καρδιαγγειακό σύστημα πρέπει να έχει διάρκεια τουλάχιστον 30 λεπτά και να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα. Προκειμένου ένα άτομο με διαβήτη να ενταχθεί σε ένα πρόγραμμα μέτριας ή έντονης άσκησης πρέπει προηγουμένως να συμβουλευτεί τον θεράποντα ιατρό. Ο ιατρός θα αποφασίσει για το πλέον κατάλληλο και βέλτιστο πρόγραμμα άσκησης με βάση τις δυνητικές επιπλοκές που ενδεχομένως να παρουσιάσει το άτομο με διαβήτη. Το πρόγραμμα άσκησης συνολικά βασίζεται στην επίτευξη ισορροπίας ανάμεσα στην ένταση, τη διάρκεια και τη συχνότητα άσκησης. Ωστόσο η καθημερινή άσκηση υποδιαιρείται σε τρία κατά σειρά στάδια που αναφέρονται ως προθέρμανση, κυρίως άσκηση (περίοδος διέγερσης) και χαλάρωση. Η σωστή προθέρμανση και χαλάρωση αποτελούν πολύ σημαντικά συστατικά ενός προγράμματος αερόβιας άσκησης. Βοηθούν στην πρόληψη του καρδιακού στρες καθώς και στην αποφυγή μυϊκών τραυματισμών και μυαλγιών

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

Οδηγίες για λήψη υδατανθράκων πριν και κατά τη διάρκεια της άσκησης

Άσκηση	Σάκχαρο αίματος	Γευματίδιο
Σύντομη και μέτριας έντασης	<180 mg/dl	1 φέτα ψωμί ή 1 μικρό φρούτο
	>180 mg/dl	Τίποτε
Ενδιάμεσης διάρκειας και μέτριας έντασης	<100 mg/dl	1 φρούτο & 1 φέτα ψωμί
	100-240 mg/dl	1 φρούτο ή 1 φέτα ψωμί
	>240 mg/dl	Τίποτε
Διάρκειας άνω των δύο ωρών και έντονη*		2 φέτες ψωμί & 60g κρέας ή τυρί πριν την άσκηση

*Επιπλέον, πρέπει να γίνεται μέτρηση του σακχάρου κάθε μία ώρα και αν το σάκχαρο αίματος είναι κάτω του 180mg/dl να λαμβάνεται γευματίδιο αποτελούμενο από υδατάνθρακες που απορροφώνται ταχέως όπως 1 φέτα ψωμί ή 1 μικρό φρούτο ή

½ φλιτζάνι του τσαγιού άπαχο παγωτό ή 120 g χυμού ή αναψυκτικού (όχι τύπου light).

Όσον αφορά τους ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι, η γλυκαιμική απόκριση κατά την διάρκεια της άσκησης διαφοροποιείται και εξαρτάται από τον βαθμό μεταβολικού ελέγχου, τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος, τα επίπεδα ινσουλίνης κατά την έναρξη της φυσικής δραστηριότητας, τη διάρκεια και ένταση της άσκησης, την προγενέστερη λήψη τροφής και την κατάσταση του ατόμου. Μία σημαντική μεταβλητή είναι τα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος πριν και μετά την διεξαγωγή της άσκησης. Είναι πιθανή η εμφάνιση υπογλυκαιμίας λόγω της επαγόμενης από την ινσουλίνη πρόσληψη γλυκόζης από τους ασκούμενους μύες. Σε αντίθεση, η έλλειψη ινσουλίνης σε περιπτώσεις ανεπαρκούς γλυκαιμικού ελέγχου έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης πλάσματος και την απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων λόγω της επιτάχυνσης της κινητοποίησης των λιποαποθηκών, τα οποία επαυξάνουν την υπεργλυκαιμία παρέχοντας στο ήπαρ παράγοντες που υποστηρίζουν την γλυκονεογένεση και επεμβαίνοντας στην κατανάλωση γλυκόζης στον μυϊκό ιστό. Απουσία ινσουλίνης τα κινητοποιημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα μετατρέπονται σε κετονοσώματα και το τελικό αποτέλεσμα είναι **υπεργλυκαιμία** και **αυξημένα επίπεδα κετόνων**.

Η τακτική άσκηση είναι σημαντική για την επίτευξη ευεξίας και την μείωση των αγγειακών επιπλοκών. Λίγες ενδείξεις όμως υποστηρίζουν ότι η άσκηση βελτιώνει σημαντικά τον γλυκαιμικό έλεγχο στους διαβητικούς τύπου Ι, παρόλο που μειώνει σημαντικά τις ολικές απαιτήσεις σε ινσουλίνη ενισχύοντας την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη. Η άσκηση μπορεί να μειώσει ταχέως τα επίπεδα γλυκόζης, ιδιαίτερα όταν συμπίπτει με τον χρόνο της μέγιστης δράσης μιας ένεσης ινσουλίνης ή όταν επιταχύνει την απορρόφηση της ινσουλίνης από τη θέση της ένεσης. Η άσκηση αυξάνει επίσης σημαντικά την πρόσληψη και αξιοποίηση γλυκόζης από τον μυϊκό ιστό. Στα φυσιολογικά άτομα οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης παρόλα αυτά παραμένουν αμετάβλητες καθώς ελαττώνονται τα επίπεδα της ινσουλίνης ευοδώνοντας την αύξηση της ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης που αντιστοιχεί στον ρυθμό κατανάλωσης της γλυκόζης. Στους διαβητικούς που λαμβάνουν εξωγενώς ινσουλίνη αυτός ο *λεπτά ρυθμισμένος ομοιοστατικός μηχανισμός* είναι διαταραγμένος. Η συνεχής παρουσία της εξωγενούς ινσουλίνης επιταχύνει περαιτέρω την πρόσληψη γλυκόζης και πιο σημαντικά αναστέλλει την αντιρροπιστική αύξηση της παραγωγής της γλυκόζης, έτσι ώστε τα επίπεδα της γλυκόζης στην κυκλοφορία

μειώνονται. Δεδομένου ότι το μέγεθος της πτώσης δεν μπορεί εύκολα να τιτλοποιηθεί, η υπογλυκαιμία μπορεί να αποτελέσει σημαντική επιπλοκή.

Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ, ο γλυκαιμικός έλεγχος δύναται να βελτιωθεί σημαντικά με την ένταξη φυσικής δραστηριότητας στα πλαίσια της θεραπευτικής παρέμβασης λόγω της επαγόμενης μείωσης της ινσουλινοαντίστασης και αύξησης της ινσουλινοευαισθησίας, που έχει ως απόρροια την ενίσχυση της περιφερικής αξιοποίησης γλυκόζης όχι μόνο κατά την διάρκεια αλλά και μετά το πέρας της άσκησης. Επίσης, η άσκηση αμβλύνει τις επιδράσεις των αντιρροπιστικών ορμονών γεγονός που συμβάλλει στη μείωση της ηπατικής παροχής γλυκόζης και συνεπώς στην βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Η άσκηση μπορεί να βελτιώσει την δράση της ινσουλίνης και να διευκολύνει τη μείωση του βάρους αλλά το κύριο πλεονέκτημά της είναι η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Επιβεβαιωτικό της άποψης αυτής είναι ότι η τακτική άσκηση προκαλεί μείωση των VLDL-τριγλυκεριδίων και αύξηση της HDL-χοληστερόλης καθώς και ινωδολυτική δραστηριότητα στον διαβήτη τύπου ΙΙ. Μπορεί όπως προαναφέρθηκε, να υπάρχουν περιορισμοί λόγω προϋπάρχουσας στεφανιαίας ή περιφερικής αγγειακής νόσου, παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας, περιφερικής ή αυτόνομης νευροπάθειας και κακής ρύθμισης. Η άσκηση θεωρείται επικουρική παρέμβαση στους διαιτητικούς χειρισμούς για μείωση του σωματικού βάρους.

Περαιτέρω, η τακτική σωματική δραστηριότητα φαίνεται ότι είναι αποτελεσματική στην μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ, εντούτοις η επίδραση της άσκησης στις συγκεντρώσεις της HDL-χοληστερόλης, παραμένει ασαφής.

Η υπογλυκαιμία συνιστά ένα από τα δυνητικά προβλήματα που σχετίζονται με τη φυσική άσκηση σε ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή άλλους υπογλυκαιμικούς παράγοντες. Η υπογλυκαιμία είναι δυνατόν να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την ολοκλήρωση της άσκησης ή ακόμη και αφού μεσολαβήσει αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την άσκηση. Η υπογλυκαιμία, όπως αναφέρεται είναι ιδιαιτέρως συχνή κυρίως μετά από άσκηση παρατεταμένης διάρκειας ή επίπονη άσκηση. Αυτό οφείλεται στην αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας που επιφέρει η άσκηση και την ανάγκη αναπλήρωσης των ηπατικών και μυϊκών αποθεμάτων γλυκογόνου, που μπορεί να διαρκέσει 24 έως και 30 ώρες. Η υπογλυκαιμία ενδέχεται να εμφανισθεί κατά την διάρκεια ή και αμέσως μετά την άσκηση. Περαιτέρω, η διαπίστωση υπογλυκαιμίας μία μέρα πριν την προγραμματισμένη φυσική

δραστηριότητα, φαίνεται ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας την επόμενη μέρα που θα διεξαχθεί η άσκηση (Davis et al, 2000).

Η εμφάνιση υπεργλυκαιμίας αποτελεί επίσης απόρροια της φυσικής άσκησης. Κατά την εκτέλεση άσκησης υψηλής έντασης, παρατηρείται μία υψηλότερη του φυσιολογικού αύξηση των αντιρροπιστικών ορμονών. Ως εκ τούτου, η ηπατική απελευθέρωση γλυκόζης υπερτερεί της αύξησης της αξιοποίησης γλυκόζης. Η παρατηρούμενη αύξηση των επιπέδων γλυκόζης είναι πιθανόν να διατηρηθεί και μετά την ολοκλήρωση της άσκησης (Mitchell et al, 1998 & Purdon et al, 1993).

Κατά την διάρκεια μέτριας έντασης δραστηριότητας, συστήνεται η πρόσληψη 15gr υδατανθράκων επιπλέον ανά 30 έως 60 λεπτά άσκησης. Κατά την εκτέλεση μέτριας άσκησης ή διάρκειας μικρότερης των 30 λεπτών σπανίως απαιτείται πρόσθετη πρόσληψη υδατανθράκων ή κατάλληλη ρύθμιση της δόσης ινσουλίνης. Ωστόσο, η λήψη ενός μικρού γευματιδίου είναι αναγκαία εάν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος είναι κατώτερα των 100mg/dl (Franz, 2002).

Κατά την διάρκεια της άσκησης τα επίπεδα γλυκόζης μειώνονται σταδιακά και για το λόγο αυτό η λήψη ενός υδατανθρακούχου τροφίμου κυρίως σε περιπτώσεις παρατεταμένης φυσικής δραστηριότητας δύναται να βελτιώσει την απόδοση του ασκούμενου, διατηρώντας την διαθεσιμότητα και οξείδωση γλυκόζης. Για την διατήρηση καλής κατάστασης υδάτωσης πριν και κατά την διάρκεια της άσκησης, συστήνεται η πρόσληψη 400 έως 600ml υγρών 2-3 ώρες πριν από την άσκηση. Διαλύματα γλυκόζης-ηλεκτρολυτών και διαλύματα πολυμερών γλυκόζης περιεκτικότητας έως 6% σε υδατάνθρακες προωθούνται από το στομάχι στο έντερο το ίδιο αποτελεσματικά με το νερό κατά την παρατεταμένη άσκηση και πιθανώς απορροφούνται και πιο εύκολα από το έντερο. Αν και υψηλότερες συγκεντρώσεις υδατανθράκων αποδίδουν περισσότερη γλυκόζη στο έντερο, διαλύματα με περιεκτικότητα υψηλότερη του 10-12% μπορεί να αναστείλουν σημαντικά τη γαστρική κένωση και να προκαλέσουν γαστρεντερική δυσφορία. Μετά την ολοκλήρωση της άσκησης, ο διαιτητικός στόχος είναι η παροχή επαρκούς ενέργειας και υδατανθράκων για την αποκατάσταση των ηπατικών και μυϊκών αποθεμάτων γλυκογόνου.

Ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ θα πρέπει να στοχεύουν στην ελάχιστη αθροιστική ενεργειακή δαπάνη της τάξης των 1000kcal ανά εβδομάδα με ενσωμάτωση διαφόρων φυσικών δραστηριοτήτων όπως για παράδειγμα αερόβιο

περπάτημα περίπου 10 μιλίων/ εβδομάδα (1 μίλι ~ δαπάνη 100 kcal) *(Albright et al, 2000).*

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ[237-238]

Αυτή η διαταραχή είναι ουσιαστικά μία αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία (υψηλή επίπεδα τριγλυκεριδίων, χαμηλή HDL χοληστερόλη και μικρά πυκνά σωματίδια LDL) σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Αν και τα αυξημένα τριγλυκερίδια ή/και χαμηλή HDL χοληστερόλη είναι συνήθη σε άτομα με διαβήτη, τα αποτελέσματα κλινικών δοκιμών έδειξαν ότι τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης πρέπει να είναι ο πρωτεύων στόχος της θεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς, όπως και στα άτομα χωρίς διαβήτη. Καθώς ο διαβήτης προσδιορίζεται ως κατάσταση ισοδυνάμου κινδύνου με τη στεφανιαία νόσο στην έκθεση της ATP III, ο στόχος της θεραπείας για την LDL χοληστερόλη στα περισσότερα άτομα με διαβήτη είναι < 100mg/dl. Όταν η LDL χοληστερόλη είναι >130mg/dl, τα περισσότερα άτομα με διαβήτη χρειάζονται υπολιπιδαιμική φαρμακοθεραπεία, παράλληλα με την υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση, για την επίτευξη του στόχου της LDL χοληστερόλης. Όταν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης είναι μεταξύ 100-129mg/dl πριν ή κατά τη διάρκεια χορήγησης της θεραπείας, τότε υπάρχουν διαθέσιμες αρκετές θεραπευτικές επιλογές: εντατικοποίηση της θεραπείας μείωσης της LDL χοληστερόλης με την προσθήκη ενός φαρμάκου που τροποποιεί την αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία (φιμπράτη ή νικοτινικό οξύ) και εντατικοποίηση του ελέγχου των άλλων παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της υπεργλυκαιμίας. Όταν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων είναι >200mg/dl, η μη HDL χοληστερόλη αποτελεί δευτερεύοντα στόχο της θεραπείας. Αρκετές συνεχιζόμενες κλινικές δοκιμές, όπως η ALLHAT (Antihypertensive and Lipid Lowering Heart Attack Trial) θα προσδιορίσουν καλύτερα το μέγεθος του οφέλους της θεραπείας από τη μείωση της LDL χοληστερόλης σε ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη. Στα ηλικιωμένα άτομα (ηλικία >65 έτη) με διαβήτη αλλά χωρίς άλλους πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (εκτός από την ηλικία) απαιτείται κλινική κρίση για το πόσο εντατικά θα εφαρμοστούν αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες. Μία ποικιλία παραγόντων, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται και οι συμπαρομαρτούσες παθήσεις, η γενική κατάσταση υγείας και διάφορα κοινωνικά θέματα, μπορεί να

επηρεάσουν τις θεραπευτικές αποφάσεις και να οδηγήσουν σε μια πιο συντηρητική προσέγγιση.

Σύμφωνα με την 3η Έκθεση του Εθνικού Προγράμματος Εκπαίδευσης για τη Χοληστερόλη (ATP III), πειραματικές, κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες καθώς και δεδομένα από διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων υποδηλώνουν ότι η αυξημένη LDL χοληστερόλη αποτελεί μείζονα παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Επιπρόσθετα, πρόσφατες κλινικές μελέτες αποδεικνύουν πειστικά ότι η θεραπεία μείωσης της LDL χοληστερόλης μειώνει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Για αυτούς τους λόγους, η ATP III συνεχίζει να θεωρεί την αυξημένη LDL χοληστερόλη ως τον πρωταρχικό στόχο της θεραπείας μείωσης της χοληστερόλης. Συνεπώς, οι πρωταρχικοί στόχοι της θεραπείας και τα οριακά σημεία για τη έναρξη της θεραπείας καθορίζονται σε σχέση με την LDL χοληστερόλη. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο διαβήτης θεωρείται ισοδύναμο κινδύνου στεφανιαίας νόσου, δηλαδή τα άτομα που πάσχουν από διαβήτη διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης μείζονων στεφανιαίων συμβαμάτων ισοδύναμο με τον κίνδυνο της εγκατεστημένης στεφανιαίας νόσου. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, στην περίπτωση ασθενών με διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο ή καταστάσεις ισοδύναμου κινδύνου (άλλες κλινικές μορφές της αθηροσκληρωτικής νόσου όπως περιφερική αγγειοπάθεια, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, συμπτωματική καρωτιδική νόσο, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, σακχαρώδη διαβήτη ή ύπαρξη πολλαπλών παραγόντων κινδύνου που προσδίδουν 10ετή κίνδυνο για CHD>20%), *ο θεραπευτικός στόχος που τίθεται για την LDL χοληστερόλη είναι <100mg/dl*. Οι ασθενείς στην προκειμένη περίπτωση εντάσσονται στην ομάδα υψηλού κινδύνου και θα πρέπει να υποβάλλονται από την αρχή σε πλήρη λιπιδαιμικό έλεγχο. Όπως ήδη αναφέρθηκε, στην ομάδα αυτή υπάγονται και οι διαβητικοί, ανεξάρτητα από την παρουσία κλινικής αθηροσκλήρωσης. Να επισημανθεί ότι οι μείζονες παράγοντες κινδύνου, εκτός της αυξημένης LDL χοληστερόλης, που συνυπολογίζονται για τον καθορισμό του συνολικού κινδύνου και τροποποιούν το στόχο της θεραπευτικής αγωγής είναι μεταξύ άλλων το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσο, η ηλικία (άνδρες >45 ετών και γυναίκες >55 ετών), το κάπνισμα, η υπέρταση (ΑΠ>140/90mmHg ή χορήγηση αντιυπερτασικής θεραπείας), η χαμηλή HDL χοληστερόλη (<40mg/dl). Στο σημείο αυτό να διευκρινιστεί ότι συγκέντρωση HDL χοληστερόλης >60mg/dl υπολογίζεται ως αρνητικός παράγοντας κινδύνου και η παρουσία της απομακρύνει έναν παράγοντα κινδύνου από τον συνολικό αριθμό. Για ασθενείς με πολλαπλούς (>2) παράγοντες

κινδύνου, υπολογίζεται ο 10ετής κίνδυνος σύμφωνα με τα δεδομένα της μελέτης του Framingham για τον καθορισμό των ατόμων υψηλού κινδύνου.

Η ATP III αναγνωρίζει ότι ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο επηρεάζεται από άλλους παράγοντες που δεν περιλαμβάνονται στους προαναφερθέντες μείζονες παράγοντες κινδύνου και μεταξύ αυτών εντάσσονται παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής καθώς και οι αναδυόμενοι νέοι παράγοντες κινδύνου. Οι πρώτοι περιλαμβάνουν την παχυσαρκία, τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα και την αθηρογόνο δίαιτα ενώ οι τελευταίοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, την λιποπρωτεϊνη a, τα μικρά και πυκνά σωματίδια της LDL, την ομοκυστεϊνη, προθρομβωτικούς και προφλεγμονώδεις παράγοντες (C-αντιδρώσα πρωτεϊνη), τη διαταραχή της γλυκόζης νηστείας όπως επίσης και την παρουσία υποκλινικής αθηροσκληρωτικής νόσου. Οι παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής αποτελούν άμεσους στόχους για κλινική παρέμβαση, ωστόσο δεν χρησιμοποιούνται για την υιοθέτηση ενός χαμηλότερου στόχου όσον αφορά την LDL χοληστερόλη. Οι αναδυόμενοι νέοι παράγοντες κινδύνου δεν τροποποιούν τους στόχους της LDL χοληστερόλης, ωστόσο φαίνεται να συνεισφέρουν στον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και μπορεί να είναι χρήσιμοι σε επιλεγμένα άτομα για τον καθορισμό της επιθετικότητας της αγωγής. Η παρουσία τους μπορεί να επηρεάζει την κλινική εκτίμηση όταν λαμβάνονται θεραπευτικές αποφάσεις.

Για άτομα με στεφανιαία νόσο ή ισοδύναμα στεφανιαίας νόσου, η θεραπεία μείωσης της LDL μειώνει εξαιρετικά τον κίνδυνο μείζονων στεφανιαίων συμβαμάτων και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Συγκεκριμένα, εάν η *LDL χοληστερόλη έναρξης είναι >130mg/dl*, είναι αναγκαίο να αρχίσει υγιεινοδιαιτητική αγωγή και έλεγχος των παραγόντων κινδύνου ή και σύγχρονη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής για τη μείωση της LDL χοληστερόλης. Εάν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης κυμαίνονται μεταξύ 100-129 mg/dl, είτε κατά την έναρξη ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας μείωσης της LDL χοληστερόλης, είναι διαθέσιμες αρκετές θεραπευτικές προσεγγίσεις όπως: έναρξη ή εντατικοποίηση της υγιεινοδιαιτητικής αγωγής και/η φαρμακοθεραπείας ειδικά για την μείωση της LDL χοληστερόλης, έμφαση στην απώλεια σωματικού βάρους και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, καθυστέρηση της χορήγησης φαρμάκων ή εντατικοποίησης της αγωγής μείωσης της LDL χοληστερόλης και αντιμετώπιση των άλλων υπολιπιδαιμικών παραγόντων ή μη λιπιδαιμικών παραγόντων κινδύνου. Εάν η

LDL χοληστερόλη έναρξης είναι <100mg/dl, δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία μείωσης της LDL. Οι ασθενείς εντούτοις και στην περίπτωση αυτή πρέπει να ακολουθούν την συστηνόμενη υγιεινοδιαιτητική αγωγή για να διατηρήσουν το βέλτιστο επίπεδο LDL χοληστερόλης.

Αξίζει να επισημανθεί ότι αρκετές κλινικές δοκιμές βρίσκονται σήμερα σε εξέλιξη για την αξιολόγηση του οφέλους μείωσης της LDL χοληστερόλης κάτω από 100mg/dl. Επί του παρόντος, έμφαση πρέπει να δοθεί στον έλεγχο των άλλων λιπιδαιμικών και μη λιπιδαιμικών παραγόντων κινδύνου και στη θεραπεία του μεταβολικού συνδρόμου, εάν συνυπάρχει.

Όπως φαίνεται ανωτέρω, η υιοθέτηση κατάλληλης διαιτητικής αγωγής για την μείωση της LDL αποτελεί σημαντική παράμετρο στα πλαίσια της γενικότερης θεραπευτικής προσέγγισης. Η ATP III συνιστά μια γενικευμένη τροποποίηση του τρόπου ζωής για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Η προσέγγιση αυτή καθορίζεται ως τροποποίηση του τρόπου ζωής (TLC). Τα κύρια χαρακτηριστικά της είναι:

α. **Η μειωμένη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων** (<7% των συνολικών θερμίδων) και **χοληστερόλης** (<200mg ημερησίως).

β. Θεραπευτικές επιλογές για την περαιτέρω μείωση της LDL, όπως οι φυτικές **στανόλες/ στερόλες** (2 gr την ημέρα) και η **αύξηση της πρόσληψης διαλυτών φυτικών ινών** (10-25 gr/ημέρα).

γ. **Η μείωση του σωματικού βάρους**, εάν κρίνεται αναγκαίο.

δ. **Η ενσωμάτωση φυσικής δραστηριότητας**.

Πρόσφατες ανασκοπήσεις προοπτικών μελετών υποδεικνύουν ότι η υπερτριγλυκεριδαιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και συσχετίζεται με την παρουσία αθηρογόνων σωματιδίων υπολειμμάτων των πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνων (VLDL) και μικρών πυκνών σωματιδίων των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL), που έχουν ισχυρή συσχέτιση με την έκταση και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων συσχετίζονται επίσης με χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης, αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης και υπερινσουλιναιμία σε ασθενείς με ή χωρίς εμφανή σακχαρώδη διαβήτη (αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία). Παράγοντες που συνεισφέρουν στην αύξηση των τριγλυκεριδίων στο γενικό πληθυσμό είναι η παχυσαρκία, η σωματική αδράνεια, το κάπνισμα, η κατάχρηση αλκοόλ, οι δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (>60% των ολικών

προσλαμβανόμενων θερμίδων), ορισμένα φάρμακα (π.χ. κορτικοστεροειδή, οιστρογόνα, ρετινοειδή, β-αποκλειστές) και ορισμένες γενετικές διαταραχές (οικογενής συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία, οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία και οικογενής δυσβηταλιποπτωτεϊναιμία). Στην κλινική πράξη, αυξημένα τριγλυκερίδια παρατηρούνται πιο συχνά σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, αν και άλλοι δευτερογενείς ή γενετικοί παράγοντες μπορούν επίσης να αυξήσουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Στις οδηγίες της ATP III ως φυσιολογικά θεωρούνται τα επίπεδα τριγλυκεριδίων <150mg/dl, ως οριακά αυξημένα επίπεδα από 150-199mg/dl, ως υψηλά από 200-499mg/dl και ως πολύ αυξημένα επίπεδα, όταν υπερβαίνουν τα 500mg/dl. Η στρατηγική της θεραπείας των αυξημένων τριγλυκεριδίων εξαρτάται από τα αίτια και το ύψος της αύξησής τους. Συνοπτικά, για τις τιμές των τριγλυκεριδίων μεταξύ 150-199mg/dl, δίνεται έμφαση στη θεραπευτική μεταβολή του τρόπου ζωής (μείωση σωματικού βάρους και αύξηση φυσικής δραστηριότητας) όπως επίσης στη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης, ενώ δεν συνιστάται η χορήγηση φαρμάκων που μειώνουν τα τριγλυκερίδια. Για τιμές των τριγλυκερίδιων μεταξύ 200-499mg/dl, η θεραπεία κυρίως κατευθύνεται στη μείωση της LDL και κατά δεύτερο λόγο στη μείωση των επιπέδων της non-HDL χοληστερόλης (VLDL & LDL χοληστερόλη) στους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Εκτός από τη μείωση του σωματικού βάρους και την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας μπορεί να είναι απαραίτητη η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής για την επίτευξη του στόχου της non-HDL χοληστερόλης σε άτομα υψηλού κινδύνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις στις οποίες τα τριγλυκερίδια είναι πολύ υψηλά (>500mg/dl), ο αρχικός στόχος της θεραπείας είναι η μείωση των τριγλυκεριδίων για την πρόληψη εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας. Η προσέγγιση αυτή απαιτεί δίαιτα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος (<15% της ολικής πρόσληψης θερμίδων), μείωση του σωματικού βάρους, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και συνήθως ένα φάρμακο που μειώνει τα τριγλυκερίδια όπως φιμπράτη ή νικοτινικό οξύ. Μόνο όταν τα τριγλυκερίδια έχουν μειωθεί <500mg/dl πρέπει η προσοχή να στραφεί στη ελάττωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης με σκοπό τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου.

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ [1,7,67,247-248]

Ως υπογλυκαιμία ορίζεται η διαταραχή που χαρακτηρίζεται από επίπεδα σακχάρου στο αίμα χαμηλότερα από το φυσιολογικό (συνήθως κάτω του 50mg/dl, κατ' άλλους συγγραφείς <60mg/dl) με χαρακτηριστική αλλά και μη ειδική συμπτωματολογία. Στην καθημερινή πράξη, με τον όρο υπογλυκαιμία υπονοούμε συνήθως τις κλινικές εκδηλώσεις που οφείλονται στη μείωση του σακχάρου του αίματος. Η χαμηλή τιμή σακχάρου στο αίμα, τα συμπτώματα που είναι συμβατά με υπογλυκαιμία και η εξάλειψη αυτών των συμπτωμάτων μετά την άνοδο του σακχάρου αποτελούν την γνωστή τριάδα του Whipple που γίνεται αποδεκτή από τους περισσότερους επιστήμονες για την κλινική διάγνωση της υπογλυκαιμίας.

Η υπογλυκαιμία είναι η πιο συχνή και συνάμα η πιο σοβαρή επιπλοκή της θεραπείας με ινσουλίνη. Η συχνότητα της υπογλυκαιμίας σχετίζεται με τα επίπεδα γλυκαιμικής ρύθμισης. Έτσι στη μεγάλη μελέτη DCCT, στην ομάδα της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας τα επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας ανήλθαν σε 61.2 ανά 100 ανθρωπο-έτη συγκριτικά με τα 18.7 στην ομάδα της συμβατικής ινσουλινοθεραπείας. Φαίνεται όμως πως εκτός από τα είπεδα της HbA_{1c} η συχνότητα των υπογλυκαιμιών εξαρτάται και από την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών από την ομάδα φροντίδας του διαβητικού ασθενή και κυρίως από τη σωστή εκπαίδευσή του.

Τις περισσότερες φορές η υπογλυκαιμία γίνεται αντιληπτή από τον ασθενή και αντιμετωπίζεται έγκαιρα. Μερικές φορές όμως δεν γίνεται αντιληπτή και μπορεί να οδηγήσει σε κώμα (σημείωση: η υπογλυκαιμία ανεξάρτητα από τις τιμές του σακχάρου, όταν χρειάζεται η παρέμβαση άλλου προσώπου για την αντιμετώπισή της ορίζεται ως **βαριά** ή **σοβαρή.** Η βαρύτητα της υπογλυκαιμίας επομένως καλύπτει ένα μεγάλο φάσμα, από την πρακτικά ασυμπτωματική μορφή (μείωση μόνο του σακχάρου χωρίς ακόμη εμφανείς κλινικές εκδηλώσεις), στην ήπια συμπτωματολογία (ο ασθενής την αντιμετωπίζει μόνος του) μέχρι τη βαριά υπογλυκαιμία και τελικώς το **υπογλυκαιμικό κώμα.** Η θεραπεία εκλογής όταν το άτομο βρίσκεται σε κώμα είναι η χορήγηση διαλύματος γλυκόζης ενδοφλεβίως σε δόση εφόδου 10-25gr και στη συνέχεια η συνεχής χορήγηση υπέρτονου συνήθως διαλύματος γλυκόζης 10%, υπό παρακολούθηση.

Η μείωση του σακχάρου στο αίμα συνοδεύεται αρχικά από ενεργοποίηση του αυτόνομου νευρικού συστήματος, καθώς και διάφορων αντιρροπιστικών προς την ινσουλίνη ορμονών (κατεχολαμίνες, γλυκαγόνο, αυξητική ορμόνη, κορτιζόλη) και

στη συνέχεια, όταν το σάκχαρο μειωθεί περαιτέρω, από νευροψυχικές εκδηλώσεις. Οι αντιρροπιστικές ορμόνες εκκρίνονται ήδη από το επίπεδο των 65mg/dl. Ταυτόχρονα, από το επίπεδο ήδη των 70mg/dl έχει αρχίσει στο φυσιολογικό άτομο να μειώνεται σημαντικά (έως και να διακόπτεται τελείως σε χαμηλότερα επίπεδα) η έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας.

Η γλυκαγόνη και η αδρεναλίνη εκκρίνονται άμεσα και δρουν ταχέως ενώ η δράση της κορτιζόλης και της αυξητικής ορμόνης είναι βραδεία και γίνεται φανερή αρκετές ώρες μετά την έναρξη της υπογλυκαιμίας. Η διέγερση των α-αδρενεργικών υποδοχέων καταστέλλει την έκκριση της ινσουλίνης, ενώ η διέγερση των β-υποδοχέων προκαλεί έκκριση γλυκαγόνης. Η γλυκαγόνη με τη σειρά της προάγει την γλυκογονόλυση και νεογλυκογένεση στο ήπαρ και καταστέλλει την απομάκρυνση της γλυκόζης.

Στα άτομα με διαβήτη τύπου Ι η ικανότητα έκκρισης γλυκαγόνης μετά από υπογλυκαιμία μειώνεται σημαντικά 2-5 έτη από την έναρξη της νόσου. Αντίθετα, η έκκριση της αδρεναλίνης διατηρείται και ουσιαστικά είναι η κύρια αντιρροπιστική ορμόνη σε περίπτωση υπογλυκαιμίας. Μετά την πάροδο όμως 10-12 ετών από την έναρξη της νόσου, η αδρεναλίνη εκκρίνεται σε χαμηλότερα επίπεδα από ότι σε φυσιολογικά άτομα (φαινόμενο ουδού). Στα άτομα λοιπόν με μακρά διάρκεια της νόσου, τόσο η έλλειψη έκκρισης γλυκαγόνης όσο και η καθυστερημένη (σε χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης) έκκριση αδρεναλίνης αυξάνουν 25 φορές τον κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας. Η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνη (που δεν μπορεί πια να κατασταλεί) επιδεινώνει το πρόβλημα. Ο εγκέφαλος απαιτεί συνεχή παροχή γλυκόζης για τη λειτουργία του. Η γλυκόζη που παράγεται από το ήπαρ (κυρίως) στα μεσοδιαστήματα της λήψης τροφής είναι περίπου 2 mg/kg/λεπτό. Η διαδικασία αυτή είναι γνωστή ως νεογλυκογένεση και έχει ως κύριο υπόστρωμα αμινοξέα από την πρωτεόλυση που επισυμβαίνει στους μύς. Το 50% αυτής της γλυκόζης μεταβολίζεται στον εγκέφαλο. Η γλυκόζη διέρχεται τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό με την βοήθεια ειδικών μεταφορέων. Η μειωμένη παροχή γλυκόζης στον εγκέφαλο προκαλεί **νευρογλυκοπενικά** συμπτώματα που αρχίζουν από την αδυναμία συγκέντρωσης, τη βραδύτητα των αντανακλαστικών και φθάνουν μέχρι τονικοκλονικούς σπασμούς και το κώμα.

Τα αίτια που συνήθως οδηγούν σε υπογλυκαιμία είναι μεταξύ άλλων: χορήγηση ινσουλίνης σε υπερβολική δόση ή σε λανθασμένη ώρα, μειωμένη πρόσληψη τροφής, καθυστέρηση ή παράλειψη λήψης γεύματος ή μικρή

περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες, έντονη μυϊκή άσκηση, κατανάλωση οινοπνεύματος χωρίς παράλληλη λήψη υδατανθρακούχων τροφίμων όπως επίσης ύπαρξη γαστροπάρεσης σε αυτόνομη νευροπάθεια (καθυστερεί την απορρόφηση της τροφής από το γαστρεντερικό).

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας αρχίζουν σε επίπεδα σακχάρου 60-70mg/dl και διακρίνονται σε **αδρενεργικά** (αυτά που οφείλονται κυρίως στην ενεργοποίηση του αυτόνομου νευρικού συστήματος και στην έκκριση των αντιρροπιστικών ορμονών) και σε **νευρογλυκοπενικά** (αυτά που οφείλονται στην έλλειψη γλυκόζης στον εγκέφαλο). Τα **αδρενεργικά συμπτώματα** είναι πρόδρομα και τα κυριότερα είναι τα ακόλουθα: **πείνα, αίσθημα παλμών, τρόμος, εφίδρωση, ταχυκαρδία (προκάρδιοι παλμοί), ανησυχία**. Τα συμπτώματα μερικές φορές ελλείπουν ή δεν είναι έκδηλα και αυτό κυρίως συμβαίνει σε άτομα που έχουν πολύ καλό έλεγχο του διαβήτη καθώς και σε άτομα με μακρά και πολυετή νόσο (ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία). Επίσης το ίδιο μπορεί να συμβεί όταν στο ίδιο άτομο προηγήθηκαν (μέσα σε ώρες συνήθως) και άλλα υπογλυκαιμικά επεισόδια. Η αντιμετώπιση της ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας είναι δύσκολη. Συνήθως, ο λιγότερο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος για ένα βραχύ διάστημα μπορεί να επαναφέρει την επίγνωση των υπογλυκαιμιών. Τα **νευρογλυκοπενικά συμπτώματα** είναι συνήθως τα σοβαρότερα και οφείλονται στην ανεπαρκή παροχή γλυκόζης στον εγκέφαλο, και χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν: **αδυναμία συγκέντρωσης, θάμβος όρασης, διπλωπία, σύγχυση, απώλεια προσανατολισμού στο χώρο, αλλαγές στη θερμοκρασία του σώματος (συχνά υποθερμία), υπνηλία, βραδύτητα στις αντιδράσεις, μονότονη ομιλία, ερειστική συμπεριφορά, άρνηση, επιθετικότητα, απώλεια συνείδησης.** Αν δεν αντιμετωπισθεί η υπογλυκαιμία, τότε μπορεί να οδηγήσει σε σπασμούς που μιμούνται την επιληψία καθώς και σε κωματώδη κατάσταση.

Οι υπογλυκαιμίες διακρίνονται σε υπογλυκαιμίες νηστείας και σε μεταγευματικές ή αντιδραστικές υπογλυκαιμίες. Οι πρώτες εμφανίζονται σε κατάσταση νηστείας, ενώ οι δεύτερες μέσα σε 5 ώρες από την λήψη των γευμάτων. Ο όρος λειτουργική υπογλυκαιμία ή ψευδο-υπογλυκαιμία επιφυλάσσεται για τις περιπτώσεις της μεταγευματικής υπογλυκαιμίας με φυσιολογικές ή και ανώτερες του φυσιολογικού τιμές γλυκόζης. Αυτή η διαταραχή, η οποία στην ουσία δεν είναι αληθής υπογλυκαιμία, φαίνεται ότι οφείλεται σε αυξημένη ευαισθησία των ατόμων αυτών στις κυκλοφορούσες κατεχολαμίνες. Ο προσδιορισμός της γλυκόζης του

αίματος ανά 30 λεπτά για 5 ώρες μετά τη λήψη γεύματος παρόμοιας σύστασης με εκείνο που προκάλεσε συμπτώματα με παράλληλη παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας θέτουν την διάγνωση της λειτουργικής υπογλυκαιμίας. Η χορήγηση δίαιτας με χαμηλή περιεκτικότητα υδατανθράκων που απορροφώνται γρήγορα συχνά προλαμβάνει τα επεισόδια της μεταγευματικής υπογλυκαιμίας. Στις αντιδραστικές υπογλυκαιμίες περιλαμβάνονται και αυτές που παρουσιάζονται σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε τροποποιητικές επεμβάσεις στο ανώτερο πεπτικό (γαστρεκτομή, πυλωροπλαστική, γαστρεντεροαναστόμωση) καθώς και οι υπογλυκαιμίες που παρουσιάζονται στα αρχικά στάδια της εκδήλωσης του διαβήτη τύπου ΙΙ. Οι υπογλυκαιμίες μετά από τροποποιητικές επεμβάσειςστο ανώτερο πεπτικό οφείλονται στην ταχεία διέλευση από το γαστρικό κολόβωμα προς τη νήστιδα μεγάλου όγκου τροφής και ιδιαίτερα υδατανθράκων και στην πιθανή υπερέκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας ως απάντηση στην αυξημένη έκλυση τοπικών παραγόντων από το έντερο. Η κατάσταση αυτή δεν πρέπει να συγχέεται με το σύνδρομο dumping κατόπιν γαστρεκτομής, στο οποίο δεν παρατηρείται υπογλυκαιμία. Για την αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής μεταγευματικής υπογλυκαιμίας συνιστάται η αποφυγή υδατανθράκων που απορροφώνται ταχέως, η χορήγηση μικρών γευμάτων και σε αποτυχία διορθωτική επέμβαση.

Η συχνότερη αιτία υπογλυκαιμίας νηστείας σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είναι η χορήγηση μεγάλης δόσης ινσουλίνης. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι στην εμφάνιση αυτής της επιπλοκής. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τα άτομα με διαβήτη τύπου Ι, στα οποία η ικανότητα απάντησης στην υπογλυκαιμία με την παραγωγή γλυκαγόνης χάνεται νωρίς στην πορεία της νόσου. Τα άτομα που εμφανίζουν νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος χάνουν και την ικανότητα απάντησης στην υπογλυκαιμία, λόγω της μειωμένης ικανότητας για αύξηση των κατεχολαμινών στο αίμα. Αυτή ακριβώς η μειωμένη ικανότητα απάντησης είναι και μια από τις αιτίες των ανεπίγνωστων υπογλυκαιμιών, αφού από τις αντιρροπιστικές ορμόνες μόνο η επινεφρίνη παράγει εμφανή κλινικά συμπτώματα. Μία άλλη αιτία των ανεπίγνωστων υπογλυκαιμιών είναι οι προηγηθείσες σοβαρές υπογλυκαιμίες. Η χορήγηση επίσης β-αδρενεργικών αποκλειστών συγκαλύπτει τα προειδοποιητικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας. Σε ύπαρξη ανεπίγνωστων υπογλυκαιμιών οι στόχοι της θεραπευτικής αγωγής είναι λιγότερο απαιτητικοί. Έτσι, είναι επιθυμητές τιμές γλυκόζης πλάσματος νηστείας 120-140 mg/dl και τιμές $HbA1_C$ άνω του 7%. Τονίζεται ότι μερικές φορές οι ασθενείς μπορεί να έχουν συμπτώματα

υπογλυκαιμίας με φυσιολογικές ή και αυξημένες τιμές σακχάρου του αίματος. Αυτό οφείλεται στην ταχεία πτώση του σακχάρου του αίματος. Για παράδειγμα, μια ταχεία πτώση του σακχάρου στο αίμα από 300mg/dl μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας.

Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και να αντιμετωπίζουν την υπογλυκαιμία, ακόμη κι όταν αυτή είναι ασυμπτωματική. Ο συχνός αυτοέλεγχος του σακχάρου είναι απαραίτητος για την πρόληψη αυτής της επιπλοκής, ιδιαίτερα μετά από αυξήσεις στη δόση της χορηγούμενης ινσουλίνης και μετά από σωματική άσκηση. Ασθενείς που εμφανίζουν συχνά ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες δεν είναι κατάλληλοι για εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία. Η καλύτερη αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας, συνεπώς, είναι η πρόληψη και η εκπαίδευση.

Στην περίπτωση που, παρόλα αυτά, επισυμβεί υπογλυκαιμία πρέπει το διαβητικό άτομο να λάβει αμέσως 15 έως 20gr γλυκόζη ή ζάχαρη (σακχαρόζη ή σουκρόζη).

Στην πράξη αυτό γίνεται με τη λήψη:

½ φλιτζάνι φυσικού χυμού ή αναψυκτικών (όχι τύπου light)

3 κουταλάκια του γλυκού ζάχαρη ή μέλι

3 δισκία γλυκόζης

½ ποτήρι κανονικής coca-cola

6 άγλυκα κράκερς

1 ποτήρι γάλακτος

Αν μετά από 15 λεπτά το σάκχαρο εξακολουθεί να είναι χαμηλό, επαναλαμβάνεται το ίδιο, δηλαδή χορηγούνται ξανά 15gr υδατανθράκων. Αν το σάκχαρο έχει ανεβεί (>70 mg/dl) και το επόμενο γεύμα είναι προγραμματισμένο μετά από 1 ώρα ή περισσότερο τότε ενδείκνυται η χορήγηση επιπλέον 15 gr υδατανθράκων. Συνιστώνται επιλογές όπως:

Κράκερς ή δημητριακά με ένα ποτήρι γάλα

Ένα μικρό σάντουϊτς με ζαμπόν και τυρί

2 κράκερς με λίγο τυρί

Η χορήγηση κάποιας ποσότητας υδατανθράκων βραδείας απορρόφησης (2-3 κράκερς, 1 τόστ, 2 φρυγανιές, 1 φρούτο) παράλληλα με τους ευαπορρόφητους υδατάνθρακες γίνεται προκειμένου να αποφευχθεί η εκ νέου πτώση του σακχάρου.

Η χρήση σοκολάτας ή άλλων γλυκισμάτων δεν είναι ενδεδειγμένη. Τα τρόφιμα αυτά περιέχουν αρκετό λίπος το οποίο προσδίδει περιττές επιπλέον θερμίδες, ενώ επιβραδύνει και την απορρόφηση των περιεχομένων σε αυτά υδατανθράκων.

Στα νέα παιδιά θα πρέπει να διερευνηθεί η περίπτωση του σκόπιμου υπερινσουλινισμού προκειμένου να δικαιολογηθεί η κατανάλωση γλυκισμάτων.

Σε σοβαρή υπογλυκαιμία (γλυκόζη αίματος <36mg/dl) χορηγούνται ενδοφλεβίως 50ml διαλύματος γλυκόζης 50%. Εφόσον ο ασθενής συνέλθει, χορηγούνται συμπληρωματικά 30gr βραδέως απορροφούμενου υδατάνθρακα. Για την άμεση αντιμετώπιση της σοβαρής υπογλυκαιμίας στο σπίτι χορηγείται 1 mg γλυκαγόνης ενδομυϊκά ή υποδόρια, η οποία συμβάλλει ενεργά στην αύξηση του σακχάρου του αίματος. Η ένεση γλυκαγόνης μπορεί και πρέπει να γίνεται από κάποιο συγγενή ή φίλο του διαβητικού ατόμου, αρκεί να υπάρχει η αναγκαία πληροφόρηση-εκπαίδευση.

Αν το άτομο είναι σε ημικωματώδη κατάσταση μπορεί επίσης να χορηγηθεί μαρμελάδα ή μέλι ή gel γλυκόζης μέσα στο στόμα και να γίνει μάλαξη της παρειάς, η οποία βοηθά την απορρόφηση από τον βλεννογόνο του στόματος.

Υπεργλυκαιμία μετά υπογλυκαιμία

Η υπεργλυκαιμία που ακολουθεί μια υπογλυκαιμία ονομάζεται φαινόμενο Somogyi. Αυτό το φαινόμενο οφείλεται στην έκκριση των αντιρροπιστικών της ινσουλίνης ορμονών (γλυκαγόνη, κατεχολαμινών, αυξητικής ορμόνης και κορτιζόλης) που συμβαίνει στη διάρκεια μιας υπογλυκαιμίας. Οι ορμόνες αυτές προκαλούν αύξηση του σακχάρου στο αίμα είτε μέσω αύξησης της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης είτε μέσω μείωσης της καύσης της γλυκόζης στο μυϊκό και το λιπώδη ιστό. Η αντιμετώπιση του φαινομένου Somogyi συνίσταται στην αποφυγή των υπογλυκαιμιών με τη μείωση της χορηγούμενης ποσότητας των υπογλυκαιμικών δισκίων ή της ινσουλίνης.

Φαινόμενο Dawn (Φαινόμενο της Αυγής)

Η ποσότητα ινσουλίνης που χρειάζεται για τη διατήρηση της ευγλυκαιμίας είναι μικρότερη μεταξύ 1-3 π.μ. σε σχέση με τις ώρες 4-8 π.μ., καθώς πριν το ξημέρωμα αυξάνει η έκκριση των ορμονών (αυξητική ορμόνη και κορτιζόλη) που ανταγωνίζονται την δράση της ινσουλίνης. Το φαινόμενο αυτό προκαλεί υπεργλυκαιμία κατά την έγερση. Αντιμετωπίζεται με αύξηση της χορηγούμενης

ποσότητας ινσουλίνης ενδιάμεσης ή βραδείας δράσης προ του ύπνου ή με μεταφορά της ινσουλίνης ενδιάμεσης δράσης πριν την κατάκλιση.

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΜΕΤΑΛΛΩΝ

Χρώμιο

Η κύρια λειτουργία του στον οργανισμό είναι η ενίσχυση της δράσης της ινσουλίνης, την οποία επιτελεί ως ένα σύμπλοκο δινικοτινο-γλουταθειονίνης στην κυκλοφορία, καλούμενος ως παράγοντας ανοχής της γλυκόζης. Το χρώμιο θεωρείται απαραίτητο ιχνοστοιχείο που, σε συνδυασμό με τη γλουταθειονίνη και το νικοτινικό οξύ, είναι ένας παράγοντας που ενέχεται στη διατήρηση φυσιολογικής καμπύλης ανοχής στη γλυκόζη (GTF). Φαίνεται ότι δρα καταλυτικά στη δέσμευση της ινσουλίνης στις ειδικές θέσεις των υποδοχέων και θεωρείται απαραίτητο προκειμένου να ολοκληρωθεί η αλληλεπίδραση ανάμεσα στο μόριο της ινσουλίνης και τον κυτταρικό της υποδοχέα στα ινσουλινοευαίσθητα κύτταρα (π.χ. μυϊκά, ηπατικά), ώστε να επιτευχθεί η μεταφορά γλυκόζης από το αίμα στο εσωτερικό των κυττάρων και κατ' επέκταση θεωρείται απαραίτητος συμπαράγοντας για τη ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης. Στην ουσία το χρώμιο ενισχύει τη δράση της ινσουλίνης κατ' αυτόν τον τρόπο μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό των λιπιδίων και των πρωτεϊνών[1]. Επιπρόσθετα, εκτός από τη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, σχετίζεται με το σχηματισμό γλυκογόνου στο μυϊκό ιστό και διευκολύνει τη μεταφορά αμινοξέων στους μύες. Το χρώμιο μπορεί επίσης να επηρεάσει το μεταβολισμό και της χοληστερόλης. Νεώτερες μελέτες υποδεικνύουν ότι σε ασθενείς με ήπια υπερχοληστερολαιμία, η χορήγηση συμπληρωμάτων χρωμίου μειώνει την ολική και LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια, την απολιποπρωτεϊνη Β και αυξάνει τα επίπεδα της απολιποπρωτεϊνης Α και της HDL χοληστερόλης[2,3].

Η συνιστώμενη καθημερινή ασφαλής και επαρκής πρόσληψη για τους ενήλικους είναι 0.05-0.2 mg. Η συνολική ποσότητα χρωμίου στον οργανισμό υπολογίζεται ότι είναι 6-10mg[4]. Η απορρόφηση και οι βιολογικές δράσεις του χρωμίου εξαρτώνται από τη χημική του μορφή. Το χρώμιο απαντάται σε όλα σχεδόν τα τρόφιμα αλλά η επεξεργασία και ο εξευγενισμός επιφέρουν σημαντικές απώλειες. Σημαντικές διαιτητικές πηγές χρωμίου περιλαμβάνουν κονσερβοποιημένα τρόφιμα,

κρέας, ζωικά λίπη, κρόκος αυγού, θαλασσινά, τυρί, καφές, τσάι, ορισμένα καρυκεύματα, μοσχαρίσιο συκώτι, μη αποφλοιωμένα δημητριακά, ψωμί και δημητριακά ολικής αλέσεως, ψωμί σικάλεως, μαγιά μπύρας, ξηροί καρποί, η μελάσα, τα μανιτάρια και τα σπαράγγια. Μία φέτα σταρένιο ψωμί ολικής αλέσεως παρέχει περίπου το 15% των ημερήσιων αναγκών σε χρώμιο. Το τρισθενές χρώμιο (Cr^{+3}), η μορφή του χρωμίου που απαντάται στα τρόφιμα και τα διατροφικά συμπληρώματα εμφανίζει τη μικρότερη τοξικότητα[21].

Το χρώμιο στα τρόφιμα απαντάται σε δύο μορφές: την οργανική (GTF) με υψηλότερη απορρόφηση και την ανόργανη με χαμηλή απορρόφηση. Λιγότερο από 2% του προσλαμβανόμενου τρισθενούς χρωμίου, απορροφάται. Μετά την απορρόφηση, το χρώμιο κατανέμεται στους νεφρούς, τη καρδιά, το ήπαρ, τον εγκέφαλο, τους μύες, στον σπλήνα και στους πνεύμονες ενώ η κύρια οδός απέκκρισης του χρωμίου είναι τα ούρα και η ποσότητα του απεκκρινόμενου χρωμίου είναι συνάρτηση του επιπέδου πρόσληψης. Με προσλήψεις της τάξης των 40μg ημερησίως ή περισσότερο, η απορρόφηση του χρωμίου δεν μεταβάλλεται περαιτέρω (σταθεροποιείται) και αυξάνεται η ουρική απέκκριση ώστε να διατηρείται ισορροπία[5]. Το είδος των διαιτητικών υδατανθράκων που καταναλώνονται τροποποιούν την απορρόφηση του χλωριούχου χρωμίου και συγκεκριμένα το άμυλο φαίνεται να την ενισχύει. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επίπονη άσκηση, ο τραυματισμός ή η αυξημένη πρόσληψη σακχάρων είναι δυνατόν να επιφέρουν αύξηση της απέκκρισης χρωμίου[5].

Το χρώμιο μεταφέρεται στα ινσουλινοευαίσθητα κύτταρα με την τρανσφερρίνη, ως απόκριση σε αυξήσεις των επιπέδων ινσουλίνης πλάσματος. Ως είναι γνωστόν, η ινσουλίνη εξασκεί τις επιδράσεις της μέσω της σύνδεσή της με ειδικούς υποδοχείς επάνω στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των κυττάρων στόχων. Θεωρείται ότι το χρώμιο δρα ως συνεργικός παράγων της δράσης της ινσουλίνης, αυξάνοντας τον αριθμό των υποδοχέων και τον βαθμό συγγένειας αυτών με το μόριο της ινσουλίνης, ενισχύοντας, κατ' αυτόν τον τρόπο, την δέσμευση της ινσουλίνης στα κύτταρα. Σε περιπτώσεις υπερφόρτωσης του οργανισμού με σίδηρο (αιμοχρωμάτωση), ο ανταγωνισμός μεταξύ σιδήρου και χρωμίου για τις θέσεις πρόσδεσης στην τρανσφερρίνη, οδηγεί σε μείωση του χρωμίου. Ακουλούθως, η έλλειψη χρωμίου φαίνεται ότι παρεμποδίζει την φυσιολογική δράση της ινσουλίνης. Η ένδειξη για ανεπάρκεια χρωμίου στον άνθρωπο βασίζεται στη βελτίωση της καμπύλης ανοχής της γλυκόζης μετά από χορήγηση παραγώγων χρωμίου σε

φυσιολογικές δόσεις[6]. Πειραματική χορήγηση σε ομάδες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, με παθολογική ανοχή στη γλυκόζη, έδειξε βελτίωση της ανοχής της γλυκόζης, μείωση της ανάγκης σε ινσουλίνη στις δοκιμασίες ανοχής γλυκόζης καθώς και της χοληστερόλης του ορού. Ανεπάρκεια χρωμίου έχει βρεθεί πιο συχνά σε ασθενείς με παρατεταμένη χορήγηση ολικής παρεντερικής διατροφής, στην εγκυμοσύνη, υποθρεψία, καταστάσεις stress, σε ηλικιωμένα άτομα, σε διαβητικούς με μειωμένη ινσουλίνη και σε πρωτογενή ή δευτερογενή υποθρεψία. Άτομα με διαβήτη είναι πιθανόν να εμφανίζουν χαμηλότερα επίπεδα χρωμίου. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη συνοδεύεται από ανεπάρκεια χρωμίου, μολονότι αρκετά συχνά διαπιστώνονται ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη λόγω διαφόρων παραγόντων όπως υπεργλυκαιμία και γλυκοζουρία, εφαρμογή υποθερμιδικών διαιτητικών σχημάτων και προχωρημένη ηλικία. Καταστάσεις που επίσης αυξάνουν τις απαιτήσεις χρωμίου είναι μεταξύ άλλων, η εγκυμοσύνη, ο θηλασμός, στρες, λοίμωξη, τραυματισμός και χρόνια έντονη φυσική άσκηση[7,8].

Δεδομένου ότι το χρώμιο αποτελεί θρεπτικό συστατικό, η λήψη συμπληρωμάτων χρωμίου είναι δυνατόν να ωφελήσουν άτομα με ανεπάρκεια του συγκεκριμένου συστατικού. **Σημείο πιθανής ανεπάρκειας** είναι η σχετική ανθεκτικότητα στη δράση της ινσουλίνης, παθολογική καμπύλη ανοχής της γλυκόζης και αυξημένα λιπίδια ορού[9]. *Η συμπτωματική ανεπάρκεια χρωμίου είναι σπάνια και αξίζει να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη δεν εμφανίζουν ανεπάρκεια χρωμίου.* Αξίζει να σημειωθεί ότι έχουν αναφερθεί ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα νοσοκομειακών ασθενών οι οποίοι έλαβαν παρατεταμένη ενδοφλέβια σίτιση που δεν περιείχε χρώμιο.

Στο σημείο αυτό, αξίζει να επισημανθεί ότι δεν υπάρχουν ειδικές δοκιμασίες για την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης του χρωμίου. Οι τιμές αναφοράς στο πλάσμα είναι περίπου 0.5ng/dL, αν και δεν αντικατοπτρίζουν την κατάσταση του χρωμίου στον οργανισμό λόγω του ότι δεν υπάρχει ισορροπία μεταξύ του χρωμίου του πλάσματος και του χρωμίου που περιέχεται στους ιστούς. Είναι συνεπώς δύσκολο να εκτιμηθεί η διατροφική κατάσταση του χρωμίου με στόχο τον προσδιορισμό των ατόμων που πιθανώς απαιτούν συμπληρωματική χορήγηση. Δεδομένου, λοιπόν, ότι τα επίπεδα χρωμίου του πλάσματος ή του ορού δεν είναι αντιπροσωπευτικά της ποσότητας του χρωμίου που βρίσκεται στα αποθέματα του σώματος είναι σαφές ότι δεν αποτελούν χρήσιμο και αξιόπιστο δείκτη για την εκτίμηση της κατάστασης του

χρωμίου[10]. Σε γενικές γραμμές, δεν υπάρχει αξιόπιστη μέθοδος για την διάγνωση της ανεπάρκειας χρωμίου και συνήθως για την ανίχνευση τυχόν ελλείψεων χορηγούνται συμπληρώματα σε ασθενείς που πιθανόν εμφανίζουν έλλειψη και κατόπιν παρατηρούνται τα αποτελέσματα της αγωγής[5,11].

Ο ρόλος του χρωμίου στην ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη είναι αυτή τη στιγμή υπό μελέτη. Το κατά πόσο η συμπληρωματική χορήγηση χρωμίου μπορεί να βελτιώσει την ανοχή στη γλυκόζη σε άτομα με ήπια ινσουλινοαντοχή παραμένει ένα αμφισβητούμενο ερώτημα.

Αξίζει να επισημανθεί ότι έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης της συμπληρωματικής λήψης χρωμίου στον γλυκαιμικό έλεγχο, τη δυσλιπιδαιμία, την απώλεια βάρους, τη σύσταση σώματος και την οστική πυκνότητα[8,9]. Ορισμένα πρώτα στοιχεία υποδεικνύουν ότι τα συμπληρώματα χρωμίου μπορεί να ωφελήσουν κάποιους διαβητικούς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, ελαττώνοντας τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος και βελτιώνοντας την ανοχή στη γλυκόζη[7].

Όπως ήδη αναφέρθηκε ορισμένες κλινικές εκδηλώσεις ανεπάρκειας χρωμίου περιλαμβάνουν διαταραχές της καμπύλης ανοχής της γλυκόζης, διαταραχή της δράσης της ινσουλίνης, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης περιφερική νευροπάθεια, μεταβολική εγκεφαλοπάθεια, απώλεια βάρους, επιβάρυνση/ μείωση αναπνευστικής λειτουργίας, και διαταραχές στο μεταβολισμό του αζώτου. Δεδομένης της εμφάνισης συμπτωμάτων που σχετίζονται με ανεπάρκεια χρωμίου, οι ερευνητές θεωρούν ότι η συμπληρωματική λήψη χρωμίου πιθανώς συνιστά μία αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση τουλάχιστον στα πλαίσια της διαχείρισης του διαβήτη.

Σημειώνεται ότι από του στόματος έχει χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι και ΙΙ όπως επίσης σε περιπτώσεις διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη, υπεργλυκαιμία οφειλόμενη στην χρήση κορτικοστεροειδών και αντιδραστική υπογλυκαιμία[2,3,7,12-17]. Ενώ υπάρχουν πολυάριθμες, επαρκώς σχεδιασμένες και ελεγχόμενες έρευνες που αναδεικνύουν τις ευεργετικές επιδράσεις της συμπληρωματικής πρόσληψης χρωμίου, από την άλλη πλευρά ορισμένες κλινικές μελέτες αναφέρουν αμελητέα ή ελάχιστη ευμενή δράση της λήψης χρωμίου. Φαίνεται ότι η χρήση του είναι ασφαλής όταν χορηγείται από του στόματος και για βραχυπρόθεσμο χρονικό διάστημα, ενώ δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποστηρίζουν την λήψη του μακροχρόνια. Σε μελέτες που έχουν διεξαχθεί, το

χρώμιο έχει χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε δοσολογία έως 1000 mcg/ημέρα για διάστημα που δεν υπερβαίνει τους 6 μήνες[18]. Ωστόσο, στην πλειοψηφία των ερευνών η δόση κυμαινόταν σ' ένα εύρος της τάξης των 150-600mcg.

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Επιτροπής τροφίμων και φαρμάκων (FDA) και του Ινστιτούτου Ιατρικής (IOM), η λήψη χρωμίου θεωρείται ασφαλής όταν η χορηγούμενη δοσολογία είναι της τάξης των 200μg ημερησίως για διάστημα έως 6 μήνες. Εντούτοις δεν υπάρχουν επαρκή αξιόπιστα στοιχεία που να διασφαλίζουν την ασφαλή χρήση του μακροχρόνια. Τα επίπεδα επαρκούς πρόσληψης όπως έχουν διαμορφωθεί για υγιείς ενήλικες άνδρες και γυναίκες είναι 35μg και 25μg, αντιστοίχως. Σχετικά με τις συστάσεις που αναφέρονται σε παιδιά, θα πρέπει να χορηγείται σε ποσότητες που δεν υπερβαίνουν τα επίπεδα επαρκούς πρόσληψης. Κάτι ανάλογο ισχύει και κατά την διάρκεια της κύησης και του θηλασμού. Το επίπεδο επαρκούς πρόσληψης, όπως έχει διαμορφωθεί για εγκύους ηλικίας 14 έως 18 ετών είναι 29mcg ημερησίως ενώ η αντίστοιχη τιμή για εγκύους ηλικίας 19 έως 50 ετών είναι 30mcg/ημέρα[4]. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η δοσολογία που μπορεί να συσταθεί σε εγκύους με διαβήτη κύησης είναι δυνατόν να προσεγγίζει τα 4-8 μg/kg σωματικού βάρους. Ωστόσο, δεν θα πρέπει να ενθαρρύνεται η λήψη συμπληρωμάτων κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης χωρίς ιατρική έγκριση και επίβλεψη. Επίσης, το επίπεδο επαρκούς πρόσληψης, για θηλάζουσες ηλικίας 14 έως 18 ετών είναι 44μg ημερησίως ενώ για εγκύους ηλικίας 19 έως 50 ετών είναι 45μg/ημέρα[4]. Τα συμπληρώματα χρωμίου δεν φαίνεται να αυξάνουν τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις χρωμίου στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα αναφορικά με την ασφάλεια της υψηλότερης δοσολογικής χορήγησης χρωμίου σε θηλάζουσες γυναίκες.

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής λήψης χρωμίου στη θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη, αξίζει να αναφερθεί ότι υπάρχουν ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι η από του στόματος χορήγηση χρωμίου δύναται να μειώσει τις τιμές γλυκόζης νηστείας, τα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) και να αυξήσει την ινσουλινοευαισθησία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ[2,19,20]. Υψηλότερες δόσεις χρωμίου είναι πιθανόν να εμφανίσουν πιο αποτελεσματική δράση και ενδέχεται να μειώσουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και των επιπέδων ολικής χοληστερόλης ορού σε ορισμένους ασθενείς (υπολιπιδαιμική δράση)[2,19]. Προκαταρκτικές ενδείξεις υποστηρίζουν την δυνητική ευεργετική επίδραση της λήψης χρωμίου και στην περίπτωση διαβήτη τύπου Ι όπως επίσης σε ασθενείς με διαβήτη οφειλόμενο σε χρήση κορτικοστεροειδών[17]. Περαιτέρω,

υπάρχουν ενδείξεις που φανερώνουν ότι ένας ειδικός συνδυασμός βιοτίνης και χρωμίου είναι πιθανόν να επιφέρει μείωση στα επίπεδα γλυκόζης και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ όπου δε έχει επιτευχθεί επαρκής γλυκαιμικός έλεγχος παρά την θεραπευτική χορήγηση υπογλυκαιμικών φαρμακευτικών παραγόντων. Ωστόσο, δεν έχει αποσαφηνιστεί εάν ο εν λόγω συνδυασμός είναι πιο αποτελεσματικός από την λήψη χρωμίου[21].

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη έρευνα με χρήση εικονικού σκευάσματος που διεξήχθη στην Κίνα, 180 ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό σκεύασμα ή 200 μg/πικολινικό χρώμιο ημερησίως ή 1000 μg/πικολινικό χρώμιο ανά ημέρα για διάστημα 4 μηνών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} μειώθηκαν σημαντικά και στις δύο πειραματικές ομάδες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($P<0.05$) (placebo 8.5%, 200μg 7.5% και 1000μg 6.6%). Οι τιμές γλυκόζης νηστείας, 2ωρης δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη όπως επίσης τα επίπεδα ινσουλίνης και χοληστερόλης μειώθηκαν στην ομάδα που έλαβε δόση 1000μg ημερησίως στους 4 μήνες[14].

Ωστόσο, δεν είναι όλα τα ευρήματα θετικά. Από την διεξαγωγή ανάλυσης αποτελεσμάτων προγενέστερων ερευνών διαπιστώθηκε η ύπαρξη μη πειστικών ευρημάτων λόγω του περιορισμένου αριθμού κλινικών δοκιμών, του μικρού μεγέθους της έρευνας, της περιορισμένης διάρκειας των κλινικών παρεμβάσεων, της συλλογής μη ικανοποιητικού δείγματος συμμετεχόντων, της ανομοιογένειας των πληθυσμών που εξετάστηκαν όπως επίσης και των αποκλίσεων μεταξύ των χορηγούμενων ποσοτήτων και της μορφής του συμπληρώματος χρωμίου[18]. Να σημειωθεί ότι η απόκριση στην συμπληρωματική πρόσληψη χρωμίου είναι συνάρτηση του βαθμού ανοχής στη γλυκόζη και φαίνεται ότι ωφελεί περισσότερο ασθενείς με σοβαρή δυσανοχή στη γλυκόζη και ανεπάρκεια χρωμίου. Εικάζεται ότι τα συμπληρώματα χρωμίου είναι πιθανόν να ωφελήσουν πρωτίστως ασθενείς με ελλιπή διατροφική κατάσταση ή χαμηλά επίπεδα χρωμίου[7,13,15].

Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε μία πρόσφατη ανασκόπηση τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών (μόνο 4 περιέλαβαν διαβητικούς ασθενείς) που διεξήχθη από τους Althuis MD, Jordan NE et al, δεν πιστοποιήθηκε ότι η χορήγηση χρωμίου επιφέρει βελτιώσεις στις συγκεντρώσεις γλυκόζης ή ινσουλίνης σε μη διαβητικούς ασθενείς. Εντούτοις τα ευρήματα που προέκυψαν για τους διαβητικούς ασθενείς ήταν ασαφή[22].

Επίσης, ορισμένες κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι το χρώμιο πιθανόν συνεισφέρει στην μείωση του οξειδωτικού stress και συνεπώς στην άμβλυνση ορισμένων δυσμενών επιδράσεων του διαβήτη, σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμική ρύθμιση. Σε ασθενείς με διαβήτη, το χρώμιο ίσως δρα ως προ-οξειδωτικό, ωστόσο η κλινική σημασία αυτής της πιθανής δράσης παραμένει ασαφής. Αυτή η δυνητική δράση του εγείρει ερωτήματα σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης συμπληρωμάτων χρωμίου.

Τα συμπληρώματα που είναι διαθέσιμα περιέχουν χρώμιο σε μορφή αλάτων. Οι πλέον χρησιμοποιούμενες μορφές είναι οι εξής: *chromium picolinate (πικολινικό χρώμιο) το οποίο συνιστά ένα φυσικώς απαντώμενο μεταβολικό παράγωγο της τρυπτοφάνης και αποτελεί την πλέον χρησιμοποιούμενη και επαρκώς απορροφούμενη και αποτελεσματικώς αξιοποιούμενη μορφή, chromium nicotinate, chromium polynicotinate το οποίο ουσιαστικά συνίσταται από χρώμιο συζευγμένο με μόρια νιασίνης και chromium chloride (χλωριούχο χρώμιο). Επιπρόσθετα, οι δύο πρώτες μορφές (chromium picolinate & chromium nicotinate) αυξάνουν την απορρόφηση, κατακράτηση και συσσώρευση του χρωμίου συγκριτικά με ανόργανα άλατα (π.χ. chromium chloride).* Το πικολινικό χρώμιο *(chromium picolinate) είναι μια χηλικοποιημένη μορφή χρωμίου ενωμένη με πικολινικό οξύ που είναι ένα οργανικό οξύ το οποίο παράγεται από τον οργανισμό*[8]. Όπως ήδη αναφέρθηκε, το χρώμιο απορροφάται ελάχιστα από τον εντερικό σωλήνα (με λήψη στα επίπεδα ημερήσιων συστάσεων απορροφάται περίπου 1%). Όταν η διαιτητική πρόσληψη είναι μικρότερη, αυξάνεται ελαφρώς το ποσοστό που απορροφάται. Όπως συνάγεται, από όσα αναφέρθηκαν, τα συμπληρώματα χρωμίου μπορεί να έχουν κάποιες ευεργετικές επιδράσεις στην αντιμετώπιση του διαβήτη κυρίως όσον αφορά την βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης σε άτομα με δυσανοχή γλυκόζης. Ωστόσο, επισημαίνεται ότι τα συμπληρώματα χρωμίου μπορούν να επιλύσουν το μέρος εκείνο του προβλήματος υγείας που σχετίζεται με την έλλειψη. Με άλλα λόγια, άτομα που εμφανίζουν κάποιο πρόβλημα υγείας το οποίο επηρεάζεται δυσμενώς από έλλειψη χρωμίου θα παρουσιάσουν βελτίωση όταν διορθωθεί η ανεπάρκεια, όπως ακριβώς συμβαίνει και με οποιοδήποτε πρόβλημα που σχετίζεται με ανεπάρκεια ενός θρεπτικού στοιχείου[8,9].

Από του στόματος, η συμπληρωματική λήψη χρωμίου στην τρισθενή του μορφή (Cr^{+3}) είναι καλώς ανεκτή. Το Εθνικό Συμβούλιο Ερευνών των ΗΠΑ υποστηρίζει ότι το χρώμιο που προσλαμβάνεται με την δίαιτα δεν είναι τοξικό.

Προσλήψεις έως και 200μg ημερησίως έχουν χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια[8]. Ωστόσο σε ορισμένους ασθενείς έχουν αναφερθεί καταστάσεις διανοητικής σύγχυσης και κινητικές διαταραχές ακόμη και σε χαμηλές δόσεις της τάξης των 200-400mcg ανά ημέρα[23,24]. Επίσης, μερικές από τις ανεπιθύμητες παρενέργειες είναι μεταξύ άλλων πονοκέφαλος, αϋπνία, διαταραχές του ύπνου, ευερεθιστότητα και αλλαγές στη διάθεση του ατόμου[24]. Η οξεία τοξικότητα εκδηλώνεται με έμετο, διάρροια, αιμορραγία και απώλεια αίματος από την γαστρεντερική οδό που μπορεί να καταλήξει σε καρδιογενή καταπληξία. Η χρόνια χρήση των ανωτέρω συμπληρωμάτων χρωμίου σε υψηλότερες δόσεις είναι πιθανό να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Επίσης, σύμφωνα με υπάρχουσες αναφορές η λήψη χρωμίου σε δόσεις της τάξης των 600-2400mcg ημερησίως σχετίζονται με την εμφάνιση αναιμίας, θρομβοκυτταροπενίας, αιμόλυσης, έκπτωσης της λειτουργίας του ήπατος ή νεφρικής ανεπάρκειας σε ορισμένους ασθενείς[23]. Ωστόσο δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί εάν η υπερβάλλουσα πρόσληψη χρωμίου είναι η αιτία αυτών των δυσμενών επιπτώσεων. Επίσης σε μία σχετικά πρόσφατη ανασκόπηση, φάνηκε ότι η παρατεταμένη ή υπερβολική χορήγηση συμπληρωμάτων χρωμίου, όπως το πικολινικό χρώμιο, μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση χρωμίου στον οργανισμό σε επίπεδα τα οποία έχουν συσχετισθεί με χρωμοσωμική βλάβη (πιθανή καρκινογενετική επίδραση) σε ζώα και in vitro[25]. Ακόμη αναφέρεται ότι τα πιθανά μακροχρόνια βιολογικά αποτελέσματα της συσσώρευσης χρωμίου δεν έχουν γίνει πλήρως κατανοητά.

Υψηλές δόσεις χρωμίου φαίνεται ότι αναστέλλουν την απορρόφηση ψευδαργύρου και δεδομένου ότι το χρώμιο ανταγωνίζεται με το σίδηρο για την πρόσδεση στην τρανσφερρίνη, είναι πιθανή η εμφάνιση ανεπάρκειας σιδήρου[8,25]. Η λήψη βιταμίνης C ή ασπιρίνης δύναται να ενισχύσει την απορρόφηση χρωμίου[25]. Επίσης, η συχγορήγηση ινσουλίνης πιθανώς αυξάνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας

Δεν έχουν καθιερωθεί επίσημες συστάσεις ως προς την συμπληρωματική χορήγηση χρωμίου. Ωστόσο, ανατρέχοντας στις μελέτες που διεξήχθησαν, στα πλαίσια της διερεύνησης της επίδρασης του χρωμίου στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, οι χορηγούμενες ασφαλείς λήψεις χρωμίου από του στόματος κυμαίνονταν από 200 έως 1000mcg ημερησίως σε διαιρούμενες δόσεις[19,20,22]

Μαγνήσιο

Το μαγνήσιο ενδοκυτταρικά είναι το δεύτερο σε περιεκτικότητα ανόργανο στοιχείο που αντιπροσωπεύει το 0.05% του σωματικού βάρους, ή συνολικά περίπου 19-30gr και είναι σημαντικό για μία σειρά ενζυμικών αντιδράσεων είτε ως δομικός συμπαράγοντας είτε ως αλλοστερικός τροποποιητής της ενζυμικής δραστικότητας. Αποτελεί απαραίτητο στοιχείο του κυτταρικού μεταβολισμού που συμμετέχει στη σύνθεση πρωτεϊνών και νουκλεϊκών οξέων, συχνά δρα ως διεγέρτης ενζύμων που έχουν σχέση με τη φωσφορυλίωση και τις ενώσεις υψηλής ενέργειας είτε για τη διέγερση των πεπτιδασών που είναι υπεύθυνες για την πέψη των πρωτεϊνών και επίσης ελέγχει την δραστηριότητα των ενζύμων που λαμβάνουν μέρος στον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Το μαγνήσιο αποτελεί συμπαράγοντα σε πολλά μεταβολικά μονοπάτια όπως στην οξείδωση γλυκόζης και συμμετέχει στη ρύθμιση της μεταφοράς γλυκόζης διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών[1,3,9]. Καλές διαιτητικές πηγές μαγνησίου είναι μεταξύ άλλων τα σιτηρά ολικής αλέσεως, τα φυλλώδη πράσινα λαχανικά, τα όσπρια, οι ξηροί καρποί και τα θαλασσινά[18]. Διαιτητικά σχήματα υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος, φρουκτόζη, καφεϊνη και αλκοόλ πιθανόν αυξάνουν τις ανάγκες σε μαγνήσιο[1,17,18].

Η παρουσία χαμηλών επιπέδων μαγνησίου είναι συχνή μεταξύ των ασθενών με διαβήτη και κυρίως σε περιπτώσεις γλυκοζουρίας, κετοξέωσης και υπερβάλλουσας ουρικής απώλειας μαγνησίου [2,3,5,6,8]. Ανεπάρκεια μαγνησίου είναι δυνατόν να επιφέρει καταστάσεις ινσουλινοαντίστασης. Έχουν διεξαχθεί έρευνες με στόχο την διερεύνηση της δυνητικής επίδρασης του μαγνησίου στην εξέλιξη χρόνιων επιπλοκών όπως νευροπάθεια[7], αμφιβληστροειδοπάθεια[1], καρδιαγγειακά νοσήματα[4,15] και υπέρταση[14]. Ωστόσο, ο ρόλος του μαγνησίου στην διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου παραμένει αδιευκρίνιστος. Είναι πιθανόν να αυξήσει την έκκριση ινσουλίνης ή/και να βελτιώσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την περιφερική πρόσληψη γλυκόζης [1,4,7,13,16]. Η αξιολόγηση των επιπέδων μαγνησίου στον οργανισμό και η ανίχνευση πιθανής ένδειας παρουσιάζει δυσκολίες, επειδή το μαγνήσιο του ορού δεν ανταποκρίνεται στο σύνολο του μαγνησίου που υπάρχει στον οργανισμό. Παρά την περιορισμένη ευαισθησία και ειδικότητα, οι συγκεντρώσεις του μαγνησίου στον ορό χρησιμοποιούνται συχνά για την αξιολόγηση της κατάστασης μαγνησίου[9]. Τα επίπεδα στον ορό μπορεί να είναι φυσιολογικά ακόμη και στην περίπτωση σοβαρής έλλειψης ενδοκυττάριου μαγνησίου. Ωστόσο, ο προσδιορισμός επιπέδων μαγνησίου στον ορό είναι κατώτερα του φυσιολογικού, αποτελεί σαφή

ένδειξη χαμηλών επιπέδων ενδοκυττάριου μαγνησίου. Να σημειωθεί ότι, η υπομαγνησιαιμία που σχετίζεται με έλλειψη μαγνησίου, εκδηλώνεται με συγκεντρώσεις μαγνησίου στο πλάσμα χαμηλότερες των 1.5 mg/dl, και εμφανίζεται σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα από την έλλειψη μαγνησίου[8]. Πιο αξιόλογο προσδιορισμό της διατροφικής κατάστασης του μαγνησίου αποτελεί η μέτρηση της νεφρικής απέκκρισης μαγνησίου, η οποία μειώνεται κατά την έλλειψη μαγνησίου. Η νεφρική απέκκριση μαγνησίου πρέπει να προσδιοριστεί πριν και μετά από ενδοφλέβια έγχυση μιας δόσης μαγνησίου. Εύρεση μειωμένης απέκκρισης σε περίοδο 24 ωρών μετά την χορήγηση μαγνησίου υποδεικνύει κάποια έλλειψη. Εναλλακτικά, μπορεί να εφαρμοστεί η διαδικασία χορήγησης μαγνησίου από το στόμα. Οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις μαγνησίου στον ορό και στα ούρα είναι περίπου 1.6 ή 1.8 έως 2.6 ή 3.0 mg/dl, και 36 έως 207 mg/24ώρες, αντίστοιχα.

Έχουν πραγματοποιηθεί ορισμένες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με στόχο την εκτίμηση της συμβολής της συμπληρωματικής χορήγησης μαγνησίου στην επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου, εκ των οποίων μόνο δύο παρεμβατικές μελέτες χαμηλής ποιότητας που συμπεριέλαβαν περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων, ανέφεραν μείωση στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και αύξηση στα μεταγευματικά επίπεδα ινσουλίνης[12,13]. Τα ευρήματα τριών μεγάλων παρεμβατικών μελετών δεν υπέδειξαν τροποποίηση των επιπέδων γλυκόζης ορού ή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατόπιν χορήγησης μαγνησίου[8,10,11]. Μία παρεμβατική δοκιμή υπέδειξε μείωση στα επίπεδα φρουκτοζαμίνης ορού, που αποτελεί δείκτη της βραχυπρόθεσμης γλυκαιμικής ρύθμισης. Ωστόσο, τα διαθέσιμα στοιχεία όσον αφορά την ευεργετική δράση της συμπληρωματικής χορήγησης μαγνησίου, είναι αντικρουόμενα και δεν υπάρχουν σαφείς και ισχυρές ενδείξεις που να στηρίζουν την αποτελεσματικότητα της λήψης μαγνησίου στα πλαίσια της διαχείρισης του σακχαρώδους διαβήτη.

Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη (RDA) είναι 400mg/d για άνδρες ηλικίας κάτω των 30 ετών, 420 mg/d για άνδρες ηλικίας άνω των 30 ετών, 310mg/d για γυναίκες ηλικίας κάτω των 30 ετών ενώ η σύσταση για γυναίκες άνω των 30 ετών είναι 320mg/d. Το ανώτερο επίπεδο (UL) συμπληρωματικής χορήγησης μαγνησίου είναι 350 mg ημερησίως. Να σημειωθεί ότι η καθημερινή λήψη μαγνησίου που προσλαμβάνεται από την διατροφή δεν συμπεριλαμβάνεται στον ανωτέρω καθορισμένο ανώτατο επίπεδο συμπληρωματικής χορήγησης. Η υπερμαγνησιαιμία εκδηλώνεται συχνά με υπόταση, πονοκεφάλους, ναυτία, μεταβολές της καρδιακής

λειτουργίας, διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος και ενίοτε καταλήγει σε θάνατο[17,18]. Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας, κρίνεται αναγκαία η αξιολόγηση των ασθενών για την διαπίστωση τυχόν ανεπάρκειας και η συμπληρωματική χορήγηση ενδείκνυται μόνο σε περιπτώσεις τεκμηριωμένης έλλειψης μαγνησίου[4].

Βανάδιο

Το βανάδιο αποτελεί ένα μεταλλικό στοιχείο, για το οποίο δεν έχουν θεσπιστεί συστάσεις για την πρόσληψη του, καθώς δεν έχει θεωρηθεί απαραίτητο για τον ανθρώπινο μεταβολισμό. Όμως, με βάση έρευνες που διεξήχθησαν σε ζώα, μερικοί ειδικοί της διατροφής υποστηρίζουν ότι είναι επιθυμητή η λήψη 10-100μg ημερησίως[1,2,3]. Καλές διαιτητικές πηγές βαναδίου αποτελούν τα οστρακοειδή, ο μαϊντανός, τα μανιτάρια, το μαύρο πιπέρι, θαλασσινά όπως στρείδια και μύδια, δημητριακά και προϊόντα δημητριακών όπως επίσης και ποτά όπως μπύρα και κρασί. Επίσης το πόσιμο νερό περιέχει ίχνη βαναδίου. Μία μέση τυπική δίαιτα παρέχει 6 έως 18μg βαναδίου ανά ημέρα. Ωστόσο μόνο το 5% της συνολικής προσλαμβανόμενης ποσότητας απορροφάται και στον οργανισμό μετατρέπεται σε ιόν και σχηματίζει σύμπλοκα με την φερριτίνη και την τρανσφερρίνη. Υψηλότερες συγκεντρώσεις απαντώνται στο ήπαρ, τα νεφρά και τα οστά[5]

Σε γενικές γραμμές, η λήψη από του στόματος βαναδίου χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη, υπογλυκαιμίας, υπερλιπιδαιμίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η λήψη βαναδίου είναι ασφαλής όταν δεν υπερβαίνει το ανώτατο επίπεδο ημερήσιας πρόσληψης (UL) για ενήλικες που έχει καθορισθεί ως 1.8 mg/ημέρα, ενώ υπερβάλλουσα χορήγηση βαναδίου υψηλότερη του μέγιστου ανεκτού επιπέδου ημερήσιας πρόσληψης, αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων παρενεργειών από το γαστρεντερικό σύστημα όπως επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης νεφροτοξικότητας[5]. Να σημειωθεί ότι σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί εξαιρετικά υψηλή πρόσληψη βαναδίου (της τάξης των 100mg/ημέρα) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη χωρίς την εμφάνιση σοβαρών παρενεργειών για διάστημα 4 εβδομάδων[6,7,8]. Ωστόσο, υπάρχει έντονος προβληματισμός σχετικά με την παρατεταμένη χορήγηση υψηλών δόσεων βαναδίου, δεδομένου ότι δύναται να επιφέρει σοβαρές ανεπιθύμητες δράσεις μεταξύ των οποίων η εμφάνιση νεφρικής ανεπάρκειας[5]. Αξίζει να επισημανθεί ότι δεν ενδείκνυται συμπληρωματική λήψη

βαναδίου σε παιδιά, εγκύους και θηλάζουσες και ουσιαστικά συστήνεται η προσλαμβανόμενη ποσότητα να προέρχεται μόνο από διαιτητικές πηγές καθώς δεν υπάρχουν επαρκείς και ισχυρές ενδείξεις που να στηρίζουν την ασφάλεια της χρήσης βαναδίου σε ποσότητες υψηλότερες αυτών που τυπικά περιέχονται στα τρόφιμα[5].

Υπάρχουν ορισμένες μη επαρκείς ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι η υψηλή λήψη θειϊκού βαναδίου (100mg ημερησίως, 31mg στοιχειακού βαναδίου), δύναται να βελτιώσει την ηπατική και περιφερική ινσουλινοευαισθησία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ και πιθανώς να μειώσει τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος[6,7,8]. Δεν είναι γνωστό εάν η πρόσληψη χαμηλότερων δόσεων μπορεί να αποδώσει παρόμοιο όφελος. Να σημειωθεί ότι οι κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί για την διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της λήψης βαναδίου δεν περιέλαβαν σημαντικό αριθμό συμμετεχόντων (<40 ασθενείς). Για το λόγο αυτό, είναι επιτακτική η πραγματοποίηση ερευνών για την εκτίμηση του κλινικού οφέλους της χρήσης συμπληρωμάτων βαναδίου και σύμφωνα με τα τρέχοντα δεδομένα δεν συστήνεται η χρήση του στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης του διαβήτη τύπου ΙΙ.

Έρευνες που διεξήχθησαν σε ζώα, έδειξαν ότι το βανάδιο πιθανόν ενέχεται σε διάφορες ενζυματικές αντιδράσεις του οργανισμού και κυρίως στο μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων. Ορισμένοι επιστήμονες υποστηρίζουν ότι το βανάδιο ασκεί στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των πρωτεϊνών επίδραση παρόμοια με αυτή της ινσουλίνης, που περιλαμβάνει αναβολική επίδραση στους μύες, μέσω αναστολής του καταβολισμού των πρωτεϊνών. Ορισμένες έρευνες που επικεντρώθηκαν στην διερεύνηση του μηχανισμού δράσης υποδεικνύουν ότι το βανάδιο μιμείται την δράση της ινσουλίνης πιθανώς επιφέροντας φωσφορυλίωση των μεμβρανικών υποδοχέων της ινσουλίνης. Το βανάδιο ενεργοποιεί τους υποδοχείς της ινσουλίνης, όπως επίσης διεγείρει την οξείδωση και μεταφορά της γλυκόζης, αναστέλλει την λιπόλυση στο λιπώδη ιστό, εγείρει την σύνθεση γλυκογόνου στο ήπαρ, παρεμποδίζει την ηπατική γλυκονεογένεση και επιπλέον ενισχύει την πρόσληψη της γλυκόζης και σύνθεση γλυκογόνου στους σκελετικούς μυς[2,9]. Επίσης φαίνεται ότι ενδυναμώνει τις δράσεις της ινσουλίνης σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ.

Σε μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ζώα, έχει φανεί ότι προάγει και διευκολύνει την πρόσληψη και το μεταβολισμό της γλυκόζης, όπως επίσης ενισχύει την ινσουλινοευαισθησία. Κλινικά, είναι πιθανόν να ενισχύσει την οξείδωση γλυκόζης και την σύνθεση γλυκογόνου, όπως επίσης δύναται να συμβάλλει στη ρύθμιση της ηπατικής παροχής γλυκόζης[3]. Έχουν πραγματοποιηθεί τρεις μικρές

ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, οι οποίες αναφέρουν μείωση στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας[6,7,8], εκ των οποίων οι δύο μελέτες υποδεικνύουν σημαντική διαφοροποίηση στα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} και βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας[6,7]. Περαιτέρω, δύο μη ελεγχόμενες έρευνες, οι οποίες περιέλαβαν περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων δεν παρείχαν ισχυρές ενδείξεις[10,11]. Στην έρευνα των Goldfine et al, όπου συμμετείχαν ασθενείς με διαβήτη τύπου I (περιορισμένος αριθμός), παρατηρήθηκε μείωση των απαιτήσεων σε ινσουλίνη μετά από διάστημα 2 εβδομάδων αγωγής[11].

Προφανώς, δεν έχει διαπιστωθεί έλλειψη βαναδίου στους ανθρώπους. Ωστόσο, αν το βανάδιο ασκεί επίδραση παρόμοια με αυτή της ινσουλίνης, μια ανεπάρκεια αυτού θα μπορούσε να επηρεάσει το μεταβολισμό της γλυκόζης. Στην πλειοψηφία των κλινικών παρεμβατικών δοκιμών όπου χορηγήθηκαν άλατα βαναδίου, εκδηλώθηκαν ανεπιθύμητα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα, όπως διάρροια, ναυτία, έμετος και μετεωρισμός[6,7,8]. Δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις αποτελεσματικότητας ενώ ταυτόχρονα ενέχεται κίνδυνος τοξικότητας. Κρίνεται, συνεπώς, απαραίτητη η διεξαγωγή τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών ώστε να συναχθούν ασφαλή συμπεράσματα για τη χρήση του βαναδίου στα πλαίσια διαχείρισης της γλυκαιμίας. Η λήψη βαναδίου από του στόματος συχνά προκαλεί ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές[5]. Όπως ήδη αναφέρθηκε, η συστηματική λήψη υπερβάλλουσας ποσότητας βαναδίου, υψηλότερης του ανώτατου επιπέδου ανεκτής ημερήσιας πρόσληψης (UL), αυξάνει τον κίνδυνο γαστρεντερικών ανεπιθύμητων παρενεργειών όπως κοιλιακή δυσφορία, διάρροια, ναυτία, έμετο και μετεωρισμό και ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρή τοξικότητα. Επίσης, η χορήγηση δόσεων της τάξης των 22.5mg ημερησίως για διάστημα έως 5 μήνες είναι πιθανόν να προκαλέσει συμπτώματα όπως μυϊκές κράμπες και διάρροια[2]. Σημαντικές τοξικές δράσεις έχουν παρατηρηθεί σε μελέτες ζώων που περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων επιδείνωση της κατάστασης της υγείας, προοξειδωτικές δράσεις, έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, αυξημένα επίπεδα ουρίας και κρεατινίνης ορού όπως επίσης έχουν αναφερθεί και ορισμένες περιπτώσεις θανάτου.

Να σημειωθεί ότι στα πλαίσια διαχείρισης του διαβήτη τύπου II, έχει χρησιμοποιηθεί σε ορισμένες μελέτες θειικό βανάδιο σε δόσεις της τάξης των 50mg ημερησίως[6,7,8]. Τα συμπληρώματα βαναδίου διατίθενται ως ***άλατα βαναδίου*** και κυρίως ως ***θειικό βανάδιο***. Σε μια έρευνα, υποδείχθηκε ότι τα συμπληρώματα βαναδίου (100mg/ημέρα για 4 εβδομάδες), βελτίωσαν τα επίπεδα γλυκόζης σε

ασθενείς με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη[8]. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαίωσαν μελέτες που έγιναν σε ζώα και αξίζουν περαιτέρω διερεύνησης. Όμως, οι ερευνητές επισήμαναν ότι δεν είναι γνωστό το αν τα άλατα βαναδίου χρησιμοποιηθούν σε μεγαλύτερες δόσεις ή για παρατεταμένο χρονικό διάστημα θα είναι ασφαλή. Συστήνεται η πρόσληψη να περιορίζεται σε ποσότητα έως 100μg ημερησίως[2].

Οι διαβητικοί τύπου ΙΙ πρέπει να συμβουλεύονται το γιατρό τους σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων βαναδίου για τον έλεγχο της γλυκόζης του αίματος. Να σημειωθεί ότι η υπερδοσολογία μπορεί να έχει τοξικά αποτελέσματα.

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΒΟΤΑΝΩΝ

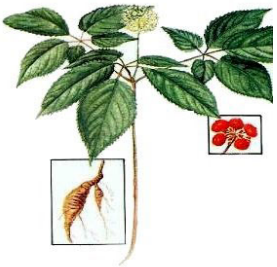
Τα διάφορα συμπληρώματα βοτάνων και φυτικών παρασκευασμάτων που έχουν συνδεθεί με την πρόληψη ή συμβολή στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη είναι κυρίως η βρώμη, η σόγια, το ψύλλιουμ, ορισμένα είδη ginseng (*American ginseng & Panax ginseng),* prickly pear cactus, trigonella foenum graecum (fenugreek), aloes, momordica charantia (Bitter Gourd), guar gum, glucomannan, fenugreek, stevia, gymnema sylvestre, bitter melon, cassia cinnamon, opuntia streptacantha, αλόη, alium cepa, alium sativum, ficus carica (fig leaf), silibum marianum (milk thistle), ocimum sanctum (holy basil) κ.α. Συγκεκριμένα ορισμένα συστατικά των συμπληρωμάτων βοτάνων ή άλλων φυτικών σκευασμάτων έχουν προταθεί ως παράγοντες που μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη ή πιθανόν δρουν ευεργετικά στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης του διαβήτη. Τα ενεργά συστατικά εντοπίζονται σε όλο το φυτό ή μόνο σε επιλεγμένα μέρη όπως η ρίζα, το φύλλο, ο καρπός ή ο ανθός, ανάλογα με το είδος του φυτού. Τα επίπεδα ασφάλειας και δοσολογίας των συγκεκριμένων βοτάνων μπορούν επίσης να αξιολογηθούν από ερευνητικές μελέτες. Εντούτοις, υπάρχει περιορισμένος αριθμός μελετών σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των συμπληρωμάτων αυτών και σε γενικές γραμμές, κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή περαιτέρω τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων ερευνών για την εξακρίβωση της δράσης και της συμβολής τους στη διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου όπως επίσης και του καθορισμού ασφαλών επιπέδων πρόσληψης. Τα συμπληρώματα δεν υπόκεινται στη νομοθεσία των φαρμάκων. Έτσι, η ποσότητα δραστικών συστατικών μέσω των οποίων θεωρείται ότι τα συμπληρώματα επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου είναι

δυνατόν να διαφέρει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών σκευασμάτων. Η πρόσληψη ορισμένων συμπληρωμάτων βοτάνων δεν συστήνεται, λόγω έλλειψης μελετών που να τεκμηριώνουν την ευεργετική τους δράση.

Ακολούθως, παρατίθενται ορισμένα είδη βοτάνων που, σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, είναι πιθανόν να συνεισφέρουν στην βελτίωση της γλυκαιμίας όπως και άλλων μεταβολικών παραμέτρων που σχετίζονται με το σακχαρώδη διαβήτη.

Ginseng

Εκχυλίσματα από την οικογένεια φυτών Araliaceae περιέχουν πολλές χημικές ουσίες οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν τις λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού. Οι πλέον σημαντικές είναι οι γλυκοσίδες, ή ‘’τσινσενοσίδες’’. Συνολικά αυτά τα εκχυλίσματα αναφέρονται ως ginseng, και οι λειτουργικές δράσεις τους ποικίλουν ανάλογα με το είδος του φυτού, το χρησιμοποιούμενο τμήμα του φυτού και την χώρα προέλευσης. Στα πιο συχνά είδη ginseng περιλαμβάνεται το Κινέζικο ή Κορεάτικο (Panax ginseng), το Αμερικάνικο (Panax Quinguefolium), το Γιαπωνέζικο (Panax Japonicum) και το Ρώσικο/Σιβηρίας (Eleutherococcus Senticosus)[1,2,3]. Το Ginseng αποτελεί ένα φυσικό προϊόν με φαρμακολογικές ιδιότητες που έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης ορισμένων νοσημάτων όπως καρκίνος, σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακά νοσήματα, γαστρίτιδα, αθηροσκλήρυνση, έμετο, κολίτιδα, νευραλγίες, ρευματισμό, απώλεια μνήμης ή έκπτωση νοητικής λειτουργίας, δυσεντερία, ίλιγγος, πονοκεφάλους, σπασμούς καθώς επίσης θεωρείται χρήσιμο για την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος και την συνεισφορά του στη γενική ζωτικότητα[1,2,3,4].



Ουσιαστικά αποτελεί την αποξηραμένη ρίζα του φυτού Panax ginseng ή American ginseng. Διατίθεται σε διάφορες μορφές ως μέσο για τη βελτίωση της υγείας, της φυσικής κατάστασης, προαγωγή της νοητικής λειτουργίας και την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος[5,6]. Μολονότι, οι ακριβείς μηχανισμοί είναι άγνωστοι, πιστεύεται ότι επιδρά στη νευρική και ορμονική

δραστηριότητα του οργανισμού. Σύμφωνα με την πλέον επικρατούσα θεωρία, το ginseng διεγείρει τον υποθάλαμο, ο οποίος ως γνωστόν είναι ένας ενδοκρινής αδένας και ο οποίος ελέγχει την λειτουργία της υπόφυσης. Η υπόφυση παράγει και εκκρίνει ορμόνες που επιδρούν στους υπόλοιπους ενδοκρινείς αδένες, όπως τα επινεφρίδια. Τα επινεφρίδια παράγουν την κορτιζόλη, μία από τις κύριες ορμόνες που εκλύονται ως απάντηση στο stress. Το ginseng θεωρείται ότι προσδίδει αυξημένη προσαρμοστικότητα σε στρεσσογόνες καταστάσεις, ενισχύοντας την αντίσταση στις δυσμενείς καταβολικές επιδράσεις του stress [1,5].

Στα ενεργά συστατικά που απαντώνται στην πλειοψηφία των ειδών ginseng υπάγονται οι τσινσενοσίδες, γνωστές και ως τριτερπενοειδείς σαπωνίνες (ginsenosides) που συνιστούν και το πλέον δραστικό συστατικό, πολυσακχαρίτες, πεπτίδια, πολυακετυλιωμένες αλκοόλες, φλαβονοειδή και λιπαρά οξέα. Αξίζει να σημειωθεί ότι, έχουν απομονωθεί περισσότερα από 30 είδη τσινσενοσιδών από ρίζες ginseng. Ωστόσο, τα διάφορα είδη διαφέρουν στην σύσταση και την περιεκτικότητα[1,2,3,7].

Το ginseng έχει, όπως αναφέρθηκε, ένα ευρύ φάσμα φαρμακολογικών ιδιοτήτων, αλλά δεν έχει διερευνηθεί πλήρως η κλινική του σπουδαιότητα στον άνθρωπο. Ειδικότερα, έχει αναφερθεί ότι συμβάλλει στην μείωση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου, στην πρόληψη του διαβήτη και καρδιαγγειακών νοσημάτων, στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, ενώ επίσης φαίνεται ότι ασκεί αντιφλεγμονώδη δράση, υπογλυκαιμική δράση, διεγερτική και κατασταλτική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα και εμφανίζει αντιοξειδωτικές ιδιότητες[1,2,3]. Να σημειωθεί ότι ορισμένα συστατικά του ginseng εμφανίζουν αντίρροπες δράσεις, όπως υπέρταση και υπόταση και θεωρούνται αποτέλεσμα διαφορετικών τσινσενοσιδών. Συγκεκριμένα, η τσινσενοσίδη Rg1 (ginsenoside Rg1) προκαλεί υπέρταση και ασκεί διεγερτική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα, ενώ η τσινσενοσίδη Rb1 (ginsenoside Rb1) επιφέρει υπόταση και ασκεί κατασταλτική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα[1,5,7]. Οι διαφορές στην σύνθεση διαφορετικών ειδών έχουν ως αποτέλεσμα διαφορετική δράση.

Η λήψη **Panax ginseng** είναι πιθανώς ασφαλής, όταν χορηγείται από του στόματος και για βραχυπρόθεσμο **χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τους 3 μήνες**[13], ενώ δεν συστήνεται μακροχρόνια χρήση, καθώς είναι πιθανή η εμφάνιση ανεπιθύμητων παρενεργειών. Επίσης, δεν ενδείκνυται η χρήση Panax ginseng σε βρέφη, παιδιά, εγκύους και θηλάζουσες, δεδομένου του αυξημένου κινδύνου

τοξικότητας που ενέχει η χορήγηση ginseng σε βρέφη και παιδιά, ενώ θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση σε εγκύους καθώς όπως έχει υποδειχθεί σε μελέτες ζώων είναι πιθανή η εμφάνιση τερατογόνων επιδράσεων. Περαιτέρω, λήψη **American ginseng** από του στόματος είναι θεωρητικά ασφαλής όταν χορηγείται για σύντομο **χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες**[9,14], ενώ δεν ενδείκνυται η χρήση του σε βρέφη, παιδιά, εγκύους και θηλάζουσες.

Στα πλαίσια διερεύνησης της αποτελεσματικότητας του ginseng στην αντιμετώπιση του διαβήτη, έχουν μελετηθεί δύο είδη του συγκεκριμένου βοτάνου, το Αμερικάνικο (Panax quinquefolius L.) και το Κορεάτικο (Panax ginseng C.A. Meyer). Έχει υποδειχθεί ότι η ρίζα του φυτού Panax ginseng καθώς και άλλων ειδών ginseng εμφανίζει αντιυπεργλυκαιμική δράση σε μελέτες in vivo και in vitro. Η ρίζα του φυτού Panax Ginseng φαίνεται ότι συμβάλλει στη βελτίωση της ομοιόστασης γλυκόζης και της ινσουλινοευαισθησίας και έχει χρησιμοποιηθεί στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης διαβήτη τύπου ΙΙ[2]. Στην περίπτωση του διαβήτη, ο μηχανισμός της δυνητικά ευεργετικής δράσης του δεν έχει διασαφηνιστεί πλήρως. Προκαταρτικές ενδείξεις υποδηλώνουν ότι το ginseng πιθανόν μειώνει την ινσουλινοαντοχή των ιστών στον διαβήτη τύπου ΙΙ[8]. Επίσης, οι περιεχόμενες τσινσενοσίδες στο ginseng δύνανται να διεγείρουν άμεσα την έκκριση ινσουλίνης[9] και μάλιστα οι επιδράσεις των διαφόρων ειδών ginseng στα επίπεδα γλυκόζης φαίνεται ότι σχετίζονται εν μέρει με την εκάστοτε σύσταση του προϊόντος σε τσινσενοσίδες.

Διαθέσιμες αποδείξεις για ορισμένους από τους ισχυρισμούς αυτούς προέρχονται κυρίως από μελέτες στα ζώα. Όσον αφορά τους πιθανούς μηχανισμούς δράσης, σύμφωνα με έρευνες σε ζώα υποδεικνύεται ότι η χορήγηση ginseng πιθανώς μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης, επιβραδύνοντας τον ρυθμό απορρόφησης των υδατανθράκων και αυξάνοντας την μεταφορά και πρόσληψης γλυκόζης από τους ιστούς[10,11],ενώ σύμφωνα με άλλες θεωρίες υποστηρίζεται ότι συμβάλλει στην ρύθμιση της έκκρισης ινσουλίνης[12].

Πολλές μελέτες παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα εξαιτίας της έλλειψης τυποποιημένων προϊόντων, των διαφοροποιήσεων στη δοσολογία, στις συνθήκες σοδειάς των φυτών και στους τύπους ginseng που χρησιμοποιούνται. Ορισμένες έρευνες υποδεικνύουν ότι το Panax ginseng μπορεί στην πραγματικότητα να αυξήσει τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και να μειώσει τα προγευματικά επίπεδα ινσουλίνης.

Οι πιθανές επιδράσεις της λήψης ginseng έχουν μελετηθεί κυρίως σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου ΙΙ. Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή ελεγχόμενη παρεμβατική μελέτη, στην οποία νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ έλαβαν ginseng για διάστημα 8 εβδομάδων, αναφέρθηκε μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c}[15], ενώ σε μία άλλη έρευνα διαπιστώθηκε σημαντική μείωση των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης σε διαβητικούς ασθενείς τύπου ΙΙ που έλαβαν American ginseng[16]. Επίσης, σε τρεις άλλες βραχυπρόθεσμες μεταβολικές δοκιμές που περιέλαβαν υγιείς συμμετέχοντες, διαπιστώθηκαν μειώσεις στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης[14,17,18]. Τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η χρήση ginseng πιθανώς είναι ευεργετική σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ όπως επίσης και στην πρόληψη της εμφάνισης διαβήτη σε μη διαβητικά άτομα. Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι πιθανολογούμενοι μηχανισμοί δράσης περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων επιβράδυνση του ρυθμού απορρόφησης των υδατανθράκων, ενίσχυση της μεταφοράς και πρόσληψης γλυκόζης, αύξηση της σύνθεσης γλυκογόνου και ρύθμιση της έκκρισης ινσουλίνης[19].

Η λήψη από του στόματος American ginseng σε ποσότητα 3gr, δύο ώρες προ του γεύματος, δύναται να μειώσει σημαντικά τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης, σύμφωνα με τα ευρήματα μελετών σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ[9,14]. Ωστόσο, διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση υψηλότερων δόσεων που υπερβαίνουν τα 3gr, δεν φαίνεται να αποφέρει επιπρόσθετο όφελος[9].

Οι τρέχουσες ενδείξεις υποδεικνύουν μία δυνητική υπογλυκαιμική επίδραση της χρήσης του ginseng σε περιπτώσεις σακχαρώδους διαβήτη. Ωστόσο, κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή μεγάλων και μακροχρόνιων τυχαιοποιημένων παρεμβατικών μελετών ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της λήψης ginseng.

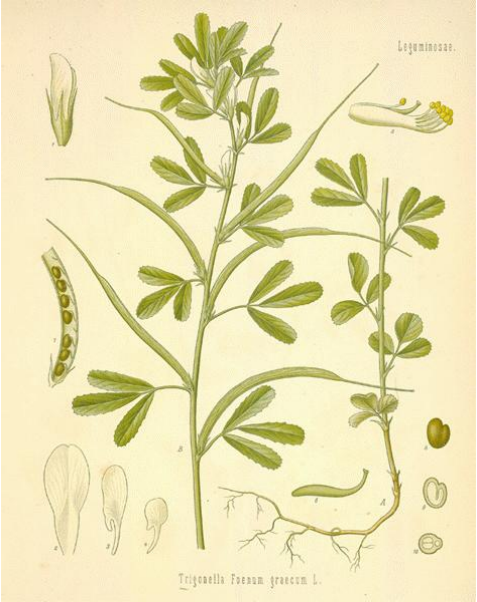
Η λήψη Panax ή American ginseng από του στόματος είναι σε γενικές γραμμές ανεκτή, εντούτοις σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες παρενέργειες εκ των οποίων η πλέον συχνή είναι η εμφάνιση νευρικότητας και ευερεθιστότητας ενώ επίσης έχουν αναφερθεί ταχυκαρδία, αμμηνόρροια, ταχυπαλμία, αϋπνίας, υπέρταση, υπόταση, οίδημα, μειωμένη όρεξη, διάρροια, κνησμός, πονοκέφαλος, μαστωδυνία, ίλιγγος, ευφορία, μανία (ψυχική νόσος) και οιστρογονικές επιδράσεις (π.χ. ευαισθησία στο στήθος, προσωρινή επιστροφή εμμηνόρροιας σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) και υπερπυρεξία[7,20,21]. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει αναφερθεί η εμφάνιση εγκεφαλικής αρτηρίτιδας, χολοστατικής ηπατίτιδας και

αναφυλαξίας. Υπάρχει έντονη αντιπαράθεση στην επιστημονική κοινότητα σχετικά με την εμφάνιση του λεγόμενου *συνδρόμου κατάχρησης ginseng (ginseng abuse syndrome).* Στα τέλη δεκαετίας του 1970, πρωτοαναφέρθηκε η παρουσία του εν λόγω συνδρόμου που εκδηλώνεται μετά από μακροχρόνια χρήση ginseng[22]. Χαρακτηριστικά συμπτώματα του ανωτέρω συνδρόμου περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων υπέρταση, νευρικότητα, αϋπνία, αυξημένη libido, επιδράσεις στα οιστρογόνα, δερματικά ερυθήματα, οίδημα και διάρροια. Σύμφωνα με τις τρέχουσες απόψεις, οι ειδικοί συμφωνούν ότι δεν υφίσταται σύνδρομο κατάχρησης ginseng, εντούτοις αρκετές από τις ανωτέρω παρενέργειες είναι πιθανόν να εμφανισθούν σε ορισμένους ασθενείς ακόμη και κατόπιν βραχυπρόθεσμης χορήγησης Panax ginseng.

Οι χορηγούμενες δόσεις στην πλειοψηφία των κλινικών μελετών κυμαίνονται από 200mg έως 600mg ημερησίως (Jellin JM, Batz F. Hitchens K et al, 1999). **Να σημειωθεί ότι στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης διαβήτη τύπου ΙΙ, έχει χρησιμοποιηθεί Panax ginseng από του στόματος σε δόσεις της τάξης των 200mg ημερησίως[15]**. Επίσης, για την μείωση της μεταγευματικής γλυκαιμίας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ, συνήθως χορηγούνται από του στόματος 3-9gr American ginseng, δύο ώρες πριν την κατανάλωση του γεύματος[9,14] .Η λήψη American ginseng προηγείται της κατανάλωσης του γεύματος, ώστε να αποφευχθεί η πιθανή εμφάνιση υπογλυκαιμίας.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ginseng είναι διαθέσιμο σε δισκία, κάψουλες, εκχυλίσματα ριζών, διαλύματα, τέια, κόνεις και βάμματα[7]. Αναφέρεται ότι η περιεκτικότητα των ριζών σε τσινσενοσίδες είναι τουλάχιστον 1.5%[13]. Επίσης, σύμφωνα με στοιχεία σχετικά με την συχνότητα και το συνολικό διάστημα χρήσης του ginseng, αξίζει να επισημανθεί ότι ένα ποσοστό ατόμων λαμβάνει συστηματικά ginseng, χωρίς μεσοδιαστήματα αποχής, ενώ η πλειονότητα των ατόμων χρησιμοποιεί ginseng για χρονικές περιόδους που κυμαίνονται από 3 εβδομάδες έως και 3 μήνες[13]. Σύμφωνα με αποτελέσματα ερευνών, η σύσταση των διαφόρων ειδών ginseng σε τσινσενοσίδες διαφοροποιείται σημαντικά ανάλογα με το προϊόν, ενώ είναι δυνατόν πολλά παρασκευάσματα να περιέχουν σχετικά μεγάλες ποσότητες από μη φυσικές προσμίξεις. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να αποδίδεται στην περίπτωση συγχορήγησης ινσουλίνης ή άλλων υπογλυκαιμικών παραγόντων λόγω του αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

Trigonella foenum graecum (fenugreek) – Στροφύλλη



Πρόκειται για μπαχαρικό που προέρχεται από τους σπόρους του φυτού Trigonella και κυρίως από τα δύο είδη του T. Caurelea και T. Foenumgraecum. Υπάρχουν συνολικά περίπου 80 είδη τριγωνέλλας. Το φυτό καλλιεργείται στην Ινδία, Αίγυπτο και τη Μέση Ανατολή. Το είδος T. Caurelea καλλιεργείται επίσης στην Ευρώπη αλλά και σε ορισμένες περιοχές της Ελβετίας για τον αρωματισμό τυριών, σούπας κ.α. Αφέψημα των φύλλων του μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως τσάι. Το είδος T. Foenumgraecum είναι το πιο σημαντικό και απαντάται και στην Ελλάδα, γνωστό και ως Τριγωνίσκος ή Γραικόχορτο[1,2]. Η τριγωνέλλα έχει χρησιμοποιηθεί από του στόματος, ως θεραπευτικός παράγων, για την μείωση των επιπέδων γλυκόζης σε ασθενείς με διαβήτη όπως επίσης σε περιπτώσεις απώλειας όρεξης, δυσπεψίας, γαστρίτιδας, δυσκοιλιότητας, αθηροσκλήρυνσης και υπερλιπιδαιμίας (υψηλά επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων ορού) ή ακόμη και για την ενίσχυση της παραγωγής γάλακτος κατά τον θηλασμό[3]. Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί από του στόματος σε περιπτώσεις στοματικού έλκους, βρογχίτιδας, κυτταρίτιδας, φυματίωσης και χρόνιου βήχα.

Η λήψη τριγωνέλλας θεωρείται ασφαλής όταν προσλαμβάνεται στα πλαίσια μιας δίαιτας, στις ποσότητες που τυπικά περιέχονται στα τρόφιμα, ενώ δεν έχει πιστοποιηθεί η ασφάλεια της λήψης φαρμακολογικών δόσεων.

Το αξιοποιούμενο μέρος της τριγωνέλλας είναι οι σπόροι. Μεταξύ των ενεργών συστατικών που εμπεριέχονται στην τριγωνέλλα υπάγονται διάφορα πτητικά έλαια, αλκαλοειδή (τριγωνελλίνη, γεντιανίνη, καρπαϊνη), σαπωνοειδή, φλαβονοειδή, 4-υδροξυισολευκίνη (αμινοξύ), γλίσχρασμα και C-γλυκοσίδες. Οι σπόροι τριγωνέλλας περιέχουν 50% περίπου φυτικές ίνες και πηκτίνη και πιθανώς επηρεάζει την γαστρική κένωση, ελαττώνοντας τον χρόνο μετάβασης του γαστεντερικού περιεχομένου με αποτέλεσμα να επιβραδύνεται η απορρόφηση της γλυκόζης[2,4]. Επίσης, το 80% του συνολικού περιεχομένου των σπόρων σε ελεύθερα αμινοξέα, απαντώνται υπό την μορφή 4-υδροξυισολευκίνης, που φαίνεται ότι διεγείρει άμεσα

την έκκριση ινσουλίνης[5]. Η επίδραση αυτή εξαρτάται από τα επίπεδα γλυκόζης και συνήθως είναι εμφανής παρουσία μέτριων ή υψηλών συγκεντρώσεων γλυκόζης.

Σε γενικές γραμμές, οι πιθανολογούμενοι μηχανισμοί δράσης περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων καθυστέρηση της κένωσης του περιεχομένου του στομάχου, επιβράδυνση του ρυθμού απορρόφησης των υδατανθράκων όπως επίσης βελτίωση της περιφερικής αξιοποίησης γλυκόζης[4,6].

Η τριγωνελλίνη, ένα από τα περιεχόμενα συστατικά, πιθανόν ασκεί υπογλυκαιμική δράση σε υγιή άτομα χωρίς διαβήτη[3], εντούτοις άλλες έρευνες υποδεικνύουν ότι το συγκεκριμένο βότανο δεν φέρει επιδράσεις στις συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας ή στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης σε μη διαβητικά άτομα[7]. Έχουν διεξαχθεί ορισμένες παρεμβατικές μελέτες για την εξακρίβωση της επίδρασης της τριγωνέλλας στην διαχείριση του διαβήτη τύπου ΙΙ, εντούτοις η πλειοψηφία αυτών είναι μη ελεγχόμενες και βραχυπρόθεσμες ενώ οι διαθέσιμες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες έρευνες είναι, γενικά, χαμηλής ποιότητας και περιέλαβαν μη επαρκή αριθμό συμμετεχόντων[8]. Στην μεγαλύτερη διεξαγόμενη κλινική μελέτη που διήρκησε 6 μήνες και στην οποία συμμετείχαν συνολικά 60 ασθενείς με ανεπαρκώς ρυθμιζόμενο διαβήτη τύπου ΙΙ, διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση τριγωνέλλας υπό μορφή σκόνης σε δόση της τάξης των 25gr/ημέρα επέφερε μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c}[9]. Μία κλινική έρευνα, η οποία περιέλαβε βραχυπρόθεσμες τυχαιοποιημένες διασταυρούμενες πειραματικές δοκιμασίες και στην οποία έλαβαν μέρος υγιείς εθελοντές, επικεντρώθηκε στην διερεύνηση της επίδρασης της χορήγησης διαφορετικών παρασκευασμάτων τριγωνέλλας προ της εφαρμογής δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης. Βάσει των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε ότι, οι ολόκληροι ωμοί σπόροι όπως επίσης το εκχύλισμα των σπόρων ή το κόμμι που απομονώνεται από του σπόρους ή οι θερμικώς επεξεργασμένοι ολόκληροι σπόροι φαίνεται ότι επιφέρουν μείωση στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης[10]. Επίσης, σύμφωνα με τα ευρήματα άλλων προοπτικών ερευνών, στις οποίες εξετάσθηκε η επίδραση της χορήγησης τριγωνέλλας σε ασθενείς για διάστημα έως 6 μήνες, διαπιστώθηκαν οφέλη στην διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου[9,10,11,12,13]. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες παρενέργειες στις εν λόγω κλινικές δοκιμές.

Συμπερασματικά, είναι διαθέσιμες ορισμένες προκαταρκτικές ενδείξεις που στηρίζουν την δυνητική αποτελεσματικότητα της λήψης τριγωνέλλας, εντούτοις είναι απαραίτητη η διεξαγωγή περαιτέρω ερευνών για την ανάδειξη και τεκμηρίωση του αποδιδόμενου πιθανού οφέλους. Η χορήγηση από του στόματος τριγωνέλλας είναι πιθανόν να επιφέρει ορισμένες ανεπιθύμητες παρενέργειες[3] όπως διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακή διάταση, μετεωρισμό και αλλεργικές αντιδράσεις[14] ενώ η λήψη υψηλών δόσεων αυξάνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας.

Η λήψη τριγωνέλλας θεωρείται ότι σε γενικές γραμμές είναι ασφαλής στις Ηνωμένες Πολιτείες[3]. Οι συνιστώμενες δόσεις διαφοροποιούνται ανάλογα με την πηγή προέλευσης του βοτάνου, εντούτοις είναι σημαντικά μικρότερες των δόσεων που χορηγήθηκαν στις κλινικές μελέτες, και κυμαίνονταν από 15gr (ποσότητα αναμεμιγμένη με νερό) έως 50gr δύο φορές ημερησίως. Μία αναφορά συστήνει την λήψη 1-2 gr (σπόροι τριγωνέλλας) τρεις φορές ημερησίως ή ένα ή περισσότερα φλιτζάνια αφεψήματος (τσάι) που παρασκευάζεται με εμβάπτιση 500 mg σπόρων τριγωνέλλας σε 150ml κρύου νερού[3].

Gymnema sylvestre

Πρόκειται για ένα είδος βοτάνου που απαντάται σε τροπικά δάση της Κεντρικής και Νότιας Ινδίας και Αφρικής και υπάγεται στην οικογένεια Apocynaceae[1,2]. Άλλες ονομασίες με τις οποίες είναι ευρέως γνωστό είναι Guar-Mar, Gurmar, Gemnema melicida και Miracle Plant. Έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές περιπτώσεις για την αντιμετώπιση σακχαρώδους διαβήτη, ελονοσίας ή βήχα ενώ αναφέρεται ότι μπορεί να δρα ως υπακτικό και διουρητικό. Επίσης σε συνδυασμό με άλλα προϊόντα χρησιμοποιείται στα πλαίσια διαχείρισης του μεταβολικού ελέγχου[1,2]. Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες είναι πιθανώς ασφαλές όταν λαμβάνεται από του στόματος και χρησιμοποιείται για διάστημα έως 20 μήνες[3,4], ενώ λόγω μη επαρκών αξιόπιστων, ισχυρών ενδείξεων, δεν ενδείκνυται η χορήγηση gymnema sylvestre κατά της διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Το αξιοποιούμενο μέρος του gymnema sylvestre είναι τα φύλλα. Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί επίδρασης στα επίπεδα γλυκόζης. Συγκεκριμένα τα περιεχόμενα οξέα (gymnemic acids) φαίνεται ότι μειώνουν την απορρόφηση της γλυκόζης διαμέσου των εντεροκυττάρων και πιθανώς εγείρουν την αύξηση των β-

κυττάρων του παγκρέατος[3]. Άλλες έρευνες υποδηλώνουν ότι τα ενεργά συστατικά του gymnema sylvestre φαίνεται ότι εμφανίζουν άμεση επίδραση στην λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος, ενισχύοντας την έκκριση ινσουλίνης[5,7]. Επίσης, η χρήση του gymnema δύναται να αυξήσει τα επίπεδα του C-πεπτιδίου ορού, υποδεικνύοντας μία αύξηση της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης (Shanmugasundaram ER, Rajeswari G, Baskaran K et al, 1990). Επίσης, σύμφωνα με άλλες θεωρίες που έχουν διατυπωθεί αναφορικά με την δράση του gymnema sylvestre, εικάζεται ότι η χορήγησή του βελτιώνει την πρόσληψη και αξιοποίηση γλυκόζης από τους ιστούς[6,7]. Σε ζώα που είχαν υποβληθεί σε παγκρεατεκτομή, δεν φάνηκε να επιφέρει υπογλυκαιμική δράση, γεγονός που υποδεικνύει ότι απαιτείται έστω και υπολειμματική λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος για να εκδηλωθεί η δράση του εν λόγω βοτάνου[8].

Αξίζει να υπογραμμισθεί ότι, σε γενικές γραμμές, δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες παρενέργειες. Ωστόσο, μία από τις δυνητικές παρενέργειες της λήψης gymnema sylvestre είναι η εκδήλωση υπογλυκαιμίας στην περίπτωση που χορηγούνται υπογλυκαιμικοί παράγοντες ή ινσουλίνη[2].

Αξίζει να σημειωθεί ότι, υπάρχει περιορισμένος αριθμός κλινικών δοκιμών σε ανθρώπους, εκ των οποίων η πλειονότητα αυτών δεν είναι επαρκώς σχεδιασμένες ενώ δεν αναφέρονται σημαντικές λεπτομέρειες αναφορικά με τον σχεδιασμό της εκάστοτε μελέτης. Σε μία μελέτη[3] που διεξήχθη σε διαβητικούς τύπου Ι οι οποίοι έλαβαν κάψουλες του συγκεκριμένου βοτάνου των 200mg δύο φορές ημερησίως για μία περίοδο 6 έως 30 μηνών, υποδείχθηκε μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c}, όπως επίσης σημειώθηκε μείωση των αναγκών σε ινσουλίνη. Σε μία άλλη παρεμβατική μελέτη[4] με χρήση εικονικού σκευάσματος, στην οποία ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ έλαβαν κάψουλες του βοτάνου των 400mg μία φορά ημερησίως παράλληλα με την χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή (ομάδα παρέμβασης) για μία περίοδο 18-20 μηνών, παρατηρήθηκε μείωση των τιμών γλυκόζης νηστείας όπως επίσης των επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} και των λιπιδίων ορού. Σύμφωνα με τα ευρήματα των δύο ανωτέρω μη τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών μελετών, υποδείχθηκε ότι η λήψη ενός ειδικού εκχυλίσματος του βοτάνου (GS4) σε συνδυασμό με χορήγηση ινσουλίνης ή άλλων υπογλυκαιμικών παραγόντων, δύναται να επιφέρει

περαιτέρω μείωση των επιπέδων γλυκόζης ή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι ή ΙΙ συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν την συμβατική θεραπευτική αγωγή[3,4]. Ωστόσο, δεδομένου του περιορισμένου αριθμού μελετών και ισχυρών ενδείξεων, θεωρείται αναγκαία η πραγματοποίηση παρεμβατικών ερευνών για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας της χρήσης του gymnema sylvestre σε περιπτώσεις σακχαρώδους διαβήτη. Να σημειωθεί ότι στις μελέτες που έχουν διεξαχθεί για την εξακρίβωση της αποτελεσματικότητας του gymnema sylvestre στην βελτίωση της γλυκαιμίας, έχει χρησιμοποιηθεί το εκχύλισμα του εν λόγω βοτάνου GS4 σε δόση 400mg ημερησίως[3,4]. Κατά την συγχορήγηση του συγκεκριμένου βοτάνου με ινσουλίνη ή άλλους υπογλυκαιμικούς παράγοντες, δεν θα πρέπει να παραβλεφθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας και κρίνεται αναγκαίο η χρήση του φυτικού αυτού προϊόντος να γίνεται υπό ιατρική επίβλεψη. **Μία τυπική χορηγούμενη δόση είναι 400mg ημερησίως τιτλοδοτημένο ώστε να περιέχει 24% οξέα** (gymnemic acids)[2].

Aloe (Αλόη)

Πρόκειται για το στερεό υπόλειμμα, το οποίο παραλαμβάνεται με εξάτμιση του υγρού, που προέρχεται από τα κομμένα φύλλα των φυτών του γένους Aloe που ανήκουν στην οικογένεια των Liliaceae. Το γένος αυτό περιλαμβάνει περισσότερα των 500 ειδών, δύο εκ των οποίων είναι σημαντικά για την παραγωγή αλόης. Η Aloe ferox Mill ευδοκιμεί στη Νότιο Αφρική και παρέχει την αλόη του Ακρωτηρίου *(Cap aloes)*, ενώ η Aloe barbadensis Mill των Δυτικών Ινδιών χρησιμοποιείται για την παρασκευή ενός προϊόντος το οποίο είναι γνωστό ως αλόη των Barbados *(Curacao aloes)*. Τα είδη aloe είναι χυμώδη με σαρκώδη φύλλα τα οποία συγκρατούν το νερό και στις άκρες τους φέρουν μεγάλα αγκάθια. Για την παρασκευή της αλόης, τα φύλλα κόβονται κοντά στη βάση τους και συλλέγεται ο χυμός ο οποίος στραγγίζει από αυτά. Μετά από 6 ώρες περίπου, όλος ο χυμός έχει αποστραγγισθεί και εξατμίζεται με άμεση θέρμανση[1,2]. Η ονομασία Aloe vera αναφέρεται στην πηκτή (γέλη) αλόης (αποξηραμένο κόμμι των φύλλων) που λαμβάνεται από τον παρεγχυματικό ιστό στο κέντρο του φύλλου των φυτών Aloe barbadensis Mill., Aloe ferox Mill. και των υβριδίων τους με Aloe Africana Mill. και

Aloe Spicata Baker (Liliaceae). Όσον αφορά στη χρήση της αλόης ως βότανο, κατά παράδοση, χρησιμοποιείται για την παρασκευή αλοιφών ή κρεμών που προορίζονται για την επούλωση πληγών, εγκαυμάτων και εκζεμάτων[1]. Η Aloe vera δεν χρησιμοποιείται στα τρόφιμα. Η Aloe vera διατίθεται σε δύο μορφές, είτε ως ξηρό εκχύλισμα αλόης είτε ως πηκτή αλόης (aloe gel)[1].

Η αλόη περιέχει **C-γλυκοσίδες των ανθρακινονών** (βαρβαλοϊνη, ισοβαρβαλοϊνη, στερεοϊσομερή του C-10-γλυκοσίδη της ανθρόνης αλοεμοδίνη, 8-O-μεθυλο-7-υδροξυ-αλοϊνες A και B, αλοϊνοζίδες A και B, αλοεμοδίνη και χρυσοφανόλη), **χρωμόνες** (αλοϊζίνη, αλοϊρεζίνη E, αλοϊρεζίνη D, 8-C-γλυκοζυλο-7-O-μεθυλο-αλοϊζόλης και σχετικοί γλυκοζίτες, **φαινυλο-πυρόνες** και άλλα συστατικά όπως κινναμωμικό οξύ και 1-**μεθυλο-τετραλίνη**[1]. Η πηκτή αλόης δεν περιέχει ανθρακινόνες. Περιέχει μονοσακχαρίτες και δισακχαρίτες, ταννίνες, στερόλες, οργανικά οξέα, ένζυμα (περιλαμβανομένης της κυκλο-οξυγονάσης), σαπωνίνες, βιταμίνες και ανόργανα άλατα[1].

Η δραστικότητα των ειδών της αλόης μπορεί να αποδοθεί στο περιεχόμενό της σε γλυκοσίδες της ανθρακινόνης. Οι γλυκοσίδες χορηγούμενοι δια του στόματος μεταβολίζονται στον οργανισμό από τις γλυκοσιδάσες στην εντερική χλωρίδα προς σχηματισμό δραστικών ανθρονών. Στους ανθρώπους, η εντερική χλωρίδα διασπά ολοκληρωτικά τους O-γλυκοσίδες και τους C-γλυκοσίδες έως ένα βαθμό. Ο κύριος ενεργός μεταβολίτης είναι η αλο-εμοδιν-9-ανθρόνη.

Διάφορες μελέτες αναφέρουν την αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτική και αντιαρθριτική ιδιότητα του εκχυλίσματος των φύλλων της αλόης, αλλά η δράση αυτή φαίνεται να σχετίζεται με τα συστατικά της ανθρακινόνης[1].

Η πηκτή αλόης (aloe gel) όταν λαμβάνεται από του στόματος, δύναται να επιφέρει ήπια μείωση στα επίπεδα γλυκόζης ορού, εντούτοις ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Έχει διεξαχθεί μία μικρή, μη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II (περιορισμένος αριθμός συμμετεχόντων), στην οποία χορηγήθηκε ξηρό εκχύλισμα αλόης για διάστημα 4-14 εβδομάδων. Βάσει των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε μείωση των συγκεντρώσεων γλυκόζης νηστείας όπως επίσης και των επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} (Ghannam N et al, 1986). Αξίζει, ωστόσο, να επισημανθεί ότι στην συγκεκριμένη μελέτη αμφισβητείται η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων, λόγω σημαντικών παραλείψεων στον σχεδιασμό της μεθοδολογικής προσέγγισης όπως επίσης και ελλιπούς αναφοράς της στατιστικής σημαντικότητας των ευρημάτων[3].

Επίσης, τα αποτελέσματα που προκύπτουν από μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα είναι αντιφατικά.[4,5,6,7]

Επίσης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα δύο μη τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών φαίνεται ότι η κατανάλωση χυμού παρασκευασμένου από πηκτή αλόης (aloe gel) για διάστημα 6 εβδομάδων επέφερε βελτίωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας.[4,8] Σε μία μελέτη αναφέρθηκε μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας όπως επίσης και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} σε 5 ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ[5]. Στις ανωτέρω μελέτες δεν αναφέρθηκαν ανεπίθυμητες ενέργειες από τη λήψη αλόης (aloe vera).

Ωστόσο, λόγω της καθαρτικής ιδιότητας της αλόης, είναι πιθανή εκδήλωση ανεπιθύμητων συμπτωμάτων όπως κοιλιακή δυσφορία, γαστρεντερικό ερεθισμό, επώδυνες εντερικές μυϊκές συσπάσεις και σοβαρή δάρροια. Παρατεταμένη χρήση αλόης μπορεί να προκαλέσει υδαρή διάρροια με απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών (ιδιαίτερα καλίου), μυϊκή αδυναμία και απώλεια βάρους. Η προκαλούμενη υποκαλιαιμία, λόγω της κατάχρησης αλόης, αλληλεπιδρά με αντιαρρυθμικά φάρμακα και φαρμακευτικούς παράγοντες που προκαλούν αντιστροφή στην κολπική συχνότητα (π.χ. κινιδίνη). Συγχορήγηση με θειαζιδικά διουρητικά, κορτικοστεροειδή και γλυκύρριζα μπορεί να επιτείνει τυχίν ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Επίσης, ταυτόχρονη λήψη ινσουλίνης ή ινσουλινοεκκριτικών παραγόντων αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας[1].

Σε γενικές γραμμές, προκαταρκτικές ενδείξεις υποστηρίζουν τα δυνητικά οφέλη της χορήγησης αλόης (Aloe vera) στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Ωστόσο, κρίνεται αναγκαία η πραγματοποίηση περαιτέρω μελετών για την τεκμηρίωση της ευεργετικής δράσης της αλόης. **Οι συνιστώμενες δόσεις κυμαίνονται από 50-200 mg/ημέρα πηκτής αλόης (aloe gel). Ωστόσο, δεν έχει πιστοποιηθεί η χρησιμότητα της συμπληρωματικής λήψης αλόης στα πλαίσια της διαχείρισης του διαβήτη.**

Σόγια (Soy)

Η σόγια έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για την αντιμετώπιση υπερλιπιδαιμίας, τη βελτίωση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, την πρόληψη

οστεοπόρωσης και καρδιαγγειακής νόσου. Επίσης, έχει συσταθεί η χορήγηση σόγιας σε περιπτώσεις προεμμηνορροϊκού συνδρόμου, υπέρτασης, διαβήτη τύπου ΙΙ, δυσκοιλιότητας, διάρροιας, επιβράδυνσης της εξέλιξης νεφρικής νόσου, μείωσης ουρικής απέκκρισης πρωτεϊνης, άσθματος, πρόληψης καρκίνου του στήθους και καρκίνου του πνεύμονα, καρκίνου του ενδομητρίου και καρκίνου του θυρεοειδή αδένα[2].

Η πλειοψηφία των προστατευτικών επιδράσεων της σόγιας αποδίδεται στις περιεχόμενες **ισοφλαβόνες**. Οι ισοφλαβόνες υπάγονται χημικά στην κατηγορία των φλαβονοειδών, και εμπεριέχονται κυρίως στη σόγια και τα προϊόντα της. Απαντώνται σε διάφορες περιεκτικότητες ανάλογα με το είδος του προϊόντος και την επεξεργασία που έχει υποστεί. Ισοφλαβόνες περιέχονται επίσης σε διαιτητικά συμπληρώματα. Οι κύριες ισοφλαβόνες της σόγιας είναι η γενιστεΐνη, η δαϊδζεΐνη και η γλυκετίνη και βρίσκονται κυρίως υπό μορφή γλυκοσιδών. Μετά την κατάποση οι γλυκοσίδες υδρολύονται στο παχύ έντερο από βακτηρίδια, απελευθερώνοντας τις ανωτέρω ισοφλαβόνες[1].

Η πρόσληψη σόγιας είναι σχετικά ασφαλής όταν χορηγείται από του στόματος. Προϊόντα που περιέχουν πρωτεϊνη σόγιας σε δόσεις έως 60gr ημερησίως που αποδίδουν περίπου 185mg ισοφλαβόνες έχουν χρησιμοποιηθεί με αφάλεια σε μελέτες που διήρκησαν έως 16 εβδομάδες[1,2]. Επίσης, σύμφωνα με διαθέσιμες μελέτες, η πρόσληψη σόγιας είναι πιθανώς ασφαλής όταν εκχυλίσματα σόγιας χορηγούνται από του στόματος για βραχυπρόθεσμο χρονικό διάστημα. Συγκεκριμένα, εκχυλίσματα σόγιας που περιέχουν ισοφλαβόνες σε δόσεις της τάξης των 35-120mg/ημέρα φαίνεται ότι είναι ασφαλή όταν το διάστημα χορήγησης δεν υπερβαίνει τους 6 μήνες[2]. Αντιθέτως, η λήψη σόγιας δεν θεωρείται ασφαλής, όταν εκχυλίσματα σόγιας χορηγούνται από του στόματος σε υψηλές δόσεις και μακροχρόνια[2].

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας μελέτης, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που καταναλώνουν ταμπλέτες που περιέχουν ισοφλαβόνες σόγιας σε δόση 150mg ημερησίως για διάστημα 5 ετών φαίνεται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπερπλασίας του ενδομητρίου. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι ο εμπλουτισμός της δίαιτας με προϊόντα υψηλής περιεκτικότητας σε σόγια σχετίζεται με τέτοιες δυσμενείς επιπτώσεις[2].

Η ένταξη στη δίαιτα προϊόντων υψηλής περιεκτικότητας σε σόγια ουσιαστικά φαίνεται ότι σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου[2]. Η λήψη σόγιας κατά την κύηση θεωρείται ασφαλής όταν δεν υπερβαίνει την

ποσότητα που περιέχεται τυπικά στα τρόφιμα, ενώ δεν συστήνεται η χορήγηση σόγιας σε φαρμακολογικές δόσεις, δεδομένου ότι περιέχει συστατικά με ήπιες οιστρογονικές επιδράσεις. Θεωρητικά, η θεραπευτική χρήση της σόγιας είναι δυνατόν να επηρεάσει δυσμενώς την εμβρυϊκή ανάπτυξη και για το λόγο αυτό η λήψη της κατά την περίοδο της κύησης αντεδεικνύεται. Περαιτέρω, κατά την περίοδο της γαλουχίας η πρόσληψη σόγιας είναι ασφαλής όταν περιορίζεται στις ποσότητες που περιέχονται τυπικά στα τρόφιμα. Δεν υπάρχουν επαρκείς και αξιόπιστες ενδείξεις σχετικά με την ασφάλεια της μακροχρόνιας χρήσης φαρμακολογικών δόσεων σόγιας κατά τη διάρκεια του θηλασμού[2].

Αξίζει να σημειωθεί ότι είναι ιδιαίτερα περιορισμένος ο αριθμός των μελετών που έχουν διεξαχθεί για την διερεύνηση της επίδρασης της λήψης σόγιας στον γλυκαιμικό έλεγχο. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, η χορήγηση ενός προϊόντος σόγιας που περιέχει 30gr πρωτεϊνης σόγιας και 132mg ισοφλαβόνες καθημερινά για διάστημα 12 εβδομάδων φαίνεται ότι μειώνει τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας, τη συγκέντρωση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c}, την ινσουλινοαντοχή και τις τιμές LDL χοληστερόλης[3].

Προκαταρκτικά κλινικά ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι το εκχύλισμα ενός προϊόντος σόγιας που παρασκευάζεται με ζύμωση, το λεγόμενο *Touchi*, δρα ως αναστολέας της α-γλυκοσιδάσης. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι επιφέρει μέτρια μείωση των επιπέδων γλυκόζης, των τιμών της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} και των επιπέδων τριγλυκεριδίων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ[2]. Επίσης προκαταρτικές ενδείξεις υποδηλώνουν ότι ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ που καταναλώνουν 26gr ινώδεις φλούδες σόγιας πιθανόν εμφανίζουν μείωση των επιπέδων γλυκόζης και βελτίωση της ανοχής στην γλυκόζη[2]. Η κατανάλωση ενός προϊόντος που περιέχει ινώδεις πολυσακχαρίτες σόγιας σε ποσότητα 10gr ημερησίως φαίνεται ότι μειώνει τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και τριγλυκεριδίων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ[2]. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι βάσει ορισμένων μελετών φαίνεται ότι οι ισοφλαβόνες σόγιες πιθανόν συμβάλλουν στην πρόληψη ή θεραπευτική αντιμετώπιση διαβητικής νεφροπάθειας. Η αντικατάσταση στη δίαιτα των πρωτεϊνών ζωικής προέλευσης με πρωτεϊνές σόγιας περιορίζει την ουρική απέκκριση αλβουμίνης[2].

Να σημειωθεί ότι στο εμπόριο κυκλοφορούν συμπληρώματα που περιέχουν πρωτεϊνη σόγιας υπό μορφή σκόνης ενώ ισοφλαβόνες είναι διαθέσιμες σε δισκία ή

φυτοκάψουλες. Δεν έχει καθιερωθεί συγκεκριμένη δοσολογία και τα διαιτητικά συμπληρώματα περιέχουν 50-100mg ισοφλαβονών ανά δόση[1].

Opuntia streptacantha Lemaire ή Nopal ή prickly pear cactus

Ευδοκιμεί κυρίως σε ξηρές περιοχές (π.χ. νοτιοδυτικά τμήματα των Ηνωμένων Πολιτειών) και συχνά χρησιμοποιείται για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου. Υπάγεται στην οικογένεια Cactaceae και ορισμένα συναφή είδη είναι μεταξύ άλλων το Opuntia megacantha, Opuntia ficus indica και Opuntia fuliginosa[1]. Η λήψη από του στόματος του συγκεκριμένου βοτάνου χρησιμοποιείται στα πλαίσια διαχείρισης του σακχαρώδους διαβήτη, υπερχοληστερολαιμίας, παχυσαρκίας όπως επίσης στην αντιμετώπιση κολίτιδας, διάρροιας και στην καλοήθη υπερτροφία του προστάτη. Στα τρόφιμα ο χυμός που λαμβάνεται από το φυτό, χρησιμοποιείται σε ζελέδες και γλυκά. Η πρόσληψη του θεωρείται ασφαλής όταν καταναλώνεται ως τρόφιμο. Επίσης η χορήγηση εκχυλισμάτων των φύλλων, του μίσχου ή τιτλοδοτημένα εκχυλίσματα του prickly pear cactus θεωρείται πιθανόν ασφαλής όταν λαμβάνονται από του στόματος για βραχυπρόθεσμο χρονικό διάστημα[4]. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η λήψη 250gr πολτοποιημένου φρούτου του prickly pear cactus δύο φορές ημερησίως για διάστημα δύο εβδομάδων φαίνεται ότι είναι ασφαλής[3]. Προκαταρκτικές ενδείξεις υποδηλώνουν ότι η χορήγηση κονιοποιημένου άνθους (υπό μορφή σκόνης) του φυτού prickly pear cactus σε δόση 1500mg ημερησίως μπορεί να εφαρμοσθεί με ασφάλεια για διάστημα έως 8 μήνες[3]. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχουν επαρκείς ισχυρές και αξιόπιστες ενδείξεις που να στηρίζουν την ασφαλή χρήση του prickly pear cactus κατά την διάρκεια της κύησης και του θηλασμού και για το λόγο αυτό δεν συστήνεται η λήψη του[3].

Οι διαθέσιμες έρευνες επικεντρώνονται στην διερεύνηση της αποτελεσματικότητας του είδους Opuntia streptacantha Lemaire λόγω της δυνητικής συμβολής του στην επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου.

Τα αξιοποιούμενα τμήματα του prickly pear cactus είναι τα φύλλα, τα άνθη, ο μίσχος και το φρούτο (καρπός). Χαρακτηρίζεται από υψηλή περιεκτικότητα σε διαλυτές φυτικές ίνες και πηκτίνες και ως εκ τούτου πιθανόν επηρεάζει την εντερική απορρόφηση γλυκόζης. Με αυτόν τον τρόπο εξηγείται ως ένα βάθμο η υπογλυκαιμική δράση του[2]. Τα φύλλα περιέχουν διαλυτές φυτικές ίνες και φυτοχημικά. Τα φύλλα και οι μίσχοι σε αρκετές περιπτώσεις αξιοποιούνται στα πλαίσια της θεραπευτικής αγωγής του σακχαρώδους διαβήτη όπως επίσης της υπερλιπιδαιμίας[3]. Το prickly pear cactus συχνά καταναλώνεται ως τρόφιμο στα πλαίσια της δίαιτας. Η πρόσληψη 500gr του prickly pear cactus παρέχει 14.3 gr υδατάνθρακες, 8.25 gr πρωτεΐνης, 1.05 gr λίπους, 18.85 gr κυτταρίνη (ινώδης πολυσακχαρίτης), 455.75 gr νερό και 99.75 kcal[10]. Ορισμένα είδη του prickly pear cactus δύνανται να μειώσουν τα επίπεδα γλυκόζης και λιπιδίων[4]. Η εν λόγω επίδραση συχνά αποδίδεται στην σχετικά υψηλή περιεκτικότητα σε ινώδεις πολυσακχαρίτες, συμπεριλαμβανομένης της πηκτίνης. Οι φυτικές ίνες επιβραδύνουν την απορρόφηση των υδατανθράκων όπως επίσης την εντερική απορρόφηση των λιπιδίων. Ωστόσο, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι το φραγκόσυκο είναι πιθανόν να ενισχύει την ινσουλινοευαισθησία[10]. Σε πειραματικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα, το εκχύλισμα του μίσχου διαπιστώθηκε ότι επιφέρει βελτίωση της αξιοποίησης της γλυκόζης σε κυτταρικό επίπεδο, μιμούμενο τη δράση της ινσουλίνης. Το εκχύλισμα φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικό σε χαμηλές δόσεις (1 mg/kg) όσον αφορά την μείωση των επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} είτε όταν λαμβάνεται μόνο του ή σε συνδυασμό με ινσουλίνη[3].

Οι θερμικώς επεξεργασμένοι μίσχοι φαίνεται ότι συμβάλλουν αποτελεσματικότερα στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης σε σύγκριση με τους ωμούς και ακατέργαστους μίσχους[7,9]. Ο λόγος αυτής της διαφοροποίησης δεν είναι γνωστός. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η περιεχόμενη πηκτίνη δύναται να τροποποιήσει τον ηπατικό μεταβολισμό χοληστερόλης και ως εκ τούτου να επηρεάσει τα επίπεδα χοληστερόλης[3].

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα του prickly pear cactus στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, υπάρχουν ορισμένες προκαταρκτικές

κλινικές ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι η λήψη από του στόματος δύναται να επιφέρει μείωση των επιπέδων γλυκόζης πλάσματοςσε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ. Δεν είναι γνωστό εάν η παρατεταμένη καθημερινή λήψη μπορεί να οδηγήσει σε σταθερή μείωση των τιμών γλυκόζης και των επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c}. Αναφέρεται ότι μόνο οι θερμικά κατεργασμένοι μίσχοι του είδους Opuntia streptacantha φαίνεται ότι δρουν ευεργετικά. Οι ωμοί και ακατέργαστοι μίσχοι δεν φαίνεται να επιφέρουν μείωση των επιπέδων γλυκόζης[9]. Άλλα είδη του prickly pear cactus δεν έχει διαπιστωθεί ότι μειώνουν σημαντικά τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος[10].

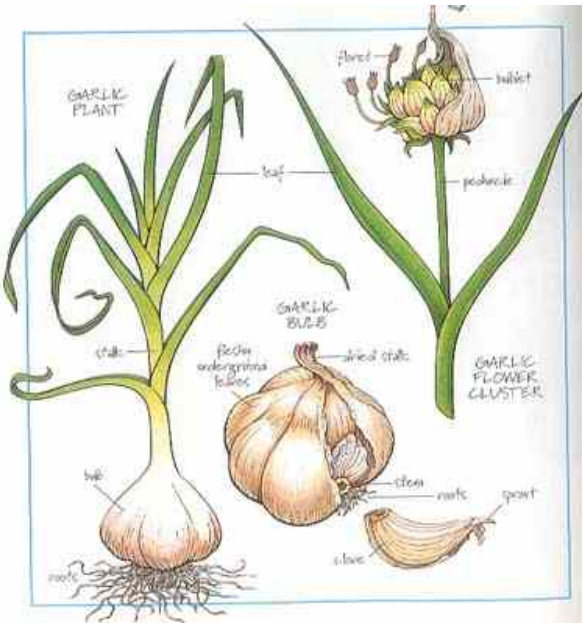
Μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ζώα αναφέρουν μειώσεις στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και στις τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} εμφανίζοντας συνεργιστική δράση με την ινσουλίνη. Σύμφωνα με τα ευρήματα μελετών σε ζώα που έχουν υποστεί παγκρεατοτομή, υποδεικνύεται ότι η υπογλυκαιμική δράση είναι ανεξάρτητη της παρουσίας ινσουλίνης[4,5]. Ωστόσο ο μηχανισμός δράσης δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Ένας από τους προτεινόμενους μηχανισμούς δράσης είναι η επαγόμενη ενίσχυση της ινσουλινοευαισθησίας, δεδομένου ότι η χορήγηση prickly pear cactus (nopal) επιφέρει μείωση των επιπέδων ινσουλίνης[6]. Η υπογλυκαιμική δράση του nopal φαίνεται ότι κορυφώνεται 3-4 ώρες μετά την λήψη και διαρκεί έως και 6 ώρες[3]. Επίσης, βάσει των αποτελεσμάτων δύο ελεγχόμενων, βραχυπρόθεσμων μεταβολικών δοκιμών, διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση nopal συμβάλλει στη βελτιώση του γλυκαιμικού ελέγχου ασθενών με διαβήτη τύπου ΙΙ, επιφέροντας μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και των συγκεντρώσεων ινσουλίνης, πιθανώς με ενίσχυση της ινσουλινοευαισθησίας[7,8]. Στις δύο ανωτέρω δοκιμές, δεν αναφέρθηκαν παρενέργειες.

Η λήψη από του στόματος του prickly pear cactus είναι συνήθως ικανοποιητικά ανεκτή. Ωστόσο, ορισμένες δυσμενείς παρενέργειες περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων την εμφάνιση διάρροιας, ναυτίας, αίσθημα πληρότητας και πονοκέφαλο[11]. Μολονότι η λήψη prickly pear cactus προκαλεί μείωση των επιπέδων γλυκόζης σε ασθενείς με διαβήτη, δεν έχουν αναφερθεί καταστάσεις υπογλυκαιμίας κατά την συγχορήγηση με ινσουλινοεκκριτικούς παράγοντες. Ωστόσο, συστήνεται τακτική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης και κατάλληλη προσαρμογή της λήψης του βοτάνου ανάλογα με την φαρμακευτική αγωγή. Επίσης, δεν αναφέρονται αλληλεπιδράσεις με συμπληρώματα βοτάνων ή βιταμινών.

Όσον αφορά τα επίπεδα της συνιστώμενης πρόσληψης στα πλαίσια της διαχείρισης του διαβήτη, συνήθως ενδείκνυται η λήψη 100-500gr ημερησίως θερμικώς κατεργασμένων μίσχων, η οποία δύναται να υποδιαιρεθεί σε 3 δόσεις ανά ημέρα[3]. Ωστόσο, συγκεκριμένες δοσολογικές ποσότητες και ιδανική μέθοδος παρασκευής δεν έχουν καθιερωθεί.

Τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν τη δυνητική υπογλυκαιμική επίδραση του prickly pear cactus. Εντούτοις, για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας της λήψης του, είναι αναγκαία η διεξαγωγή ελεγχόμενων, επαρκώς σχεδιασμένων και μακροχρόνιων μελετών.

Σκόρδο (Alium sativum)



Το σκόρδο είναι ο φρέσκος βολβός του *Alium sativum L.* που ανήκει στην οικογένεια των Amaryllidaceae/Liliaceae. Είναι φυτό, ποώδες και μονοκοτυλήδονο. Ανήκει στα βολβώδη λαχάνικα και συγγενεύει με το κρεμμύδι και το πράσο. Καταγόμενο αρχικά από την Κεντρική Ασία, το σκόρδο σήμερα καλλιεργείται παγκοσμίως. Άλλες ονομασίες με τις οποίες είναι γνωστό το φυτό διεθνώς είναι *Ajo* και *Allium.*[1] Συστατικά του φυτού είναι διάφορα **ένζυμα** (αλλινάση, περοξειδάσεις, μυροσινάση κ.α.), **αιθέρια έλαια** (αλλιϊνη, αλλισίνη, διάλληλο-δισουλφίδη, διαδηλλο-τρισουλφίδη, αγιονίνη, κιτράλη, γερανιόλη, λιναλοόλη, α- και β-φελλανδρένιο). Η αλλιϊνη που υπάρχει στο φρέσκο σκόρδο, μετατρέπεται σε αλλισίνη από το ένζυμο αλλινάση όταν το σκόρδο τεμαχίζεται ή λείωνεται. Η αλλισίνη στη συνέχεια μπορεί να μετατραπεί διαλλυλο-δισουλφίδη και η τελευταία σε διάφορες σουλφιδοενώσεις που προσδίδουν την χαρακτηριστική οσμή στο σκόρδο. Άλλα συστατικά του φυτού είναι πρωτεϊνες, αμονιξέα, μέταλλα, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, λιπίδια και προσταγλανδίνες (A_2, D_2, E_2, F_{1a}, F_2). Το τμήμα του φυτού που χρησιμοποιείται είναι ο βολβός. Τα εμπορικά παρασκευάσματα συνήθως περιέχουν αλλιϊνη και όχι αλλισίνη. Η μετατροπή επιτυγχάνεται υπό την παρουσία του ενζύμου αλλινάση[1].

Πολλές φαρμακολογικές ιδιότητες έχουν αποδειχθεί για το σκόρδο και τα συστατικά του σε *in vitro* και *in vivo* έρευνες, ήτοι αντιθρομβωτικές, αντιυπερτασικές, ινωδογονολυτικές, αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές, αντι-οιδηματικές, ανοσοενισχυτικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες. Οι φαρμακευτικές δράσεις του σκόρδου αποδίδονται κυρίως στις σουλφιδοενώσεις του[1]. Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις που υποδηλώνουν την δυνητική ευεργετική δράση του στη διαχείριση του διαβήτη[3].

Το σκόρδο χρησιμοποιείται ευρέως ως τρόφιμο και ως συστατικό άλλων τροφίμων. Όσον αφορά τη χρήση του ως βότανο, το σκόρδο θεωρείται ότι κατέχει εφιδρωτική, αποχρεμπτική, αντισπασμωδική, αντισηπτική, αντιβακτηριδιακή, αντιϊκή, υποτασική και ανθελμινθική δράση, και ότι προάγει την παραγωγή λευκών αιμοσφαιρίων. Κατά παράδοση, έχει χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία της χρόνιας βρογχίτιδας, σε κρυολογήματα, στον κοκκίτη, το βρογχιτικό άσθμα, τη γρίπη, και τη χρόνια βρογχίτιδα.

Θεωρείται μη τοξικό αν και μπορεί να προκαλέσει στοματικό και γαστρεντερικό ερεθισμό. Η πλειοψηφία των κλινικών μελετών που έχουν διεξαχθεί, επικεντρώνονται στην διερεύνηση της δυνητικής αντιοξειδωτκής δράσης και τις επιδράσεις στην μικροκυκλοφορία (για παράδειγμα αλλυσίνη και αγιοϊνης επιδρούν ευμενώς στην αντιμετώπιση υπέρτασης και υπερλιπιδαιμίας). Ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η χρήση σκόρδου πιθανόν προάγει την ηπατική αποθήκευση γλυκογόνου (Pareddy SR, Rosenberg JM et al, 1993).

Περιορισμένος αριθμός ερευνών πραγματοποιήθηκαν για την εξέταση των επιδράσεων στα επίπεδα ινσουλίνης και στον γλυκαιμικό έλεγχο, μολονότι ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει αποδοθεί στην δράση ενός συστατικού του σκόρδου, της αλλυλο-προπυλο-δισουλφίδης, που δύναται να συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης και αύξηση των τιμών ινσουλίνης (Jellin JM, Batz F et al, 1999). Μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα υπέδειξαν μέτρια μείωση στα επίπεδα γλυκόζης, ενώ δεν διαπιστώθηκε ανάλογη υπογλυκαιμική επίδραση σε ζώα που είχαν υποβληθεί σε παγκρεατεκτομή[4]. Να σημειωθεί ότι το είδος Allium cepum περιέχει επίσης αλλυλο-

προπυλο-δισουλφίδη και πιθανώς επιφέρει ανάλογη ευργετική επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης.

Όπως αναφέρεται, οι πιθανολογούμενοι μηχανισμοί δράσης των ειδών Allium sativum και Allium cepa περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης, ενίσχυση της δραστικότητας της υπεροξειδάσης της γλουταθειονίνης και προαγωγή της ηπατικής αποθήκευσης γλυκογόνου[5,6].

Ωστόσο, σύμφωνα με τα ευρήματα της μόνης διαθέσιμης κλινικής μελέτης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ δεν διαπιστώθηκε σταθερή βελτίωση των επιπέδων γλυκόζης ή των αποκρίσεων της ινσουλίνης κατόπιν ενός μήνα συμπληρωματικής χορήγησης του είδους Allium sativum[7]. Επίσης, σε μία παρεμβατική μελέτη, η οποία περιέλαβε περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων, η χορήγηση δισκίων που περιείχαν εκχύλισμα του είδους Allium cepa επέφερε μείωση των τιμών γλυκόζης νηστείας και αύξηση της ινσουλίνης σε μη διαβητικά άτομα[8]. Στις ανωτέρω έρευνες, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες παρενέργειες.

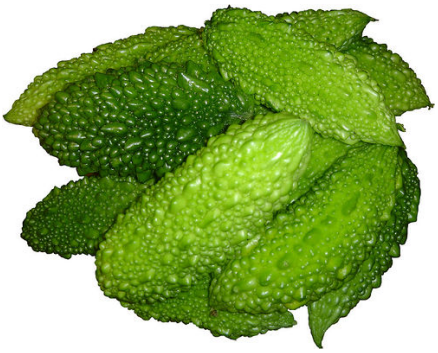
Είναι σαφές ότι τα ευρήματα των διαθέσιμων μελετών όσον αφορά την επίδραση των δύο ειδών Allium sativum και Allium cepa στον γλυκαιμικό έλεγχο, είναι αντικρουόμενα και κρίνεται αναγκαία η πραγματοποίηση περαιτέρω μελετών για την εξακρίβωση της δυνητικής δράσης τους. Όσον αφορά την προτεινόμενη δοσολογία, αξίζει να σημειωθεί ότι στην περίπτωση αντιμετώπισης υπερλιπιδαιμίας και υπέρτασης συστήνεται η λήψη 600-900mg ημερησίως υπό μορφής σκόνης σε διαιρούμενες δόσεις. Επίσης, η προτεινόμενη λήψη φρέσκου σκόρδου είναι 4 gr ανά ημέρα ενώ σε αρκετές μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί τιτλοδοτημένα παρασκευάσματα ξηρής σκόνης σκόρδου περιεκτικότητας 1.3% αλλισίνης[9]. Θα πρέπει να τονισθεί ότι είναι πιθανή η αλληλεπίδραση με αντιπηκτικά, ασπιρίνη ή αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα ενισχύοντας την αιμορραγική διάθεση του οργανισμού όπως επίσης μπορεί να παρέμβει και στην υπογλυκαιμική θεραπεία[1].

Bitter melon (momordica charantia)

Το bitter melon αποτελεί ένα είδος λαχανικού που ευδοκιμεί σε τροπικές περιοχές όπως στην Ινδία, σε άλλες Ασιατικές χώρες, Νότια Αμερική και Αφρική και αναφέρεται και ως African Cucumber, Bitter Apple, Bitter Ground, Bitter Cucumber και Karela[1].

Σύμφωνα με αναφορές, έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, γαστρεντερικών διαταραχών, ελκών, κολίτιδας, δυσκοιλιότητας, νεφρολιθίασης και ηπατικής νόσου[1,2]. Θεωρείται ασφαλές όταν λαμβάνεται από του στόματος για βραχυπρόθεσμο χρονικό διάστημα. Εκχυλίσματα του συγκεκριμένου είδους λαχανικού φαίνεται ότι είναι ασφαλή όταν καταναλώνονται για διάστημα έως 7 εβδομάδες[3]. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν συστήνεται η χρήση του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επαρκείς και αξιόπιστες ενδείξεις που να τεκμηριώνουν την ασφαλή χορήγησή του. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι ο χυμός του πιθανόν αυξάνει τον κίνδυνο αποβολής.

Τα αξιοποιούμενα τμήματα είναι το είδος αυτό του λαχανικού ως έχει και οι σπόροι και λιγότερο συχνά χρησιμοποιούνται τα φύλλα και οι ρίζες. Το λαχανικό και τα εκχυλίσματα αυτού φαίνεται ότι εμφανίζουν υπογλυκαιμική δράση σύμφωνα με τα ευρήματα μελετών[3,4,5,8]. Επίσης, το εκχύλισμα του λαχανικού αυτού πιθανόν δρα προστατευτικά έναντι της υπερινσουλιναιμίας. Σύμφωνα με ορισμένες αναφορές, υποστηρίζεται ότι περιέχει συστατικά με υπογλυκαιμική δράση όπως επίσης και ένα πολυπεπτίδιο που προσομοιάζει της ινσουλίνης, καλούμενο ως **πολυπεπτίδιο P**, και εμφανίζει φαρμακολογικές δράσεις παρόμοιες της ινσουλίνης, με έναρξη δράσης που κυμαίνεται από 30 έως 60 λεπτά και αιχμή δράσης περίπου 4 ώρες μετά τη λήψη[6,7]. Επίσης, περιέχει και διάφορα άλλα συστατικά με εύρος φαρμακολογικών επιδράσεων. Για παράδειγμα, τα περιεχόμενα φλαβονοειδή φαίνεται ότι επιφέρουν μείωση των επιπέδων χοληστερόλης.



Θεωρητικά, έχουν προταθεί διάφοροι άλλοι μηχανισμοί δράσης, όπως ενίσχυση της ιστικής πρόσληψης γλυκόζης, προαγωγή της σύνθεσης ηπατικού και μυϊκού γλυκογόνου και μείωση των επιπέδων γλυκόζης μέσω καταστολής των ενζύμων φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης και φωσφατάση της 1,6-διφωσφορικής φρουκτόζης[1].

Σύμφωνα με μελέτες, η κατανάλωση του εν λόγω λαχανικού ή χυμού ή εκχυλίσματος αυτού, φαίνεται ότι επιφέρει βελτίωση της ανοχής στη γλυκόζη, μείωση των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος και των συγκεντρώσεων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ[3,4,5,7]. Ωστόσο, η πλειοψηφία των ερευνών που έχουν πραγματοποιηθεί για την εξέταση της αποτελεσματικότητας του bitter melon στον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης, είναι

βραχυπρόθεσμες, μη ελεγχόμενες και με περιορισμό αριθμό συμμετεχόντων. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντική η διεξαγωγή τυχαιοποιημένων και ελεγχόμενων ερευνών. Επίσης, προκαταρκτικές ενδείξεις υποδεικνύουν ότι ένα υδαρές εκχύλισμα του λαχανικού αυτού δύναται να επιβραδύνει την εξέλιξη μικροαλβουμινουρίας και διαβητικής νεφροπάθειας[2].

Δεν έχουν αναφερθεί δυσμενείς επιδράσεις της λήψης bitter melon. Η κατανάλωσή του φαίνεται ότι μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης και για το λόγο αυτό είναι πιθανή η εμφάνιση συνεργιστικής δράσης όταν λαμβάνεται με αντιδιαβητικά δισκία, αυξάνοντας τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας.

Να σημειωθεί ότι λόγω ανεπαρκών στοιχείων δεν έχει καθιερωθεί συγκεκριμένη συνιστώμενη δοσολογία. Στις έρευνες που έχουν διεξαχθεί, χρησιμοποιήθηκαν διάφορες μορφές του συγκεκριμένου είδους λαχανικού όπως εκχυλίσματα, χυμοί καθώς και παρασευάσματα σκόνης. Ορισμένες αναφορές υποδεικνύουν ότι η **χορήγηση 50ml φρέσκου χυμού** καθημερινά είναι πιθανώς ασφαλής και δύναται να συμβάλλει στην επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου[2].

Psyllium ή Plantago ispaghula ή Blond psyllium (ψύλλιουμ)

Η ispaghula (*Plantago ovata Forsk.)* ευρέως γνωστή ως ψύλλιουμ, είναι φυτό πολυετές και υπάγεται στην οικογένεια των ειδών *Plantaginaceae*. Άλλες ονομασίες με τις οποίες είναι γνωστό διεθνώς είναι *Blond Psyllium, Indian Plantago, Ispagol, Blond Plantago, Pale Psyllium, Sand Plantain και Spogel*[1]. Μεταξύ των βασικότερων συστατικών του φυτού περιλαμβάνονται διάφορα αλκαλοειδή τύπου μονοτερπενίων όπως μποσκνιακίνη (ινδικαϊνη), μποσκνιακινικό οξύ (πλανταγονίνη) και ινδικαϊνίνη. Επίσης περιέχει βλεννοπολυσακχαρίτες που απαντώνται κυρίως στο φλοιό των σπερμάτων. Άλλα συστατικά του φυτού είναι η αουκουβίνη, διάφορα σάκχαρα (γλυκόζη, φρουκτόζη, σουκρόζη), πλαντεόζη (τρισακχαρίτης), πρωτεϊνη, στερόλες (καμπεστερόλη, β-σιτοστερόλη, στιγμαστερόλη), τριτερπένια (α- και β-αμυρίνη), λιπαρά οξέα όπως λινολεϊκό, ολεϊκό, παλμιτικό, στεαρικό οξύ και ταννίνες[1].

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ψύλλιουμ χρησιμοποιείται στη βιομηχανία τροφίμων ως σταθεροποιητής ή πηκτική ουσία. Αναφορικά με τη χρήση του ως βότανο, θεωρείται ότι παρουσιάζει μαλακτικές και καθαρτικές ιδιότητες. Κατά παράδοση, η λήψη ψύλλιουμ από του στόματος έχει χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις

αντιμετώπισης χρόνιας δυσκοιλιότητας, δυσεντερίας, διάρροιας, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (IBS), υπερλιπιδαιμίας, υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, κυστίτιδας, σε διάφορες μορφές καρκίνου, ελκώδη κολίτιδα, νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου όπως επίσης στα πλαίσια διαχείρισης του σωματικού βάρους[1,2].

Η χρήση του φαίνεται ότι είναι ασφαλής όταν χορηγείται από του στόματος και βάσει ορισμένων αναφορών, τα διάφορα παρασκευάσματα ψύλλιουμ έχουν χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια και οι χορηγούμενες δόσεις κυμαίνονταν έως 20gr ημερησίως για διάστημα που δεν υπερέβαινε τους 6 μήνες. Να σημειωθεί ότι δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες παρενέργειες κατά την διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού και η χρήση του δεν αντενδείκνυται υπό τον όρο ότι οι χορηγούμενες δόσεις κυμαίνονται σε ανεκτά επίπεδα[2].

Τα αξιοποιούμενα τμήματα του ψύλλιουμ είναι οι σπόροι (καρποί) και οι φλούδες των σπόρων. Συγκεκριμένα, οι φλούδες των σπόρων και οι ανέπαφοι σπόροι (άθικτοι) περιέχουν υδατοδιαλυτές φυτικές ίνες οι οποίες σχηματίζουν ένα παχύρρευστο, γλοιώδες πήγμα (gel) στο έντερο. Όπως αναφέρεται, οι διαλυτές φυτικές ίνες με κολλώδη και γλοιώδη υφή επιβραδύνουν τη γαστρική κένωση, παρατείνουν το χρόνο παραμονής του γαστρικού περιεχομένου στο λεπτό έντερο και μειώνουν τον ρυθμό απορρόφησης ορισμένων θρεπτικών συστατικών όπως για παράδειγμα της γλυκόζης. Έτσι, συμβάλλουν στη μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο πλάσμα, επηρεάζοντας την ορμονική απόκριση, ρύθμιση που λαμβάνει χώρα μετά από την απορρόφηση του εκάστοτε θρεπτικού συστατικού. Στην περίπτωση των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, η πρόσληψη διαλυτών φυτικών ινών έχει ως αποτέλεσμα τη σχετική μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα μεταγευματικά και συνεπώς την αντίστοιχη μείωση της συγκέντρωσης ινσουλίνης.

Όταν η φλούδα των καρπών του ψύλλιουμ αναμιγνύεται με νερό, το κολλώδες πήγμα που δημιουργείται δρα υπακτικά και διεγείρει την περίσταλση του εντέρου επιφέροντας επιβράδυνση της μετάβασης του γαστρεντερικού περιεχομένου. Επίσης, παρατείνει τα χρόνο διέλευσης του γαστρεντερικού περιεχομένου, πιθανώς επιβραδύνοντας την παραγωγή προϊόντων αποικοδόμησης (ζύμωσης) των διαλυτών φυτικών ινών, όπως λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, διοξείδιο του άνθρακα, υδρογόνο και μεθάνιο.

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η λήψη ψύλλιουμ επιφέρει μείωση των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης, πιθανώς λόγω της επιβράδυνσης του ρυθμού

πέψης και απορρόφησης των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων. Ωστόσο, δεν έχει διαπιστωθεί ανάλογη επίδραση σε ασθενείς που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη.

Η λήψη φλούδας καρπού ψύλλιουμ από του στόματος φαίνεται ότι μειώνει σημαντικά τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης και τις συγκεντρώσεις ολικής και LDL χοληστερόλης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ και υπερχοληστερολαιμία[3,4,5,6,7]. Συγκεκριμένα η μείωση των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης διακυμαίνεται από 14% έως 20%, ενώ η μείωση των τιμών ολικής και LDL χοληστερόλης είναι 9% και 13% αντιστοίχως[3,4]. Περαιτέρω, η πρόσληψη ψύλλιουμ φαίνεται ότι δρα ευεργετικά και στην περίπτωση ασθενών με διαβήτη τύπου Ι, μειώνοντας τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης. Η επίδραση του ψύλλιουμ μεγιστοποιείται όταν λαμβάνεται μαζί με το γεύμα[5,6]. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν έχει τεκμηριωθεί ανάλογη επίδραση σε άτομα που δεν πάσχουν από διαβήτη.

Όσον αφορά τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες παρενέργειες, αξίζει να επισημανθεί ότι η λήψη ψύλλιουμ είναι πιθανόν να επιφέρει μετεωρισμό, κοιλιακή διόγκωση, διάρροια, δυσκοιλιότητα δυσπεψία και ναυτία. Είναι σημαντικό αρχικά να λαμβάνεται μικρή ποσότητα ψύλλιουμ και να επιχειρείται σταδιακή μετάβαση στην επιθυμητή δόση ώστε να ελαχιστοποιείται η πιθανότητα εμφάνισης γαστρεντερικών διαταραχών. Στην περίπτωση κατάποσης ψύλλιουμ υπό ξηρή μορφή χωρίς χρήση νερού, είναι πιθανόν να προκληθεί απόφραξη του οισοφάγου ή του εντέρου. Για το λόγο αυτό συστήνεται η λήψη επαρκούς ποσότητας νερού ταυτόχρονα με την κατανάλωση ψύλλιουμ. Συγκεκριμένα, η σύσταση που έχει διαμορφωθεί είναι 240 ml υγρού ανά 3.5-5 gr φλούδας ψύλλιουμ ή 7 gr καρπού ψύλλιουμ. Ενίοτε έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις[1,2]. Η λήψη ψύλλιουμ είναι δυνατόν να αναστείλλει ή να επιβραδύνει την απορρόφηση ορισμένων μετάλλων (σίδηρος, ασβέστιο, λίθιο, ψευδάργυρος) και φαρμακευτικών παραγόντων όπως καρδιακών γλυκοζιτών και παραγώγων της κουμαρίνης, ενώ και στην περίπτωση αυτή πρέπει να συστήνεται τακτική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης κατά την συγχορήγηση αντιδιαβητικών δισκίων λόγω της δυνητικής υπογλυκαιμικής δράσης του ψύλλιουμ[1,2]. Αναφορικά με τις προτεινόμενες προσλήψεις στα πλαίσια της θεραπευτικής αγωγής του σακχαρώδους διαβήτη ΙΙ, ειδικότερα όταν συνυπάρχει πρόβλημα

υπερχοληστερολαιμίας, συστήνεται η χορήγηση 15gr ψύλλιουμ σε τρεις διαιρούμενες δόσεις ημερησίως[2].

Cassia cinnamon (Cinnamomum aromaticum) ή Κανέλα

Χρησιμοποιείται ως μπαχαρικό και είναι γνωστό ευρέως ως *Bastard Cinnamon, Canela Molida, Cassia aromaticum.* Τα χρησιμοπούμενα τμήματα της κανέλας είναι ο φλοιός και ο ανθός. Η κινναμαλδεϋδη περιέχεται στο αιθέριο έλαιο της κανέλας. Συγκεκριμένα, το αιθέριο έλαιο που λαμβάνεται από το φλοιό περιέχει κινναμαλδεϋδη σε ποσοστά που ανέρχονται από 67% έως 83%. Η κινναμαλδεϋδη φαίνεται ότι εμφανίζει αντισηπτικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Η λήψη από του στόματος κανέλας έχει συσταθεί στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, γαστροπεπτικών προβλημάτων, μυϊκών και γαστρεντερικών σπασμών, πρόληψη ναυτίας και εμέτου, διάρροιας, λοιμώξεων, κοινού κρυολογήματος και απώλειας όρεξης. Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις στηθάγχης, νεφρικών νοσημάτων, υπέρτασης, επώδυνων σπασμωδικών μυικών συστολών (κράμπες) και καρκίνου. Στα τρόφιμα και ροφήματα, χρησιμοποιείται ως μπαχαρικό και μυρωδικό[6].

Τα **πολυφαινολικά πολυμερή** που απαντώνται στην κανέλα φαίνεται ότι ενισχύουν την δράση της ινσουλίνης[1]. Αυτές οι ενώσεις πιθανώς αυξάνουν την φωσφορυλίωση του υποδοχέα της ινσουλίνης και κατ' επέκταση προάγουν την ινσουλινοευαισθησία. Η ενίσχυση της ινσουλινοευαισθησίας συμβάλλει στην βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και των επιπέδων των λιπιδίων. Τα εκχυλίσματα κανέλας φαίνεται ότι ενεργοποιούν τη συνθετάση του γλυκογόνου και προωθούν την περιφερική αξιοποίηση της γλυκόζης[1,3,4,5]. Επίσης, κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη, η προηγούμενη λήψη κανέλας φαίνεται ότι διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και επιφέρει σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης.

Η από του στόματος λήψη κανέλας θεωρείται ασφαλής και συνήθως το διάστημα χορήγησης σε μελέτες δεν υπερέβαινε τους 6 μήνες[7]. Ωστόσο, η λήψη κανέλας είναι πιθανώς μη ασφαλής όταν χορηγείται σε υπερβάλλουσες δόσεις και για

παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Ορισμένα είδη κανέλας περιέχουν σημαντικές ποσότητες κουμαρίνης, η οποία, όπως υποδείχθηκε σε μελέτες ζώων, μπορεί να προκαλέσει ηπατοτοξικότητα. Στους ανθρώπους, η λήψη ιδιαίτερα υψηλών δόσεων κουμαρίνης που κυμαίνονται από 50-7000 mg/ημέρα, ενέχεται στην εμφάνιση ηπατοτοξικότητας, η οποία αναστρέφεται όταν διακοπεί η λήψη της. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η χορήγηση κανέλας δεν παρέχει ιδιαίτερα υψηλές ποσότητες κουμαρίνης ώστε να επαυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος τοξικότητας. Ωστόσο, στην περίπτωση ευαίσθητων ατόμων όπως για παράδειγμα ασθενείς με ηπατική νόσο, η παρατεταμένη λήψη υψηλών ποσοτήτων κανέλας πιθανόν επιδεινώνει την ήδη υπάρχουσα παθολογική κατάσταση[6]. Επίσης, δεν συστήνεται η χορήγηση κανέλας σε φαρμακολογικές δόσεις κατά την διάρκεια της κύησης και του θηλασμού καθώς δεν υπάρχουν επαρκή και αξιόπιστα ερευνητικά δεδομένα που να στηρίζουν την ασφαλή χρήση της[6].

Υπάρχουν αντικρουόμενα ερευνητικά αποτελέσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της λήψης κανέλας στην αντιμετώπιση διαβήτη τύπου ΙΙ. Σε μία μελέτη, η λήψη κανέλας σε δόση 1, 3 ή 6gr ημερησίως για διάστημα 40 ημερών επέφερε μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας σε ποσοστό που διακυμαίνεται από 18% έως 29% όπως επίσης μείωση των συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων και LDL χοληστερόλης σε ποσοστά από 23% έως 30% και από 7% έως 27% αντιστοίχως[7]. Εντούτοις, σύμφωνα με τα αποτελέσματα μίας άλλης μελέτης, στην οποία μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έλαβαν κανέλα σε δόση 500mg τρεις φορές ημερησίως, δεν διαπιστώθηκε μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c}, χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων μετά το πέρας 6 εβδομάδων θεραπευτικής αγωγής[6]. Η ύπαρξη αντιφατικών ευρημάτων πιθανώς οφείλεται στη μεταβλητότητα των διαφόρων χορηγούμενων παρασκευασμάτων. Για το λόγο αυτό απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των επιδράσεων της λήψης κανέλας.

Η πρόσληψη από του στόματος κανέλας φαίνεται ότι είναι καλώς ανεκτή καθώς δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες παρενέργειες στις κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν[7]. Ωστόσο υπάρχουν επιφυλάξεις σχετικά με την πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων κανέλας λόγω της περιεκτικότητάς της σε κουμαρίνη.

Όσον αφορά τη προτεινόμενη δοσολογία κανέλας σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου ΙΙ, συνήθως χρησιμοποιούνται 1 έως 6gr (1 tsp=4.75gr) κανέλας καθημερινά

για διάστημα 40 ημερών ενώ η συνιστώμενη λήψη αποξηραμένου φλοιού είναι 0.5-1gr ως έγχυμα τρεις φορές ημερησίως[2,6].

Oats (Avena sativa) ή Βρώμη

Είναι ευρέως γνωστή ως Avena Fructus, Avenae stramentum, Cereal Fiber, Oat Bran και υπάγεται στην οικογένεια Poaceae/Gramineae. Χρησιμοποιείται ευρέως για την αντιμετώπιση υπερχοληστερολαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη, χολολιθίασης, συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου,εκκολπωματίτιδας, φλεγμωνοδών νόσων του εντέρου, διάρροιας, δυσκοιλιότητας, υπέρτασης όπως επίσης και στην πρόληψη καρκίνου του παχέος εντέρου και του στομάχου[1]. Τα αξιοποιούμενα τμήμα της βρώμης είναι οι κυρίως οι σπόροι και το πίτουρο. Η βρώμη μπορεί να συμπεριληφθεί στο διαιτολόγιο και συνιστά πηγή πρωτεϊνών, λίπους και φυτικών ινών. Σημαντική είναι η περιεκτικότητά της σε διαλυτές και αδιάλυτες φυτικές ίνες, με σαφή υπεροχή ως προς την περιεχόμενη ποσότητα διαλυτών φυτικών ινών συγκριτικά με άλλα είδη δημητριακών. Η πρόσληψη βρώμης θεωρείται ασφαλής και δεν τίθενται συγκεκριμένοι περιορισμοί στην περίπτωση κύησης ή γαλουχίας[1].

Η υψηλή περιεκτικότητά της σε διαλυτές φυτικές ίνες προσδίδει ορισμένες ευεργετικές δράσεις όπως μείωση της απορρόφησης των λιπιδίων, αύξηση της έκκρισης χολικού οξέος στα κόπρανα, μείωση των επιπέδων χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στο πλάσμα. Η βρώμη περιέχει β-γλυκάνη, γνωστή και ως κόμμι της βρώμης, που αποτελεί έναν υδατοδιαλυτό φυτικό πολυσακχαρίτη. Η β-γλυκάνη είναι υπεύθυνη για τη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης. Επίσης, η πρόσληψη των περιεχόμενων διαλυτών και αδιάλυτων φυτικών ινών ελαττώνει το χρόνο μετάβασης του γαστρεντερικού περιεχομένου, μειώνοντας τον ρυθμό απορρόφησης της γλυκόζης διαμέσου των εντεροκυττάρων[4]. Συμβάλλουν έτσι, στη μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα, επηρεάζοντας την ορμονική απόκριση, ρύθμιση που λαμβάνει χώρα μετά την απορρόφηση του εκάστοτε θρεπτικού συστατικού. Στην περίπτωση ασθενών με διαβήτη τύπου Ι ή τύπου ΙΙ, η πρόσληψη διαιτητικών ινών έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο πλάσμα μεταγευματικά και συνεπώς τη μείωση της συγκέντρωσης ινσουλίνης[4].

Σύμφωνα με ευρήματα μελετών που διεξήχθησαν για την διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της πρόσληψης βρώμης στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, διαπιστώνεται ότι η κατανάλωση βρώμης για διάστημα 6 εβδομάδων επέφερε σημαντική μείωση των προγευματικών επιπέδων γλυκόζης και των συγκεντρώσεων ινσουλίνης όπως επίσης σταθερή βελτίωση της γλυκαιμίας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ[2,3]. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η κατανάλωση 50 gr ημερησίως που αποδίδουν 25gr διαλυτών φυτικών ινών φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικότερη της πρόσληψης 24gr φυτικών ινών όπως συστήνεται από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA)[1].

Όσον αφορά τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες παρενέργειες, αξίζει να επισημανθεί ότι η λήψη βρώμης είναι πιθανόν να επιφέρει μετεωρισμό, κοιλιακή διόγκωση και δυσπεψία. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό αρχικά να λαμβάνεται μικρή ποσότητα βρώμης και να επιχειρείται σταδιακή μετάβαση στην επιθυμητή δόση ώστε να ελαχιστοποιείται η πιθανότητα εμφάνισης γαστρεντερικών διαταραχών. Δεν αναφέρονται αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικούς παράγοντες ή άλλα συμπληρώματα διατροφής[1].

Αναφορικά με την πρόσληψη βρώμης για την μείωση των επιπέδων γλυκόζης σε διαβητικούς τύπου ΙΙ, συστήνεται ο εμπλουτισμός της δίαιτας με προϊόντα βρώμης που παρέχουν περίπου 25gr διαλυτών φυτικών ινών ημερησίως[1].

ΑΛΛΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

α-Λιποϊκό οξύ (a-lipoic acid)

Το α-λιποϊκό οξύ είναι το εσωτερικό δισουλφίδιο του 6,8-διθειοκτανοϊκού, το οποίο συντίθεται στο ήπαρ και αποτελεί τον παράγοντα σύζευξης της μεταφοράς ηλεκτρονίων και ομάδων που καταλύονται από τα πολυενζυμικά συμπλέγματα της α-κετοξικής αφυδρογονάσης. Τα συμπλέγματα της πυροσταφυλικής και α-κετογλουταρικής αφυδρογονάσης, είναι μερικά από τα κύρια ένζυμα που συμμετέχουν στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, μέσω της γλυκολυτικής οδού και του κύκλου του τρικαρβοξυλικού (κιτρικού) οξέος[1]. Η χημική πλευρά της δράσης του λιποϊκού οξέος ως συνένζυμο είναι η διαμεσολάβηση στη μεταφορά των ηλεκτρονιών και των ενεργοποιημένων ακυλομάδων, που προκύπτουν από την αποκαρβοξυλίωση και την

οξείδωση των α-κετοξέων μέσα στα ενζυμικά συμπλέγματα. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αυτής, το λιποϊκό οξύ προσωρινά ανάγεται σε διυδρολιποϊκό οξύ κι αυτή η ανηγμένη του μορφή είναι ο αποδέκτης των ενεργοποιημένων ακυλομάδων. Αυτός ο διττός του ρόλος, δηλαδή του αποδέκτη ηλεκτρονίων και ενεργοποιημένων ακυλομάδων, επιτρέπει στο λιποϊκό οξύ να συζευγνύει αυτές τις δύο διαδικασίες[2].

Απορροφάται σε ποσοστό 30% από διαιτητικές πηγές ή συμπληρώματα και σε πολλούς ιστούς μετατρέπεται σε διϋδρολιποικό οξύ (DHLA)[3]. Το εξωγενώς λαμβανόμενο λιποϊκό οξύ όπως επίσης και ο μεταβολιτής του διυδρολιποϊκό οξύ εμφανίζουν αντιοξειδωτική δράση και συμβάλλουν στην εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών τόσο ενδοκυτταρικά όσο και εξωκυτταρικά *(εκκαθαριστές ελευθέρων ριζών)*[3]. Περαίτερω, το α-λιποϊκό οξύ, δύναται να συμμετέχει στην αναγέννηση ενδογενών αντιοξειδωτικών όπως η βιταμίνη C και E και η γλουταθειονίνη και εκ τούτου συμβάλλει στην άμβλυνση των επιβλαβών επιδράσεων των ελευθέρων ριζών[4]. Πέρα από την συμβολή του στην ανακύκλωση των βιταμινών C και E, προστατεύει τα καροτενοειδή, αποτοξινώνει από βαρέα μέταλλα όπως ο υδράργυρος και το κάδμιο και συμμετέχει και σε άλλες σημαντικές προστατευτικές ενζυματικές διαδικασίες του κυτταρικού μεταβολισμού [3,4,5,6,7].

Σε μελέτες που έχουν διεξαχθεί in vitro υποδεικνύεται ότι τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης πιθανώς προάγουν την οξειδωτική επίδραση των ελευθέρων ριζών που εμπλέκεται στην παθογένεση της διαβητικής νευροπάθειας. Επειδή η λήψη α-λιποϊκού οξέος είναι δυνατόν να μείωσει το οξειδωτικό στρες, θεωρείται ότι συμβάλλει στην ελαχιστοποίηση των απώτερων διαβητικών επιπλοκών[7]. Όπως αναφέρεται, το α-λιποϊκό οξύ έχει χρησιμοποιηθεί επί αρκετές δεκαετίες στη Γερμανία στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης περιφερικής νευροπάθειας[3].

Στην περίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη, η χορήγηση από του στόματος ή ενδοφλεβίως φαίνεται ότι συμβάλλει στην βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας και την ενίσχυση της περιφερικής αξιοποίησης της γλυκόζης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ. Σε μία ελεγχόμενη κλινική παρεμβατική μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ υποδείχθηκε ότι η καθημερινή χορήγηση λιποϊκού οξέος σε δόσεις που κυμαίνονται από 600 έως 1800mg από του στόματος ή 500 έως 1000mg ενδοφλεβίως, επέφερε σημαντική βελτίωση στην ινσουλινοαντίσταση και στον γλυκαιμικό έλεγχο μετά το πέρας 4 εβδομάδων θεραπευτικής αγωγής από του στόματος ή 1-10 ημερών ενδοφλέβιας έγχυσης λιποϊκού οξέος. Εντούτοις, η λήψη α-λιποϊκού οξέος δεν φαίνεται να επιδρά ευμενώς στα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης

αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ όπως επίσης δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές μεταβολές στις τιμές της γλυκόζης νηστείας[8]. Επίσης, και τα ευρήματα μιας άλλης μη ελεγχόμενης έρευνας υποστηρίζουν την δυνητική επίδραση της λήψης α-λιποϊκού οξέος στην βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας[1].

Μολονότι υποστηρίζεται ότι η λήψη α-λιποϊκού οξέος ενισχύει την ινσουλινοευαισθησία, ωστόσο τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα είναι περιορισμένα και κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή περαιτέρω ελεγχόμενων μελετών ώστε να αποσαφηνιστεί η ακριβής δράση του α-λιποϊκού οξέος.

Με λήψη από του στόματος α-λιποϊκού οξέος είναι πιθανή η εμφάνιση εξανθημάτων και κνίδωσης, ενώ με ενδοφλέβια χορήγηση έχουν αναφερερθεί περιπτώσεις αλλεργικών αντιδράσεων στο σημείο της έγχυσης[4]. Περαιτέρω, είναι πιθανή η εμφάνιση γαστρεντερικών διαταραχών όπως ναυτία και εμέτου καθώς επίσης και πονοκεφάλου[9]. Σε γενικές γραμμές δεν έχουν αναφερθεί σημαντικές δυσμενείς επιδράσεις της λήψης α-λιποϊκού οξέος. Να σημειωθεί ότι η συγχορήγησή του με υπογλυκαιμικούς παράγοντες επαυξάνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας[8].

Σύμφωνα με αναφορές, οι τυπικές δόσεις α-λιποϊκού οξέος κυμαίνονται από 600-800mg ημερησίως[10]. Μολονότι, η χορήγηση α-λιποϊκού οξέος με ενδοφλέβια έγχυση φαίνεται ότι είναι αποτελεσματική βάσει ορισμένων βραχυπρόθεσμων κλινικών δοκιμών, ωστόσο δεν συστήνεται ως ιδανική μέθοδος συμπληρωματικής λήψης[9]. Αξίζει να επισημανθεί ότι σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας δεν εγκρίνεται η συμπληρωματική χρήση α-λιποϊκού οξέος.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ

Χρώμιο

1. Mertz W: Interaction of chromium with insulin: a progress report. *Nutr Rev 56*: 174-177, 1998
2. Lee NA, Reasner CA: Beneficial effect of chromium supplementation on serum triglycerides in NIDDM. *Diabetes Care* 17: 1449-1452, 1994
3. Abraham AS, Brooks BA, Eylat U: The effect of chromium supplementation on serum glucose and lipids in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metab Clin Exp* 41: 768-771, 1992
4. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Washington, DC: National Academic Press, 2002. Available at: www.nap.edu/books/0309072794/html/
5. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy, 11th Edition, Phila, PA, W.B. Saunders, 2004: 155-156
6. Belinda S. O' Connell, MS, RD, LD: Select Vitamins and Minerals in the management of Diabetes. *Diabetes Spectrum* 14: 134-136, 2001
7. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J, Feng J: Beneficial effects of chromium for people with diabetes. *Diabetes* 46: 1786-1791,1997
8. Sarubin A: *The Health Professional's Guide to Popular Dietary Supplements*. Chicago, The American Dietetic Association, 2000
9. Anderson RA: Chromium, glucose intolerance and diabetes. *J Am Col Nutr* 17: 548-555, 1998
10. Mertz W: Chromium in human nutrition: A review. *Journal of Nutrition* 123: 626-33
11. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson J-L, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B: Evidence-based nutrition recommendations for diabetes and related complications (Technical review). *Diabetes Care*. In press
12. Ravina A, Slezak L, Rubal A, Mirsky N: Clinical use of trace element chromium III in the treatment of diabetes mellitus. *J Trace Elem Exp Med* 8: 183-1190, 1995

13. Cefalu WT, Bell-Farrow AD, Stegner J, Wang ZQ, King T, Morgan, Terry JG: Effect of chromium picolinate on insulin sensitivity in vivo. *J Trace Elem Exp Med* 12:71-83, 1999
14. Cheng N, Zhu X, Shi H, Wu W, Chi J, Cheng J, Anderson RA: Follow up survey of people in China with type II diabetes mellitus consuming supplemental chromium. *J Trace Elem Exp Med* 12:55-60, 1999
15. Jovanovic L, Gutierrez M, Peterson CM: Chromium supplementation for women with gestational diabetes mellitus. *J Trace Elem Exp Med* 12: 91-97, 1999
16. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, Canary JJ: Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism* 36: 351-355, 1987
17. Ravina A, Slezak L, Mirsky N, Bryden NP, Anderson RA: Reversal of corticosteroid-induced diabetes with supplemental chromium. *Diabet Med* 16:164-167, 1999
18. Althius MD, Jordon NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-anlysis. *Am J Clin Nutr* 76:148-155, 2002
19. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type II diabetes. *Diabetes* 46: 1786-91, 1997
20. Rabinovitz H, Friedensohn A, Leibovitz A et al. Effect of chromium supplementation on blood glucose and lipid levels in type II diabetes elderly patients. *Int J Vitam Nutr Res* 74: 178-82, 2004
21. Mooradian AD, Failla M, Hoowerf B, Marynuik M. Selected vitamins and minerals in diabetes. *Diabetes Care* 17:464-479, 1994
22. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA: Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-nalysis. *Am J Clin Nutr* 76: 148-155, 2002
23. McWhorter L, Geil PB: Biological complementary therapies in diabetes. In *A Core Curriculum for Diabetes Educators:* 4th Edition. Franz MJ, Kulkarni K, Polansky WH, Eds. Chicago, American Association for Diabetes Educators. In press

24. Cerulli J, Grabe DW, Gauthier I, et al. Chromium picolinate toxicity. *Ann Pharmacology* 32 :428-31, 1998
25. Strearns DM: Is chromium a trace essential element? *Biofactors* 11:149-162, 2000

Μαγνήσιο

1. De Valk H: Magnesium in diabetes mellitus. *J Med* 54:139-146, 1999
2. Franz MJ, Bantle JP, Eds.: *American Diabetes Association Guide to Medical Nutrition Therapy for Diabetes*. Alexandria Va., American Diabetes Association, 1999
3. Mooradian AD, Failla M, Hoowerf B, Marynuik M. Selected vitamins and minerals in diabetes. *Diabetes Care* 17:464-479, 1994
4. American Diabetes Association: Magnesium supplementation in the treatment of diabetes (Consensus statement). *Diabetes Care* 15: 1065-1067, 1992
5. Sjogren A, Floren CH, Nilsson A: Magnesium deficiency in IDDM related to level of glycosylated haemoglobin in diabetes. *Diabetes* 35:459-463, 1986
6. de Valk HW, Stuyvenberg A, van Rijn HJM, Haalboom JRE: Plasma magnesium in patients with type II diabetes and non-diabetics attending an outpatient clinic for internal medicine. *Clin Chem Enzyme Comm* 5:151-155, 1993
7. Lima DLM, Cruz T, Pousada JC, Rodrigues LE, Barbarosa K: The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type II diabetes. *Diabetes Care* 21: 682-686, 1998
8. Eibl NL, Kopp HP, Nowak HR, Schnack CJ, Hopmeier PG: Hypomagnesemia in type II diabetes: effect of a 3-month replacement therapy. *Diabetes Care* 18:188-192, 1995
9. O' Connell B: Select vitamins and minerals in the management of diabetes. *Diabetes Spectrum* 14:133-148, 2001
10. de Lourdes LM, Crua T, Pousada JC, Bardosa K: The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type II diabetes. *Diabetes Care* 21:682-686,1998
11. Eriksson J, Kohvakka A: Magnesium and ascorbic acid supplementation in diabetes mellitus. *Ann Nutr Metab* 39:217-223, 1995

12. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, Pizza G, Tesauro P: Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 55: 1161-1167, 1992
13. Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Varricchio M: Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabetes Care* 12: 265-269, 1989
14. Whelton P, Klag M: Magnesium and blood pressure: a review of the epidemiological and clinical trial experience. *Am J Cardiol* 63:26G-30G, 1989
15. Djurhus MS, Henricksen JE, Klitgaard NAH, Altura B, Beck-Neilsen H: Effect of moderate improvement of metabolic control on magnesium and lipid concentrations in patients with type I diabetes. *Diabetes Care* 22:546-554, 1999
16. Paolisso G, Scheen A, Cozzolino D, Di Maro G, Lefebvre PJ: Changes in glucose turnover parameters and improvement of glucose oxidation after 4-week magnesium administration in elderly noninsulin-dependent diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 78:1510-1514, 1994
17. Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, Eds.: *Modern Nutrition in Health and Disease.* 9th edition. Philadelphia Pa., Lea & Febiger, 1999
18. Sarubin A: *The Health Professional's Guide to Popular Dietary Supplements*. Chicago, The American Dietetic Association, 2000

Βανάδιο

1. Sarubin A: *The Health Professional's Guide to Popular Dietary Supplements*. Chicago, The American Dietetic Association, 2000
2. Harland BF, Harden-Williams BA: Is vanadium of nutritional importance yet? *J Am Diet Assoc* 94:891-894, 1994
3. O' Connell B: Select vitamins and minerals in the management of diabetes. *Diabetes Spectrum* 14:133-148, 2001
4. Goldwaser I, Gefel D, Gershonov E, Fridkin M, Shechter: Insulin-like effects of vanadium: basic and clinical implications. *J Inorg Biochem* 80:21-25, 2000
5. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron,

Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Washington, DC: National Academic Press, 2002. Available at: www.nap.edu/books/0309072794/html/

6. Halberstam M, Cohen N, Shlimovich P et al. Oral vanadyl sulfate improves insulin sensitivity in NIDDM but not in obese nondiabetic subjects. *Diabetes* 45:659-663, 1996
7. Cohen N, Halberstam M, Shlimovich P et al. Oral vanadyl sulfate improves hepatic and peripheral insulin sensitivity in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 95:2501-9, 1995
8. Boden G, Chen X, Ruiz J et al. Effects of vanadyl sulfate on carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 45:1130-5, 1996
9. Malabu UH, Dryden S, McCathry HD et al. Effects of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rat. *Diabetes* 43:9-15, 1994
10. Cusi K, Cukier S, DeFronzo RA, Torres M, Redondo JC: Vanadyl sulphate improves hepatic and muscle insulin sensitivity in type II diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1410-1417, 2001
11. Goldfine AB, Simonson DC, Folli F, Patti ME, Kahn CR: Metabolic effects of sodium metavanadate in humans with insulin-dependent diabetes mellitus in vivo and in vitro studies. *J Endocrinol Metab* 80:3311-3320, 1995

Ginseng

1. Σκουρολιάκου Μ., Βιταμίνες, Ιχνοστοιχεία, Συμπληρώματα Διατροφής και Δρόγες, Τόμος Α, Εκδόσεις BIS, 2005
2. Lester Packer, Choon Nam Ong, Barry Halliwell. Herbal and Traditional Medicine, Molecular Aspects of Health, *Marcel Dekker,* New York. 2004
3. Joanne Barnes, Linda A Anderson, David J Phillipson. Herbal Medicines, *Pharmaceutical Press,* London, second edition, 2002
4. Ernst E: Plants with hypoglycemic activity in humans. *Phytomedicine* 4:73-78, 1997
5. Raman A, Houston P: Herbal products: ginseng. *Pharm J* 255:150-152, 1995
6. Vogler BK, Pittler MH, Ernst E: The efficacy of ginseng, a systematic review of randomized clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol* 55: 567-575, 1999

7. Facts and Comparisons: *The review of Natural Products.* St Louis, Mo., Wolters Kluwer, 1999
8. Pan SJ, Ding Z, Ivy JL. Ginseng's effects on glucose tolerance and mRNA profiles in animal model of type II diabetes. *Altern Ther* 7:S26, 2001
9. Vuksan V, Stavro MP, Sievenpiper JL et al. Similar postprandial glycemic reduction with escalation of dose and administration time of American ginseng in type II diabetes. *Diabetes Care* 23:1221-6, 2000
10. Yuan CS, Wu JA, Lowell T, Gu M: Gut and brain effects of American ginseng root on brain-stem neuronal activities in rats. *Am J Chin Med* 26:47-55, 1998
11. Ohnishi Y, Takagi S, Miura T, Usami M, Yano H, Suno Y: Effect of ginseng radix on GLUT2 protein content in mouse liver in normal and epinephrine-induced hyperglycaemic mice. *Biol Pharm Bull* 19:1238-1240, 1996
12. Kimura M, Waki I, Chujo T, Kikuchi T, Tanaka O: Effects of hypoglycaemic components in ginseng radix on blood insulin level in alloxan diabetic mice and on insulin release from perfused rat pancreas. *J Pharmacobiodyn* 4:410-417, 1981
13. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Rister RS (Eds.): *The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines.* Klein S, translator. Boston, Mass. American Botanical Council, 1998
14. Vuksan V, Sievenpiper JL, Koo VY et al. American ginseng (Panax quinquefolius) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects with type II diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 160: 1009-13, 2000
15. Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A: Ginseng therapy in non-insulin dependent diabetic patients. *Diabetes Care* 18:1373-1375, 1995
16. Vuksan V, Sievenpiper JL, Vernon YY, Koo MSC, Francis T, Vidgen E: American ginseng reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type II diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 160:1009-1013, 2000
17. Vuksan V, Sievenpiper JL, Wong J, Xu Z, Arnason JT, Stavro MP, Jenkins AL, Leiter LA, Francis T: American ginseng attenuates postprandial glycemia in a time-dependent but not dose-dependent manner in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 73:753-758, 2001
18. Vuksan V, Stavro MP, Sievenpiper JL, Koo VY, Wong E, Francis T, Jenkins AL, Leiter LA, Josse RG, Xu Z: American ginseng improves glycemia in

individuals with normal glucose tolerance: effect of dose and time escalation. *J Am Coll Nutr* 19:738-744, 2000

19. Shane-McWhorter L: Biological complementary therapies: a focus on botanical products in diabetes. *Diabetes Spectrum* 14:199-208, 2001
20. Palmer BV, Montgomery AC, Monteiro JC: Ginseng and mastalgia (Letter). *Br Med J* 1:1284, 1978
21. Ryu SJ, Chien YY: Ginseng-associated cerebral arteritis. *Neurology* 45:829-830, 1995
22. Siegel RK: Ginseng abuse syndrome: problems with the panacea. *JAMA* 241:1614-1615, 1979

Τριγωνέλλα (Στροφύλλη)

1. Σκουρολιάκου Μ., Βιταμίνες, Ιχνοστοιχεία, Συμπληρώματα Διατροφής και Δρόγες, Τόμος Β, Εκδόσεις BIS, 2005
2. Facts and Comparisons: *The review of Natural Products.* St Louis, Mo., Wolters Kluwer, 1999
3. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com
4. Madar Z: Fenugreek (trigonella foenum-graceum) as a means of reducing postprandial glucose levels in diabetic rats. *Nutr Rep Int* 29:1267-1273, 1984
5. Broca C, Manteghetti M, Gross R et al. 4-Hydroxyisoleucine : effects of synthetic and natural analogues on insulin secretion. *Eur J Pharmacol* 390:339-45, 2000
6. Raghuram TC, Sharma RD, Sivakumar, Sahay BK: Effect of fenugreek seeds on intravenous glucose disposition in non-insulin dependent diabetic patients. *Phytother Res* 8:83-86, 1994
7. Bordia A, Verma SK, Srivastava KC: Effect of ginger (zingiber officinale rocs.) and fenugreek (trigonella foenumgraecum) on blood lipids, blood sugars and platelet aggregation with coronary artery disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 56:379-384, 1997
8. Madar Z, Abel R, Samish S, Arad J: Glucose-lowering effect of fenugreek in non-insulin dependent diabetics. *Eur J Clin Nutr* 42: 51-54, 1988

9. Sharma RD, Sarkar A, Hazra DK, Miehra B, Singh JB, Maheshwari BB: Use of fenugreek seed powder in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nutr Res* 16:1331-1339,1996
10. Sharma RD: Effect of fenugreek seeds and leaves on blood glucose and serum insulin responses in human subjects. *Nutr Res* 6:1353-1364,1986
11. Kuppu Rajan K, Srivasta A, Krishnaswami CV, Bagavathiammal KC, Javaki I, Chellamariappan M, Asha Bai PV: Hypoglycemic and hypotriglyceridemic effects of Methika churna (fenugreek). *Antiseptic* 95:78-79, 1998
12. Sharma RD, Sarkar A, Harza DK, Misra B, Singh JB, Maheshwari BB, Sharma SK: Hypolipidemic effect of fenugreek seeds: a chronic study in non-insulin dependent diabetic patients. *Phytother Res* 10:332-334, 1996
13. Sharma RD, Sarkhar DK, Hazra, Misra B, Singh JB, Maheshwari BB: Toxicological evaluation of fenugreek seeds: a long term feeding experiment in diabetic patients. *Phytother Res* 10:519-520, 1996
14. Patil SP, Niphadkar PV, Bapat MM: Allergy to fenugreek (trigonella foenum graecum). *Ann Allergy Asthma Immunol* 78: 297-300, 1997

Gymnema sylvestre

1. Facts and Comparisons: *The review of Natural Products.* St Louis, Mo., Wolters Kluwer, 1999
2. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com
3. Shanmugasundaram ER, Rajeswari G, Baskaran K et al. Use of gymnema sylvestre leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol* 30:281-94, 1990
4. Baskaran K, Kizar-Ahamath B, Shanmugasundaram MR: Antidiabetic effect of α leaf extract from Gymnema sylvestre in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol* 30:295-300, 1990
5. Persaud SJ, Al-Majed H, Raman A, Jones PM. Gymnema sylvestre stimulates insulin release in vitro by increasing membrane permeability. *J Endocrinol* 136:207-212, 1999

6. Shanmugasundaram ER, Panneerselvam C, Samudram P, Shanmugasundaram ERB: Enzyme changes and glucose utilisation in diabetic rabits: the effect of gymnema sylvestre. *J Ethnopharmacol* 7:205-234, 1983
7. Shane-McWhorter L: Biological complementary therapies: a focus on botanical products in diabetes. *Diabetes Spectrum* 14:199-208, 2001
8. Shanmugasundaram ERB, Gopinath KL, Rajendran VM: Possible regeneration of the islets of Langerhans in streptozotocin-diabetic rats given Gymnema sylvestre leaf extracts. *J Ethnopharmacol* 30:265-279, 1990

Aloe vera

1. Σκουρολιάκου Μ., Βιταμίνες, Ιχνοστοιχεία, Συμπληρώματα Διατροφής και Δρόγες, Τόμος Β, Εκδόσεις BIS, 2005
2. Facts and Comparisons: *The review of Natural Products.* St Louis, Mo., Wolters Kluwer, 1999
3. Ghannam N: The antidiabetic activity of aloes: preliminary clinical and experimental observations. *Horm Res* 24:288-294, 1986
4. Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi V, Bunyapraphatsara N: Antidiabetic activity of Aloe vera L. juice. Clinical trials in new cases of diabetes mellitus. *Phytomedicine* 3:241-243, 1996
5. Grannam N, Kingston M, Al-Meshaal IA, Tariq M, Parman NS: The antidiabetic activity of aloes: preliminary clinical and experimental observations. *Horm Res* 24:288-294, 1986
6. Koo ML: Aloe vera: antiulcer and antidiabetic effects. *Phytother Res* 8:461-464, 1994
7. Ajabnoor MA: Effects of aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 28:215-220, 1990
8. Bunyapraphatsara N, Yongchaiyudha S, Rungpitarangsi V: Antidiabetic activity of Aloe vera L. juice. Clinical trial in diabetes mellitus patients in combination with glibenclamide. *Phytomedicine* 3:224-245, 1996
9. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com

Σόγια (Soy)

1. Σκουρολιάκου Μ., Βιταμίνες, Ιχνοστοιχεία, Συμπληρώματα Διατροφής και Δρόγες, Τόμος Β, Εκδόσεις BIS, 2005
2. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com
3. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES et al. Beneficial effects of soy phytoestrogens intake in postmenopausal women with type II diabetes. *Diabetes Care* 25:1710-14, 2002

Opuntia streptacantha Lemaire (Nopal)

1. Facts and Comparisons: *The review of Natural Products.* St Louis, Mo., Wolters Kluwer, 1999
2. Shapiro K, Gong WC: Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc* 42:217-226, 2002
3. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com
4. Frati AC, Gordillo BE, Altamirano P, Ariza CR, Lopez-Ledesma R: The effect of two sequential doses of Oputnia streptacantha upon glycemia. *Arch Invest Med (Mex)* 22:333-336,1991
5. Ibanez-Camacho R, Roman-Ramos R: Hypoglycemic effect of opuntia cactus. *Arch Invest Med* 10:223-230, 1979
6. Meckes-Lozyoa M, Roman-Ramos R: Opuntia streptacantha: a coadjutor in the treatment of diabetes mellitus. *Am J Clin Med* 14:116-118, 1986
7. Frati-Munari AC, Gordillo BE, Altamirano P, Ariza CR: Hypoglycemic effect of opuntia streptacantha lemaire in NIDDM. *Diabetes Care* 11:63-66, 1988
8. Frati AC, Gordillo BE, Altamirano P, Ariza CR, Cortes-Franco R: Acute hypoglycemic effect of opuntia streptacantha lemaire in NIDDM (Letter). *Diabetes Care* 13:445-456, 1990
9. Frati-Munari AC, Altamirano-Bustamante E, Rodrigues-Barcenas N et al. Hypoglycemic action of Opuntia streptacantha Lemaire : study using raw extracts. *Invest Med (Mex)* 20:197-201,1989

10. Rayburn K, Martinez R, Escobedo M et al. Glycemic effects of various species of nopal (Opuntia sp.) in type II diabetes mellitus. Texas J Rural Health 26:68-72, 1998
11. Frati A: 2000 medical implications of prickly pear cactus. http//www.tamuk.edu/webuser/cactus/cac_med.html (accessed 14 February 2001).

Σκόρδο (Garlic)

1. Σκουρολιάκου Μ., Βιταμίνες, Ιχνοστοιχεία, Συμπληρώματα Διατροφής και Δρόγες, Τόμος Α, Εκδόσεις BIS, 2005
2. Facts and Comparisons: *The review of Natural Products.* St Louis, Mo., Wolters Kluwer, 1999
3. Pareddy SR, Rosenberg JM: Does garlic have useful medicinal purposes? *Hosp Pharmacist Rep* 8:27, 1993
4. Sheela CG, Augusti KT: Antidiabetic effects of S-allyl cysteine sulphoxide isolated from garlic Allium sativum Linn. *Indian J Exp Biol* 30:523-526, 1992
5. Shane-McWhorter L: Biological complementary therapies: a focus on botanical products in diabetes. *Diabetes Spectrum* 14:199-208, 2001
6. Bailey CJ, Day C: Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 12:553-564, 1989
7. Sitprija S, Plengvidhya C, Kangkaya V, Tunkayoon M: Garlic and diabetes mellitus phase II clinical trial. *J Med Assoc Thai* 70:223-227, 1987
8. Augusti KT, Benaim ME: Effect of essential oil of onion on blood glucose, free fatty acid and insulin levels of normal subjects. *Clin Chim Acta* 60:121-123, 1975
9. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com

Bitter melon

1. Facts and Comparisons: *The review of Natural Products.* St Louis, Mo., Wolters Kluwer, 1999

2. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com
3. Srivastava Y, Venkatakrishna-Bhatt H, Verma Y et al. Antidiabetic and adaptogenic properties of Mormodica charantia extract : An experimental and clinical evaluation. *Phytother Res* 7:285-9, 1993
4. Leatherdale BA et al. Improvement in glucose tolerance due to Mormodica charantia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 282: 1823-4, 1981
5. Welihinda J et al. Effect of Mormodica charantia on the glucose tolerance in maturity onset diabetes. *J Ethnopharmacol* 17:277-82, 1986
6. Raman A et al. Anti-diabetic properties and phytochemistry of Mormodica charantia (Cucurbitaceae). *Phytomedicine* 294, 1996
7. Baldwa VS, Bhandari CM, Pangaria A, Goyal RK. Clinical trial in patients with diabetes mellitus of an insulin-like compound obtained from plant sources. *Upsala J Med Sci* 82:39-41, 1977
8. Akhtar MS, Ahar MA, Yaqub M: Effect of Mormodica charantia on blood glucose levels of normal and alloxan-diabetic rabbits. *Planta Medica* 42:205-221, 1981

Blond Psyllium

1. Σκουρολιάκου Μ., Βιταμίνες, Ιχνοστοιχεία, Συμπληρώματα Διατροφής και Δρόγες, Τόμος Β, Εκδόσεις BIS, 2005
2. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com
3. Anderson JW, Allgood LD, Turner J et al. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type II diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 70:466-73, 1999
4. Pastors JG, Blaisdell PW, Balm TK et al. Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *J Clin Nutr* 53:1431-5, 1991
5. Wolever TM, Vuksan V, Eshuis H et al. Effect of method of administration of psyllium on glycemic response and carbohydrate digestibility. *J Am Coll Nutr* 10:364-7, 1991

6. Frati Munari AC, Benitez Pinto W, Raul Ariza Andraca C. Lowering glycemic index of food by acarbose and Plantago psyllium mucilage. *Arch Med Rev* 29:137-41, 1998
7. Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F, Lazcano-Burciaga G. Lipid and glucose lowering efficacy of Plantago Psyllium in type II diabetes. *J Diabetes Complications* 12:273-8, 1998

Cassia Cinnamon

1. Anderson RA, Broadhurst CL, Polansky MM et al. Isolation and characterization of polyphenol type-A Polymers from Cinnamon with insulin-like biological activity. *J Agric Food Chem* 52:65-70, 2004
2. Σκουρολιάκου Μ., Βιταμίνες, Ιχνοστοιχεία, Συμπληρώματα Διατροφής και Δρόγες, Τόμος Β, Εκδόσεις BIS, 2005
3. Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxychalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes. *J Am Coll Nutr* 20:32-35, 2001
4. Imparl-Radosevich J, Deas S, Polansky MM et al. Regulation of PTP-1 and insulin receptor kinase by fractions from cinnamon: implications for cinnamon regulation on insulin signaling. *Horm Res* 50:177-82, 1998
5. Onderoglu S, Sozer S, Erbil KM et al. The evaluation of long-term effects of cinnamon bark and olive leaf on toxicity induced by streptozotocin administration to rats. *J Pharmacol* 51:1305-12, 1999
6. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com
7. Khan A, Safdar M, Ali Khan M et al. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type II diabetes. *Diabetes Care* 26:3215-8, 2003

Oats (βρώμη)

1. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com

2. Pick ME, Hawrysh ZJ, Gee MI et al. Oat bran concentrate bread products improves long-term control of diabetes: a pilot study. *J Am Diet Assoc* 96:1254-61, 1996
3. Braaten JT, Scott FW, Wood PJ et al. High beta-glucan oat bran and oat gum reduces postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type II diabetes. *Diabet Med* 11:312-8, 1994
4. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D et al. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type II diabetes mellitus. *N Engl J Med* 342:1392-8, 2000

a-Λιποϊκό οξύ

1. Konrad T, Vicini P, Kusterer K, Hoflich A, Assadkhamin A, Bohles HJ, Sewell A, Cobelli C, Usadel KH: a-Lipoic acid treatment decreases serum lactate and pyruvate concentrations and improves glucose effectiveness in lean and obese patients with type II diabetes. *Diabetes Care* 22:280-287, 1999
2. Evans JL, Goldfine ID: Alpha-lipoic acid: a multi-functional antioxidant that improves insulin sensitivity in patients with type II diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2:401-413, 2000
3. Packer L, Witt EH, Tritschler HJ. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Rad Biol Med* 19:227-50, 1995
4. Anon. Alpha-lipoic acid. *Altern Med Rev* 3:308-10, 1998
5. Biewenga GP, Haenen GR, Bast A. The pharmacology of the antioxidant lipoic acid *Gen Pharmacol* 29:315-31, 1997
6. Packer L. Antioxidant properties of lipoic acid and its therapeutic effects in prevention of diabetes complications and cataracts. *Ann N Y Acad Sci* 738:257-64, 1994
7. Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G: Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 19:257-267, 1996
8. Jacob S, Ruus P, Hermann R, Tritschler HJ, Maerker E, Renn W, Augustin HJ, Rett K: Oral administration of RAC-alpha-lipoic acid modulates insulin sensitivity in patients with type II diabetes mellitus: a placebo-controlled pilot trial. *Free Radic Biol Med* 27:309-314, 1999

9. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: A 3-week, multicentre, randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia* 38:1425-33, 1995
10. Jellin JM, Batz F, Hitchens K: *Pharmacist' s Letter/ Prescribers Letter Natural Medicines Comprehensive Database.* Stockton, Calif., Therapeutic Research Faculty, 1999. Available from www.NaturalDatabase.com

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Ράπτης Σ.Α. Σακχαρώδης διαβήτης. Εσωτερική Παθολογία: Σ.Α. Ράπτη, Εκδόσεις Γρηγ. Παρισιανός, Αθήνα, 1998: 2144-2210.
2. Δημητριάδης Γ. Παθοφυσιολογία σακχαρώδη διαβήτη. Στο: Παθολογία: Έκδοση του Διδακτικού και Επιστημονικού Προσωπικού του Τομέως Παθολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2002: 559-565
3. Lee Goldman, M.D., J. Claude Bennett, M.D. *Νοσολογία Cecil-Φυσιοπαθολογία-Διάγνωση-Θεραπεία*, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2002: 1824-1856
4. Καραμήτσος Δ. Αιτιολογία-παθογένεια του Σακχαρώδη διαβήτη. Εις: Διαβητολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης, Θεσσαλονίκη 2000: 33-45

5. Παπαδόπουλος Γ. Αιτιοπαθογένεια ΣΔ τύπου Ι. Εις: Σακχαρώδης Διαβήτης Θεωρία-Πράξη, υπ. Εκδ. Χ. Τούντας, Τόμος Α', Αθήνα 2003: 265-288
6. Κατσιλάμπρος Ν, Ιωαννίδης Ι, Τεντολούρης Ν, Τσαπόγας Π. Η κατανόηση της νόσου. Εις: Μαθαίνω να ζω με το διαβήτη. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000: 25-52
7. Κατσιλάμπρος Ν. Ο Σακχαρώδης διαβήτης στην κλινική πράξη, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2005
8. Λυμπέρη Π, Μαπούρας Δ. Αντισώματα κατά νησιδίων του παγκρέατος. Εις: Κλινικά Φροντιστήρια Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, Τόμος 8, Τεύχος 4, Αθήνα 1996: 13-39
9. Eisenbarth GS. Immunology of type I diabetes. In: Eisenbarth GS, Lafferty KJ, editors. Type I diabetes: molecular, cellular and clinical immunology. Barbara Davis Center for Childhood Diabetes, University of Colorado Health Sciences Center. http://www.uchsc.edu/misc/diabetes/eisenbook.html. Accessed January 18, 2004
10. Pugliese A. Genetics of type I diabetes. Endocrinol Metab Clin N Am 33:1-6, 2004
11. Fajans SS, Bell GI, Polonsky KS. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. N Engl J Med 345: 971-980, 2001
12. Yki-Jarvinen H. Insulin resistance in type II diabetes. In: J. Pickup & G. Williams eds. Textbook of Diabetes, 3rd edition, Blackwell Science Ltd, Oxford 22:1-19, 2003
13. American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 27(Suppl 1):S88-S90, 2004
14. Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. In: Therapy for diabetes mellitus and related disorders. *American Diabetes Association* 4th Edition 2004 Lebovitz HE (Ed) pp 20-28
15. Hanna FWF, Peters JR. Screening for gestational diabetes; past, present and future. Diabetic Medicine 19:351-358, 2002
16. Girling J, Dornhorst A. Pregnancy and diabetes mellitus. In: Pickup & G Williams eds. Textbook of Diabetes, 3rd edition Blackwell Science Ltd, Oxford 65: 1-39, 2003

17. World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org 1999
18. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20:1183–1197, 1997
19. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow- up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26:3160–3167, 2003
20. Engelgau MM, Narayan KM, HermanWH: Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23:1563–1580, 2000
21. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, Roumain J, Bennett PH,Knowler WC: The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. *Diabetes Care* 23:1108– 1112, 2000
22. Harris R, Donahue K, Rathore SS, Frame P, Woolf SH, Lohr KN: Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 138: 215–229, 2003
23. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. www.idforg.Apr.2005
24. Παυλάτος Φ. Διαβητική κετοοξέωση και θεραπευτική της. Πρόοδοι στην Ιατρική Επιστήμη 5: 141-148, 1992
25. Καραμήτσος ΔΘ. Επείγουσες Διαταραχές Μεαβολισμού. Εις: Διαβητολογία, Δημητρίου Θ. Καραμήτσου, Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης 2000; 191-206
26. Robert A. Kreisberg. Diabetic ketoacidosis in Adults. In: Current Therapy of Diabetes Mellitus. Ralph A. Fronzo. Eds Mosby 1998;20-30
27. American Diabetes Association: Hyperglycemic Crises in Diabetes. Diabetes Care 27 (Suppl 1):S94-S102, 2004
28. American Diabetes Association. Diabetes Complications. In: Diabetes 2001 Vital Statistics, American Diabetes Association ed, Alexandria, VA, 2001; 43-74

29. Lorber D. Nonketotic Hypertonicity in Diabetes Mellitus. In Endocrine Emergencies, The Medical Clinics of North America, editor: KP Ober, 1995; 39-52
30. American Diabetes Association: Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 10:95–99,1987
31. American Diabetes Association: Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 17:81– 86, 1994
32. Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G,Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, Bouter LM: Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 28:1510–1517, 2005
33. Harris MI. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control in patients with type II diabetes. Diabetes Care 24:979-982, 2001
34. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Diabetes Care 25:750-786, 2002
35. Καραμήτσος ΔΘ. Διαβήτης και Αθηρωμάτωση. Εις: Διαβητολογία, Δημητρίου Θ. Καραμήτσου, Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης, 2000; 311-320
36. Beckman J, Greagen M, Libby P. Diabetes and Atherosclerosis. JAMA 287: 2570-2581, 2002
37. Gray R, Yudkin J. Cardiovascular disease in diabetes mellitus. In: Textbook of Diabetes, 2nd ed, Pickup J, Williams G. Blackwell Science, 57:1-22, 1997
38. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977–986, 1993
39. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group: Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 342:381–389, 2000
40. Cefalu WT: Glycemic control and cardiovascular disease: should we reassess clinical goals? *N Engl J Med* 353:2707–2709, 2005
41. Lawson ML, Gerstein HC, Tsui E, Zinman B: Effect of intensive therapy on early macrovascular disease in young individuals with type 1 diabetes: a

systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 22 (Suppl. 2):B35–B39, 1999

42. UKPDS: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352:837–853, 1998
43. UKProspective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352:854– 865, 1998
44. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321:405–412, 2000
45. American Diabetes Association. Retinopathy in diabetes. Diabetes Care 27 (Suppl 1): S84-S87
46. The Diabetes Control and Complications Trial. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 113:36-51, 1995
47. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in patients with type II diabetes (UKPDS 38). BMJ 317:703-713, 1998
48. American Diabetes Association: Nephropathy in Diabetes. Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 27(Suppl 1): S79-S83, 2004
49. Raptis AE, Viberti G. Pathogenesis of diabetic nephropathy. Exp Clin Endocrinol Diabetes 109 (Suppl 2): S424-S437, 2001
50. Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, van Eijk JT: The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 14:1445–1453, 1999
51. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 124:627–632, 1996
52. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH: Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 62:220 –228, 2002

53. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA: A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 31: 954–961, 1998
54. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, Steffes MW, Toto R: Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 42: 617–622, 2003
55. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39(2 Suppl. 1):S1–S266, 2002
56. Kramer H, Molitch ME: Screening for kidney disease in adults with diabetes. *Diabetes Care* 28:1813–1816, 2005
57. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D: Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 28:956 –962, 2005
58. Vinik AI, Mehrabyan A: Diabetic neuropathies (Review). *Med Clin North Am* 88:947–999, xi, 2004
59. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 26:1553–1579, 2003
60. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 26:3333–3341, 2003
61. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy, 11th Edition, Phila, PA, W.B. Saunders, 2004
62. Whitney EN, Cataldo CB, Rolfes SR. Understanding normal and clinical nutrition. West/ Wadsworth, USA 1998
63. Robert D. Lee, David C. Nieman. Nutritional Assessment. McGraw-Hill Companies, Inc., USA, 1996
64. Σκουρολιάκου Μ., Τοξικολογία, Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-τροφής, Τόμος Β, Εκδόσεις BIS, 2005
65. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 48:436–472, 2002

66. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148 –198, 2002
67. Bantle JP, Judith Wylie-Rosett, Ann L. Albright, Caroline M. Apovian, Brunzell JD, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Nutrition recommendations and interventions for diabetes. *Diabetes Care* 30:S48 –S65, 2007
68. American Diabetes Association: Nutrition principles and recommendations in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 27 (Suppl. 1):S36 –S46, 2004
69. Rabasa-Lhoret R, Garon J, Langelier H, Poisson D, Chiasson JL. Effects of meal carbohydrate content on insulin requirements in type I diabetic patients treated intensively with the basal-bolus insulin regimen. Diabetes Care 22(5): 667-73, 1999
70. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type I diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. BMJ 325: 7367-746,2002
71. Wolever TM, Hamad S, Chiasson JL, Josse RG, Leiter LA, Rodger NW, Ross SA, Ryan EA. Day-to-day consistency in amount and source of carbohydrate associated with improved blood glucose control in type I diabetes. J Am Coll Nutr 18(3):242-7, 1999
72. Purnell JQ, Hokanson JE, Marcovina SM, Steffes MW. Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type I diabetes on lipids levels and blood pressure: results from the DCCT. Diabetes Control and Complications Trial. JAMA 280(2):140-6, 1998
73. National Heart, Lung, and Blood Institute: *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults.* Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1998
74. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Schmid CH, Lau J: Long term effectiveness of weight-loss interventions in adults with pre-diabetes: a review. *Am J Prev Med* 28:126 –139, 2005
75. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A,Wylie-Rosett J, Kulkarni K, Clark NG:Weight management through lifestyle modification for the prevention and

management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 27:2067–2073, 2004

76. Wolf AM, Conaway MR, Crowther JQ, Hazen KY, Nadler L, Oneida B, Bovbjerg VE: Translating lifestyle intervention to practice in obese patients with type 2 diabetes: Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN) study. *Diabetes Care* 27:1570–1576, 2004
77. Manning RM, Jung RT, Leese GP, Newton RW: The comparison of four weight reduction strategies aimed at overweight patients with diabetes mellitus: four year follow-up. *Diabet Med* 15:497–502, 1998
78. Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, Haffner SM, Hubbard VS, Johnson KC, Kahn SE, Knowler WC, Yanovski SZ: Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Control Clin Trials* 24:610–628, 2003
79. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S: A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 348: 2082–2090, 2003
80. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams M, Gracely EJ, Samaha FF: The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 140:778–785,2004
81. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ, Bucher HC: Effects of low-carbohydrate vs lowfat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 166:285–293, 2006
82. Institute of Medicine: *Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids.* Washington, DC, National Academies Press, 2002
83. Mayer-Davis EJ, Sparks KC, Hirst K, Costacou T, Lovejoy JC, Regensteiner JG, Hoskin MA, Kriska AM, Bray GA: Dietary intake in the Diabetes Prevention Program cohort: baseline and 1-year post randomization. *Ann Epidemiol* 14: 763–772, 2004

84. Wing RR, Hamman RF, Bray GA, Delahanty L, Edelstein SL, Hill JO, Horton ES, Hoskin MA, Kriska A, Lachin J, Mayer-Davis EJ, Pi-Sunyer X, Regensteiner JG, Venditti B, Wylie-Rosett J: Achieving weight and activity goals among Diabetes Prevention Program lifestyle participants. *Obes Res* 12:1426–1434, 2004
85. Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson JL. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type I diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (Ultralente-lispro). Diabetes Care 24(4):625-30, 2001
86. Diabetes Mellitus and Exercise. Diabetes Care 25(1 Suppl): 64S-68S, 2002
87. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. Diabetes Care 23 (Suppl 1):S43-6, 2000
88. UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. Metabolism 39(9): 905-12, 1990
89. Wing RR, Koeske R, Epstein LH, Nowalk MP, Gooding W, Becker D. Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. Arch Intern Med 147(10):1749-53, 1987
90. Markovic TP, Jenkins AB, Campbell LV, Furler SM. The determinants of glycemic responses to diet restriction and weight loss in obesity and NIDDM. Diabetes Care 21(5):687-94, 1998
91. Pastors JG, Franz MJ, Warshaw H, Daly A, Arnold MS: How effective is medical nutrition therapy in diabetes care? *J Am Diet Assoc* 103:827–831, 2003
92. Franz MJ, Warshaw H, Daly AE, Green-Pastors J, Bantle J. Evolution of diabetes medical nutrition therapy. Postgrad Med J 79(927):30-35, 2003
93. Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K: The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 25:608–613, 2002
94. Kulkarni K, Castle G, Gregory R, Holmes A, Leontos C, Powers M, Splett P. Nutrition Practice Guidelines for type I diabetes mellitus positively affect dietitian practices and patient outcomes. The Diabetes Care and Education Dietetic Practice Group. J Am Diet Assoc 98(1):62-70, 1998

95. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486–2497, 2001
96. Yu Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 69(4):632-46, 1999
97. Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. Am J Clin Nutr 65(Suppl 2):643S-51S, 1997
98. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. Eur J Clin Nutr 54(4):353-5, 2000
99. Franz MJ. Carbohydrate and diabetes: is the source or the amount of more importance? Curr Diab Rep 1(2):177-86, 2001
100. Anderson JW, Sieling B. High fiber diets for diabetics:unconventional but effective. Geriatrics 36(5):64-72, 1981
101. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. J Am Diet Assoc 94(5):504-6,1994
102. Dietary recommendations for people with diabetes: an update for the 1990s. Nutrition Subcommittee of the British Diabetic Association's Professional Advisory Committee. Diabet Med 9(2):189-202, 1992
103. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocke MC, Peeters PH, van der Schouw YT, Boeing H, Hoffmann K, Boffetta P, Nagel G, Masala G, Krogh V, Panico S, Tumino R, Vineis P, Bamia C, Naska A, Benetou V, Ferrari P, Slimani N, Pera G, Martinez-Garcia C, Navarro C, Rodriguez-Barranco M, Dorronsoro M, Spencer EA, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Kesse E, Clavel- Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Berglund G, Wirfalt E, Hallmans G, Johansson I, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Hundborg HH, Riboli E, Trichopoulos D: Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ* 330:991, 2005
104. Garg A. High-monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 67(Suppl 3):S577-S82, 1998

105. Ha TK, Lean ME. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. Eur J Clin Nutr 52(7):467-81, 1998
106. Chandalia M, Garg A, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type II diabetes mellitus. N Engl J Med 342(19):1392-8
107. Giacco R, Parillo M, Lasorella G, Giacco A. Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type I diabetic patients. Diabetes Care 23(10):1461-6, 2000
108. Stevens J, Ahn K, Juhaeri, Houston D, Steffan L, Couper D: Dietary fiber intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and white adults: the ARIC study. *Diabetes Care* 25: 1715–1721, 2002
109. Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ: Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 78:965– 971, 2003
110. Liese AD, Schulz M, Fang F, Wolever TM, D'Agostino RB Jr, Sparks KC, Mayer-Davis EJ: Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 28:2832–2838, 2005
111. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, Kulkarni K, Geil P: Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 27:2266–2271, 2004
112. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 34:362–366, 1981
113. Mayer-Davis EJ, Dhawan A, Liese AD, Teff K, Schulz M: Towards understanding of glycaemic index and glycaemic load in habitual diet: associations with measures of glycaemia in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Br J Nutr* 95:397– 405, 2006
114. Wylie-Rosett J, Segal-Isaacson CJ, Segal-Isaacson A: Carbohydrates and increases in obesity: does the type of carbohydrate make a difference? *Obes Res* 12 (Suppl.2):124S–129S, 2004

115. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S: Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 26:2261–2267, 2003
116. Ludwig DS: The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA* 287:2414–2423, 2002
117. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, Jenkins AL, Axelsen M: Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr* 76:266S–273S, 2002
118. Pi-Sunyer FX: Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr* 76:290S–298S, 2002
119. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC: International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 76:5–56, 2002
120. Wolever TM, Jenkins DJ: The use of the glycemic index in predicting the blood glucose response to mixed meals. *Am J Clin Nutr* 43:167–172, 1986
121. Wolever TM, Jenkins DJ, Vuksan V, Josse RG, Wong GS, Jenkins AL: Glycemic index of foods in individual subjects. *Diabetes Care* 13:126–132, 1990
122. Rizkalla SW, Taghrid L, Laromiguiere M, Huet D, Boillot J, Rigoir A, Elgrably F, Slama G: Improved plasma glucose control, whole-body glucose utilization, and lipid profile on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic men: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 27: 1866–1872, 2004
123. Mendosa R: Glycemic load values. *Am J Clin Nutr* 77:994–995, 2003
124. Wolever TM, Mehling C: Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concentrations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 77:612–621, 2003
125. Brand-Miller JC, Thomas M, Swan V, Ahmad ZI, Petocz P, Colagiuri S: Physiological validation of the concept of glycemic load in lean young adults. *J Nutr* 133: 2728–2732, 2003
126. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 69:30-42, 1999
127. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. J Am Diet Assoc 102(11):1621-30, 2002

128. WHO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. WHO Technical Report, Series 916. Geneva: World Health Organization,2003
129. IOM. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients). Washington, D.C: Institute of Medicine of the National Academies,2002
130. Peterson DB, Lambert J, Gerring S, Carter RD, Mann JL. Sucrose in the diet of diabetic patients – just another carbohydrate? Diabetologia 29(4):216-20, 1986
131. Bantle JP, Laine DC, Castle GW, Thomas JW. Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects. N Engl J Med 309(1):7-12, 1983
132. Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A: Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 76:721–729, 2002
133. Garg A, Bantle JP, Henry RR, Coulston AM, Griver KA, Raatz SK, Brinkley L, Chen YD, Grundy SM, Huet BA, et al.: Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 271: 1421–1428, 1994
134. Bantle JP, Laine DC, Thomas JW: Metabolic effects of dietary fructose and sucrose in types I and II diabetic subjects. *JAMA* 256:3241–3246, 1986
135. Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC: Metabolic effects of dietary fructose in diabetic subjects. *Diabetes Care* 15: 1468–1476, 1992
136. Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC: Metabolic effects of dietary sucrose in type II diabetic subjects. *Diabetes Care* 16: 1301–1305, 1993
137. Miller JB, Pang E, Broomhead L: The glycaemic index of foods containing sugars: comparison of foods with naturally-occurring versus added sugars. *Br J Nutr* 73:613–623, 1995
138. Crapo PA, Kolterman OG, Henry RR. Metabolic consequence of two-week fructose feeding in diabetic subjects. Diabetes Care 9(2):111-9, 1986
139. Thorburn AW, Crapo PA, Beltz WF, Wallace P, Henry RR. Lipid metabolism in non-insulin-dependent diabetes:effects of long-term treatment with fructose-supplemented mixed meals. Am J Clin Nutr 50(5):1015-22, 1989

140. Beaugerie L, Flourie B, Marteau P, Pellier P. Digestion and absorption in the human intestine of three sugar alcohols. Gastroenterology 99(3):717-23, 1990
141. Randecker GA, Smiciklas-Wright H, Shannon BM, Mitchell DC, Becker DJ. The dietary intake of children with IDDM. Diabetes Care 19(12):1370-4, 1996
142. Gougeon R, Pencharz PB, Marliss EB. Effect of NIDDM on the kinetics of whole-body protein metabolism. Diabetes 43:318-28, 1994
143. Gougeon R, Pencharz PB, Sigal RJ. Effect of glycemic control on the kinetics of whole-body protein metabolism in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus during iso- and hypoenergetic feeding. Am J Clin Nutr 65(3):861-70, 1997
144. Gougeon R, Styhler K, Morais JA, Jones PJ, Marliss EB: Effects of oral hypoglycaemic agents and diet on protein metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23: 1–8, 2000
145. Felig P, Wahren J, Sherwin R. Amino acid and protein metabolism in diabetes mellitus. Arch Intern Med 137(4):507-13, 1977
146. Lariviere F, Chiasson JL, Schiffrin A, Taveroff A. Effects of dietary protein restriction on glucose and insulin metabolism in normal and diabetic humans. Metabolism 43(4):462-7, 1994
147. Brodsky IG, Robbins DC, Hiser E, Fuller SP, Devlin JT. Effects of low-protein diets on protein metabolism in insulin dependent diabetes mellitus patients with early nephropathy. J Clin Endocrinol Metab 75:351-7, 1992
148. Toeller M, Buyken A, Bramswig S, Mann J, Keen H. Protein intake and urinary albumin excretion rates in the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia 40:1219-26, 1997
149. Levey AS, Adler S, Greene T, Kusek JW, Rogers NL. Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. Am J Kidney Dis 27(5):652-63, 1996
150. Protein controversies in diabetes. Diabetes Spectrum 13:132-41, 2000
151. Gannon MC, Nuttall JA, Damberg G, Gupta V, Nuttall FQ: Effect of protein ingestion on the glucose appearance rate in people with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1040–1047, 2001

152. Gannon MC, Nuttall FQ: Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 53:2375–2382, 2004
153. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H: An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 78:734 –741, 2003
154. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 26(Suppl 1):S83-86, 2003
155. Hegsted DM, Ausman LM, Johnson JA. Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. Am J Clin Nutr 57:875-83, 1993
156. Schwab US, Ausman LM, Vogel S, Li Z, Goldin BR. Dietary cholesterol increases the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification. Atherosclerosis 149:83-90, 2000
157. James WP. The dietary challenge for the European Union. Public Health Nutr 4(2A):341-51,2001
158. van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB: Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 25:417– 424, 2002
159. Vessby B, Unsitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, Nalsen C, Berglund L, Louheranta A, Rasmussen BM, Calvert GD, Maffetone A, Pedersen E, Gustafsson IB, Storlien LH: Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU study. *Diabetologia* 44: 312–319, 2001
160. Hu FB, van Dam RM, Liu S: Diet and risk of type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 44:805– 817, 2001
161. Summers LK, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beysen C, Clark ML, Moore NR, Frayn KN: Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 45:369 –377, 2002
162. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC: Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 73: 1019–1026, 2001
163. Segal-Isaacson CJ, Carello E, Wylie-Rosett J. Dietary fats and diabetes mellitus: is there a good fat? Curr Diab Rep 1(2):161-9, 2001

164. Parillo M, Rivellese AA, Capaldo B, Giacco A. A high-monounsaturated/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin dependent diabetic patients. Metabolism 41:1373-8, 1992
165. Campbell LV, Marmot PE, Dyer JA, Borkman M. The high monounsaturated fat diet as a practical alternative for NIDDM. Diabetes Care 17(3):177-82, 1994
166. Tapsell LC, Gillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Bare M, Kennedy M: Including walnuts in a low-fat/modified fat diet improves HDL cholesterol–to– total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27:2777–2783, 2004
167. West SG, Hecker KD, Mustad VA, Nicholson S, Schoemer SL, Wagner P, Hinderliter AL, Ulbrecht J, Ruey P, Kris- Etherton PM: Acute effects of monounsaturated fatty acids with and without omega-3 fatty acids on vascular reactivity in individuals with type 2 diabetes. *Diabetologia* 48:113–122, 2005
168. Madigan C, Ryan M, Owens D, Collins P. Dietary unsaturated fatty acids in type 2 diabetes: higher levels of postprandial lipoprotein on a linoleic acid-rich sunflower oil diet compared with an oleic-rich olive oil diet. Diabetes Care 23(10):1472-7, 2000
169. Wang C, Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B, Jordan HS: n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not {alpha}-linolenic acid, benefit cardiovascular outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 84:5–17, 2006
170. Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ. Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. Diabetes Care 21:494-500, 1998
171. Montori VM, Farmer A, Wollan PC. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. Diabetes Care 23:1407-15, 2000
172. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ: Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 106:2747–2757, 2002
173. Mozaffarian D, Bryson CL, Lemaitre RN, Burke GL, Siscovick DS: Fish intake and risk of incident heart failure. *J Am Coll Cardiol* 45:2015–2021, 2005
174. Erkkila AT, Lichtenstein AH, Mozaffarian D, Herrington DM: Fish intake is associated with a reduced progression of coronary artery atherosclerosis in

postmenopausal women with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 80:626 – 632, 2004

175. Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL. Short-term consumption of a low-fat diet beneficially affects plasma lipid concentrations only when accompanied by weight loss. Hypercholesterolemia, low-fat diet and plasma lipids. Arterioscler Thromb 14:1751-60, 1994
176. Lee YM, Haastert B, Scherbaum W, Hauner H: A phytosterol-enriched spread improves the lipid profile of subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial under free living conditions. *Eur J Nutr* 42:111–117, 2003
177. Mooradian AD, Failla M, Hoogwerf B. Selected vitamins and minerals in diabetes. Diabetes Care 17:464-79, 1994
178. Mooradian AD: Micronutrients in diabetes mellitus. *Drugs, Diet and Disease* 2:183–200, 1999
179. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M: Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants. *Arch Med Res* 36:250–257, 2005
180. Hasanain B, Mooradian AD: Antioxidant vitamins and their influence in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2:448–456, 2002
181. Lonn E, Yusuf S, Hoogwerf B, Pogue J, Yi Q, Zinman B, Bosch J, Dagenais G, Mann JF, Gerstein HC: Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Diabetes Care* 25:1919–1927, 2002
182. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV, Steinberg D, Witztum JL: Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. *Circulation* 110: 637–641, 2004
183. Mooradian AD, Failla M, Hoogwerf B, Maryniuk M, Wylie-Rosett J: Selected vitamins and minerals in diabetes. *Diabetes Care* 17:464–479, 1994
184. Cefalu WT, Hu FB: Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 27:2741–2751, 2004
185. Ryan GJ, Wanko NS, Redman AR, Cook CB: Chromium as adjunctive treatment for type 2 diabetes. *Ann Pharmacother* 37:876–885, 2003

186. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT: Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 76:148–155, 2002
187. Gunton JE, Cheung NW, Hitchman R, Hams G, O'Sullivan C, Foster-Powell K, McElduff A: Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile: a randomized, placebo-controlled, double- blind trial of supplementation in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 28:712–713, 2005
188. Kleefstra N, Houweling ST, Jansman FG, Groenier KH, Gans RO, Meyboom-de Jong B, Bakker SJ, Bilo HJ: Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an obese Western population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 29:521–525, 2006
189. Pittler MH, Stevinson C, Ernst E: Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:522–529, 2003
190. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS: Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care* 26:1277–1294, 2003
191. Tariq SH: Herbal therapies. *Clin Geriatr Med* 20:237–257, 2004
192. Pownall HJ, Ballantyne CM, Kimball KT, Gotto AM. Effect of moderate alcohol consumption on hypertriglyceridemia: a study in the fasting state. Arch Intern Med 159:981-7, 1999
193. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ: Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 28: 719–725, 2005
194. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine or spirits. BMJ 312:731-6, 1996
195. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN: Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med* 140:211–219, 2004
196. Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA: Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol* 29:57–64, 2000

197. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J: Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 289:579–588, 2003
198. Ajani UA, Gaziano JM, Lotufo PA, Liu S, Buring JE. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease by diabetes status. Circulation 102:500-5, 2000
199. Turner BC, Jenkins E, Kerr D, Sherwin RS, Cavan DA: The effect of evening alcohol consumption on next-morning glucose control in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 24:1888–1893, 2001
200. Gillespie SJ, Kulkarni KD, Daly AE. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. J Am Diet Assoc 98:897-905,1998
201. Caso EK. Calculation of diabetic diets. Report of the Committee on Diabetic Diet Calculations, American Dietetic Association. Prepared cooperatively with the Committee on Education, American Diabetes Association and the Diabetes Branch, US Public Health Service. J Am Diet Assoc 26:575-83,1950
202. Wheeler ML. Nutrient database for the 2003 exchange lists for meal planning. J Am Diet Assoc 103:894-920, 2003
203. Daly A, Holzmeister L.A., Kulkarni K, Wheeler M. Exchange Lists for Meal Planning. Alexandria, VA and Chicago, IL: American Diabetes Association and American Dietetic Association, 2003
204. Daly A, Franz M, Kulkarni K, Wheeler M. New diabetes nutrition resources. J Am Diet Assoc 103:832-4, 2003
205. American Diabetes Association; Advanced Carbohydrate Counting; ADA, 2003.
206. American Diabetes Association; Carbohydrate Counting Level:Three, Using Insulin /Carbohydrate Ratios; ADA, 1995.
207. DAFNE Study Group; *Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomized controlled trial*; The British Medical Journal 325:746, 2002.
208. Gillespie S, et al*; Using carbohydrate counting in clinical practice*; Journal of the American Dietetic Association 98(8):897-905, 1999.
209. Gregory R, Davis D; *Use of carbohydrate counting for meal planning in type 1 diabetes;* The Diabetes Educator 20(5):406-409, 1994.

210. Holzmeister L; The Diabetes Carbohydrate and Fat Gram Guide, 2nd ed.; American Diabetes Association, Alexandria, 2000.
211. Rabasa-Lhoret R, Garon J, et al; *Effect of Meal Carbohydrate Content on Insulin Requirements in Type 1 Diabetic Patients Treated Intensively With the Basal-Bolus (Ultralente-Regular) Insulin Regimen*; Diabetes Care; 22(5):667-673; 1999.
212. Glasgow RE, Osteen VL. Evaluating diabetes education. Are we measuring the most important outcomes? Diabetes Care 15:1423-32, 1992
213. Glasgow RE, Toobert DJ, Hampson SE. Implementation, generalization and long-term results of the ''choosing well'' diabetes self-management intervention. Patient Educ Couns 48:115-22, 2002
214. Kavanagh DJ, Gooley S, Wilson PH. Prediction of adherence and control in diabetes. J Behav Med 16(5):509-22, 1993
215. UKPDS Research Group. UK Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type 2 diabetes: a progressive disease. Diabetes 44:1249-1258, 1995
216. Piette JD, Glasgow RE: Strategies for improving behavioral and health outcomes among people with diabetes: self managemnt education. In *Evidence-Based Diabetes Care*. Gerstein HC, Hayes RB, Eds. Ontario, Canada, BC Decker, 2000
217. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM: Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 24:561–587, 2001
218. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM: Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 25:1159–1171, 2002
219. Position Statement. Standards of medical care in diabetes. *American Diabetes Association. Diabetes Care* 27 (Suppl 1):S15-S35, 2004
220. Standards of Medical Care in Diabetes. Position Statement. American Diabetes Association, 30 (Suppl1):S4-S41,2007
221. Bode BW (Ed.):*Medical Management of Type 1 Diabetes*. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2004
222. Burant CF (Ed.):*Medical Management of Type 2 Diabetes*. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2004

223. Klingensmith GJ (Ed.): *Intensive Diabetes Management*. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2003
224. Raptis SA, Dimitriadis GD. Oral hypoglycemic agents. Insulin secretagogues, a-glucosidase inhibitors and insulin sensitizers. Exp Clin Endocrinol Diabetes 109 (Suppl 2): S265-S287, 2001
225. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 352:2477–2486, 2005
226. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 27 (Suppl. 1): S88–S90, 2004
227. Lobner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, Bonifacio E, Ziegler AG: Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 55:792–797, 2006
228. Reader D, Franz MJ: Lactation, diabetes, and nutrition recommendations. *Curr Diab Rep* 4:370 –376, 2004
229. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA: Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 51:S265–S280, 2003
230. Miller CK, Edwards L, Kissling G, Sanville L: Nutrition education improves metabolic outcomes among older adults with diabetes mellitus: results from a randomized controlled trial. *Prev Med* 34:252–259, 2002
231. Horani MH, Mooradian AD: Management of obesity in the elderly: special considerations. *Treat Endocrinol* 1:387– 398, 2002
232. Heiat A, Vaccarino V, Krumholz HM: An evidence-based assessment of federal guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons. *Arch Intern Med* 161:1194–1203, 2001
233. Roberts SB, Hajduk CL, Howarth NC, Russell R, McCrory MA: Dietary variety predicts low body mass index and inadequate macronutrient and micronutrient intakes in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60:613– 621, 2005
234. Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson JL: Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). *Diabetes Care* 24:625–630, 2001

235. Wasserman DH, Zinman B: Exercise in individuals with IDDM. *Diabetes Care* 17:924 –937, 1994
236. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, Deeb L, Grey M, Anderson B, Holzmeister LA, Clark N: Care of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 28:186 –212, 2005
237. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486–2497, 2001
238. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 110:227–239,2004
239. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C: Physical activity/exercise and type 2 diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 27:2518–2539, 2004
240. Wasserman DH, Zinman B: Exercise in individuals with IDDM. *Diabetes Care* 17:924 –937, 1994
241. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion: *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention, 1996
242. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ: Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 286:1218–1227, 2001
243. Boule NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ: Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 46:1071–1081,2003
244. Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, Verity LS: American College of Sports Medicine position stand: exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 32:1345–1360, 2000

245. Ivy JL: Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med* 24:321–336, 1997
246. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, de Court, Shaw J, Zimmet P: High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:1729–1736, 2002
247. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H: Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 26:1902–1912, 2003
248. Santiago JV, Levandoski LA. Hypoglycemia in patients with type I diabetes. In: Therapy of diabetes mellitus and related disordres. American Diabetes Association, ed (3rd edition), Alexandria, VA 1998; 252-259