



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών:

«Εφαρμοσμένη Διαιτολογία και Διατροφή»

Τμήμα: «Διατροφή και Δημόσια Υγεία»

**Η επίδραση της απώλειας βάρους σε παράγοντες που σχετίζονται με το
μεταβολικό σύνδρομο σε παχύσαρκα άτομα με ή χωρίς σακχαρώδη
διαβήτη**

Γεωργία Γουρναροπούλου

Τριμελής Επιτροπή

Σταύρος Κάβουρας

Λάμπρος Συντώσης

Γιώργος Νάσσης

Αθήνα 2008

Ευχαριστίες

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που με βοήθησαν σημαντικά κατά την εκπόνηση της εργασίας μου. Καταρχήν, τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Σταύρο Κάβουρα που μου ανέθεσε το θέμα της εργασίας αυτής, καθώς και για τη βοήθεια και τις συμβουλές του σε όλη τη διάρκεια της προσπάθειάς μου.

Επιπλέον, ευχαριστώ θερμά τον Κώστα Αναστασίου για την πολύ καλή συνεργασία που είχαμε και για την πολύτιμη βοήθειά του ως το τέλος της εργασίας μου.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που σε κάθε μου προσπάθεια είναι δίπλα μου και μου δίνουν κουράγιο. Χωρίς τη συμπαράσταση και την αγάπη τους κάθε βήμα θα ήταν πολύ πιο δύσκολο...

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Α' ΜΕΡΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	5
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΟΡΙΣΜΩΝ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	6
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ	8
ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	11
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΣ	17
ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ – Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΣΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΟΥ.....	21
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ ΣΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	25
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΛΙΠΟΥΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ	35
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ	43
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	48
ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	51

Β' ΜΕΡΟΣ

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ - ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	52
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	55
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	65
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	70

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το μεταβολικό σύνδρομο αναγνωρίζεται ως ένα σύνολο μεταβολικών διαταραχών με κυρίαρχο χαρακτηριστικό την αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα άτομα που πάσχουν από αυτό διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμηθεί η επίδραση που έχει η απώλεια βάρους σε παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου ύστερα από υποθερμιδική δίαιτα σε δείγμα 13 ενήλικων παχύσαρκων ανδρών και γυναικών με ή χωρίς σακχαρώδη διαβήτη.

Η απώλεια βάρους που προέκυψε ήταν $9,7\% \pm 0,4\%$ του αρχικού βάρους και η απώλεια λίπους $3,4\%$. Αξιοσημείωτη ήταν η βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη ($p < 0,05$) και η μείωση της συγκέντρωσης ινσουλίνης νηστείας κατά $6,2 \pm 1,9 \mu\text{IU/mL}$ ($p < 0,05$) στο σύνολο των εθελοντών. Η συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας των εθελοντών μειώθηκε με τη μεγαλύτερη μείωση να παρατηρείται στους διαβητικούς κατά $1,4 \text{ mmol/L}$ (25 mg/dL) ($p < 0,05$) και η διαχείριση της γλυκόζης όπως φαίνεται από την καμπύλη γλυκόζης βελτιώθηκε σημαντικά ($p < 0,0001$), με τη μεγαλύτερη βελτίωση να προκύπτει στην ομάδα των διαβητικών ατόμων ($p < 0,005$). Όσον αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ, σημαντική ήταν η μείωση της ολικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων χωρίς όμως να υπάρχει αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των διαβητικών και μη διαβητικών ατόμων.

Συμπερασματικά, η απώλεια βάρους της τάξης του 10% που προκαλείται με δίαιτα σε άτομα με παχυσαρκία μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση των παραγόντων του μεταβολικού συνδρόμου και κατ' επέκταση σε μείωση του κινδύνου για νοσήματα που σχετίζονται με την παχυσαρκία, ακόμη και αν δεν υπάρχει αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το μεταβολικό σύνδρομο συμπεριλαμβάνει ένα σύνολο διαταραχών με την αντίσταση στην ινσουλίνη να αποτελεί την κύρια υπεύθυνη παθο - φυσιολογική διαταραχή. Τα κλινικά σημεία αναγνώρισής του περιλαμβάνουν την κεντρικού τύπου παχυσαρκία, την αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία, την αυξημένη αρτηριακή πίεση και τη δυσανοχή στη γλυκόζη. Το μεταβολικό σύνδρομο θεωρείται ότι προηγείται της εμφάνισης του διαβήτη τύπου 2 και ότι αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο και εγκεφαλικά επεισόδια.

Τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου εμφανίζονται σε κάποια παιδιά και εφήβους, αλλά η συχνότητα εμφάνισής του αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας, φτάνοντας σε μεγάλο ποσοστό εμφάνισης στα ηλικιωμένα άτομα. Στις Η.Π.Α., περίπου 1/3 των υπέρβαρων /παχύσαρκων ατόμων εκδηλώνουν το μεταβολικό σύνδρομο σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια του ATP III. Κάποιες εθνικές ομάδες όπως οι κάτοικοι της Ν. Ασίας φαίνεται να είναι πολύ επιρρεπείς στο σύνδρομο, ενώ οι έγχρωμοι σε σύγκριση με τους λευκούς εμφανίζουν λιγότερο συχνά το σύνδρομο αυτό.

Το γενετικό υπόβαθρο του μεταβολικού συνδρόμου αποτελεί ένα πεδίο ιδιαίτερου ενδιαφέροντος. Σε σπάνιες περιπτώσεις, εκδηλώνεται σε ασθενείς με διαταραχές του λιπώδους ιστού (π.χ. κάποιες περιπτώσεις λιποδυστροφίας). Έχουν αναφερθεί πολλοί πολυμορφισμοί σε γονίδια, όμως απαιτούνται επιπλέον έρευνες για να διαπιστωθεί η επίδραση στο ευρύ κοινό.

Το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να αναφέρεται στις παρενέργειες ορισμένων φαρμάκων (κορτικοστεροειδή, αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά κ.λπ.), κυρίως επειδή αυτά μπορούν να προκαλέσουν αύξηση του βάρους το οποίο με τη σειρά του προδιαθέτει για δύο από τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου: παχυσαρκία και δυσανοχή στη γλυκόζη. Τέλος, η αύξηση του σπλαχνικού λίπους μπορεί να έχει παθογόνο ρόλο, όπως και ο λιπώδης ιστός της κοιλιάς και το συνολικό ποσοστό σωματικού λίπους.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΟΡΙΣΜΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ) ήταν πρώτος οργανισμός που καθιέρωσε και ταξινομήσε διαγνωστικά κριτήρια για το μεταβολικό σύνδρομο. Μάλιστα ο Π.Ο.Υ. όρισε το μεταβολικό σύνδρομο σαν ένα «πακέτο χαρακτηριστικών» το οποίο αναγνωρίζει τα άτομα που έχουν αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν σακχαρώδη διαβήτη. Σύμφωνα με το σκεπτικό αυτό από τη στιγμή που ένα άτομο εμφανίσει κάποιους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, οι οποίοι μπορούν να αποτελέσουν μια ενιαία κλινική οντότητα, τότε μιλάμε για μεταβολικό σύνδρομο [1]. Εκτός από την ανοχή στη γλυκόζη και την ευαισθησία στην ινσουλίνη, ως παράγοντες κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο αναγνωρίζονται και η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση, και η λευκωματινουρία. Αναφέρεται συγκεκριμένα ότι κάθε παράγοντας οδηγεί σε κίνδυνο για καρδιαγγειακό νόσημα, ο οποίος αυξάνεται σημαντικά όταν συνδυαστούν οι παράγοντες αυτοί.

Ορισμός του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για το μεταβολικό Σύνδρομο

Ο ασθενής θα πρέπει να έχει 1 από τα ακόλουθα:

Σακχαρώδη διαβήτη

- Γλυκόζη νηστείας πλάσματος ≥ 7 mmol/L ή γλυκόζη 2 ώρες μετά από φόρτιση με διάλυμα υδατ/κων $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL).

Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη

- Γλυκόζη νηστείας < 7 mmol/L (126 mg/dL) και γλυκόζη 2 ώρες μετά από φόρτιση $\geq 7,8$ mmol/dL και $< 11,1$ mmol/L.

Διαταραχή στη γλυκόζη νηστείας

- Γλυκόζη νηστείας πλάσματος $\geq 6,1$ (110 mg/dL) και < 7 mmol/L

Αντίσταση στην ινσουλίνη

Συν οποιουδήποτε 2 από τους ακόλουθους παράγοντες:

Waist to hip ratio > 0.9 (άνδρες) και > 0.85 (γυναίκες), ΔΜΣ > 30 ή και τα 2

Τριγλυκερίδια ≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL), HDL chol < 0.9 mmol/dL (άνδρες) < 1.0 (γυναίκες) ή και τα δύο

Αρτηριακή πίεση $\geq 140/90$ mm Hg

Λευκοματινουρία (ρυθμός αποβολής λευκωματίνης στα ούρα ≥ 32 $\mu\text{g}/\text{min}$)

Οι επιστήμονες που απαρτίζουν το National Cholesterol Education Program (NCEP) έχουν καταθέσει μια παρεμφερή, πλην όμως διαφορετική άποψη για τον ορισμό του συνδρόμου, το οποίο χαρακτηρίζουν ως σύμπλεγμα παραγόντων κινδύνου μεταβολικής προέλευσης [2]. Στις συστάσεις του Adult Treatment Panel III (ATP III), αναφέρεται ο ορισμός του ως εξής:

Ορισμός του Adult Treatment Panel III για το μεταβολικό σύνδρομο

Οποιαδήποτε 3 από τα ακόλουθα:

Γλυκόζη νηστείας ≥ 6.1 mmol/L (110 mg/dL)

Περιφέρεια μέσης: Άνδρες > 102 cm, γυναίκες > 88 cm

Τριγλυκερίδια ≥ 1.7 mmol/L

HDL chol: Άνδρες < 40 mg/dL, Γυναίκες < 50 mg/dL

Αρτηριακή πίεση $\geq 130/85$ mm Hg

Ο ορισμός αυτός θεωρείται πιο «δημοκρατικός» σε σύγκριση με τον προηγούμενο, καθώς δεν υπάρχει ιεραρχική σχέση μεταξύ των παραγόντων κινδύνου, αναγνωρίζοντας έτσι ότι το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ένα σύνολο διαταραχών που έχει περισσότερες από μία αιτίες.

Ορισμός του International Diabetes Federation για το μεταβολικό σύνδρομο

Για να διαγνωστεί το μεταβολικό σύνδρομο σε ένα άτομο θα πρέπει να έχει:

Παχυσαρκία κεντρικού τύπου (ορισμένη ως περιφέρεια μέσης ≥ 94 cm για τους άνδρες και ≥ 80 cm για τις γυναίκες)

Συν οποιουδήποτε 2 από τους παρακάτω παράγοντες:

- Υψηλή συγκέντρωση τριγλυκεριδίων ≥ 150 mg /dL ή λήψη φαρμακευτικής αγωγής για τη συγκεκριμένη διαταραχή
- Χαμηλή συγκέντρωση HDL chol < 40 mg/dL για άνδρες και < 50 mg/dL για γυναίκες ή λήψη ειδικής φαρμακευτικής αγωγής
- Υψηλή αρτηριακή πίεση $\geq 130/ 85$ mm Hg ή λήψη ειδικής φαρμακευτικής αγωγής
- Υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας πλάσματος ≥ 100 mg/dL ή διαγνωσμένο διαβήτη τύπου 2.

Στον ορισμό αυτό δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην παχυσαρκία κεντρικού τύπου η οποία θεωρείται ικανή και αναγκαία συνθήκη για να διαγνωσθεί το μεταβολικό σύνδρομο.

Είναι εμφανές ότι ελάχιστες διαφορές υπάρχουν ανάμεσα στους τρεις ορισμούς. Και οι τρεις εκδοχές έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό: κανένα από τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται δεν αποτελεί αποτέλεσμα προοπτικών μελετών. Όλα αντιπροσωπεύουν την σοφία ή τις προκαταλήψεις ή και τα δύο των ειδικών που επιλέχθηκαν για να διαμορφώσουν αυτούς τους ορισμούς [3].

Από το 1990 παρατηρείται μεγάλη αύξηση του διαβήτη και της παχυσαρκίας στις Η.Π.Α. Η πλειοψηφία των αμερικανών θεωρούνται υπέρβαροι και παχύσαρκοι (> 56%), περίπου 20% είναι παχύσαρκοι και 7,3% έχουν διαβήτη με σοβαρές υποψίες ότι το ποσοστό μπορεί να φτάνει και το 10% λαμβάνοντας υπόψη το ποσοστό των ατόμων που δεν έχουν διαγνωστεί ακόμη [4]. Η αύξηση βάρους και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος, που συνιστούν παράγοντες κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι τροποποιήσιμοι. Άλλο χαρακτηριστικό του τρόπου ζωής που συμβάλλει στο πρόβλημα αυτό είναι και η φυσική δραστηριότητα, όπου τα στατιστικά δείχνουν ότι το 27% των αμερικανών ενηλίκων δεν ασχολούνται με κάποιου τύπου άσκηση και το 28,2% δεν ασκούνται συστηματικά. Αξιοσημείωτο είναι επίσης ότι παρόλο που ο διαβήτης και η παχυσαρκία μπορούν να προληφθούν, μόνο το 43% των παχύσαρκων ατόμων δέχονται συμβουλές από ειδικούς της υγείας για να χάσουν βάρος [4].

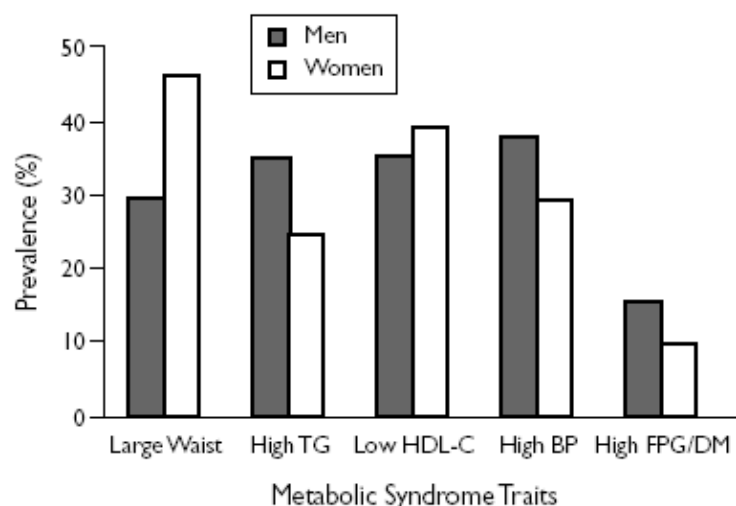
Υπάρχουν ακόμη αμφιβολίες για το κατά πόσο η αιτία που προκαλεί το μεταβολικό σύνδρομο έχει να κάνει με περιβαλλοντικούς παράγοντες, παράγοντες φλεγμονής, ή μεταβολικούς (όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη). Ανεξάρτητα της αιτίας, υπάρχει συμφωνία στο πόσο σημαντική είναι η μείωση του σωματικού βάρους και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Σύμφωνα με τα κριτήρια του NCEP περίπου 47 εκατομμύρια άτομα στις Η.Π.Α. έχουν μεταβολικό σύνδρομο. Η έρευνα του Ford και συνεργατών [5] ανέλυσε τα ευρήματα της National Health and Nutrition Examination Survey του 1988 – 1994 (NHANES III) και της αντίστοιχης του 1999 – 2000 με σκοπό να αποτυπωθεί η πορεία της επίπτωσης του μεταβολικού συνδρόμου ανά δεκαετία στις Η.Π.Α. Βρέθηκε λοιπόν ότι η συχνότητα εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου ήταν 23,1% στην NHANES III και 26,7% στην NHANES 1999 – 2000. Μάλιστα, η διορθωμένη για την ηλικία συχνότητα εμφάνισης αυξήθηκε κατά 23,5% μεταξύ των γυναικών και κατά 2,2% στους άνδρες. Η μεγαλύτερη αυστηρότητα των κριτηρίων, που προέκυψε από την αύξηση στις τιμές της αρτηριακής πίεσης, της περιφέρειας μέσης και της υπερτριγλυκεριδαιμίας πιθανότατα οδήγησε σε αύξηση του αριθμού των πασχόντων από μεταβολικό σύνδρομο ειδικά στις γυναίκες, με φυσικά επακόλουθο την αύξηση περιστατικών σακχαρώδους διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου.

Αξιοσημείωτα είναι και τα αποτελέσματα μιας μελέτης ιταλών επιστημόνων [6] που σκοπό είχε να εκτιμήσει το ποσοστό μη διαγνωσμένων περιπτώσεων μεταβολικού συνδρόμου και των κύριων χαρακτηριστικών του - με βάση τους ορισμούς του NCEP και του IDF - σε άτομα που δεν είχαν κάποια συμπτώματα. Η συχνότητα εμφάνισης μη διαγνωσμένου μεταβολικού συνδρόμου ήταν 16,4% (NCEP) και 28% (IDF). Σε άτομα φυσιολογικού ΔΜΣ ήταν 5,2% (NCEP) και 8,9% (IDF), ενώ σε άτομα υπέρβαρα/ παχύσαρκα ήταν 26,6% (NCEP) και 45,3% (IDF). Φαίνεται λοιπόν ότι ακόμη και αν το ποσοστό διαβήτη σε άτομα με φυσιολογικό βάρος και χωρίς παράγοντες κινδύνου, όπως το οικογενειακό ιστορικό, είναι χαμηλό, το ποσοστό του

μεταβολικού συνδρόμου έφτασε το 5,2 (NCEP) και 8,9% (IDF) και ότι μεταβολικές διαταραχές συγκεκριμένες ή συνδυασμός αυτών είναι παρούσες σε ένα σημαντικό ποσοστό. Επιπρόσθετα, μεταβολικές διαταραχές εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα σε άτομα με χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας.

Δυστυχώς αποδεικνύεται ότι το μεταβολικό σύνδρομο δεν αφορά μόνο τους ενήλικες αλλά και τα παιδιά. Σε μια έρευνα του πανεπιστημίου του Yale [4] αποδείχθηκε ότι σε όλες τις φυλές που μελετήθηκαν, στα νεαρά άτομα παρατηρήθηκε ότι η διαταραχή στην ρύθμιση της γλυκόζης ήταν τόσο μεγαλύτερη όσο και ο βαθμός παχυσαρκίας. Η συχνότητα εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου ήταν 38,7% σε παχύσαρκα παιδιά και 49,8% σε παιδιά με παθολόγο παχυσαρκία. Κανένα από τα υπέρβαρα ή κανονικού βάρους παιδιά δεν πληρούσαν τα κριτήρια για διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι βιολογικοί δείκτες που σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν ήδη παρόντες στα παχύσαρκα παιδιά. Μάλιστα στη μελλοντική επανεξέταση που έγινε, οκτώ από τα παιδιά είχαν ήδη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Στο διάγραμμα που ακολουθεί αποτυπώνεται η συχνότητα εμφάνισης των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου στο δείγμα της μελέτης NHANES III με βάση τα κριτήρια του NCEP, σε άτομα ηλικίας > 20 ετών.

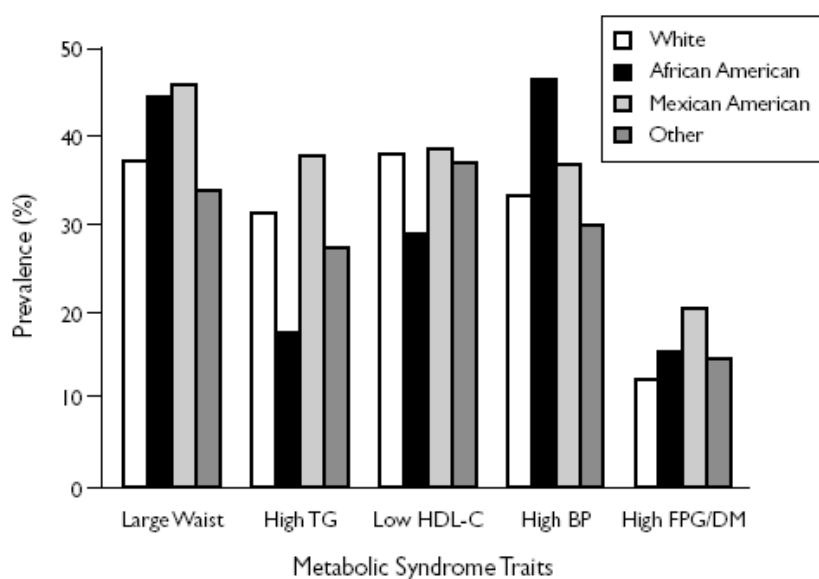


[TG: επίπεδα τριγλυκεριδίων, HDL – C: επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας, BP: αρτηριακή πίεση, FPG/DM: γλυκόζη νηστείας πλάσματος/ σακχαρώδης διαβήτης]

Σχήμα 1. Επίπτωση των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου με βάση τα κριτήρια του NCEP ATP III, σε ενήλικες Αμερικανούς > 20 ετών, κατά φύλο.

Είναι εμφανής η ετερογένεια που υπάρχει στην εμφάνιση των χαρακτηριστικών. Για παράδειγμα, η αυξημένη περιφέρεια μέσης είναι περισσότερο κοινή στις γυναίκες, ενώ τα αυξημένα τριγλυκερίδια στους άνδρες.

Επίσης, παρατηρείται ετερογένεια ανάλογα με τη φυλή, με χαρακτηριστικό παράδειγμα την υπέρταση η οποία εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στους αφροαμερικανούς, αντίθετα με τα τριγλυκερίδια [1].



Σχήμα 2. Επίπτωση των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου σύμφωνα με τα κριτήρια του NCEP ATP III σε Αμερικανούς > 20 ετών, ταξινομημένα με βάση την φυλή/ εθνικότητα.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Το υπόβαθρο της παθολογικής κατάστασης η οποία μπορεί να προκαλέσει το μεταβολικό σύνδρομο είναι πολύπλοκο και όχι πλήρως ξεκάθαρο ακόμη, παρόλα αυτά δύο κύρια χαρακτηριστικά φαίνεται πως ξεχωρίζουν ως πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες: η αντίσταση στην ινσουλίνη και η κεντρικού τύπου παχυσαρκία. Άλλοι παράγοντες που πιθανότατα εμπλέκονται στην εξέλιξη του μεταβολικού συνδρόμου είναι το γενετικό προφίλ, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, η αύξηση της ηλικίας, η προφλεγμονώδης κατάσταση, και η απορρύθμιση των ορμονών. Συζητείται ότι ο ιδιαίτερος ρόλος καθενός από τους παραπάνω παράγοντες εξαρτάται και από τη φυλετική ομάδα [7].

Από τον ορισμό του ATP III για το μεταβολικό σύνδρομο ξεχωρίζουμε τρεις πιθανές αιτιολογικές κατηγορίες: (1) Παχυσαρκία και διαταραχές του λιπώδους ιστού, (2) αντίσταση στην ινσουλίνη και (3) ένας συνδυασμός ανεξάρτητων παραγόντων (π.χ. μόρια ηπατικής, αγγειακής και ανοσολογικής προέλευσης).

Σε κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες η παχυσαρκία σχετίζεται σημαντικά με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο λιπώδης ιστός αναγνωρίζεται ως πηγή μορίων που έχουν πιθανό παθογόνο ρόλο: αυξημένη συγκέντρωση μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων, κυτταροκίνες (tumor necrosis factor – α), λεπτίνη, ρεζιστίνη κ.α. Ο σπλαχνικό λιπώδης ιστός ίσως έχει ιδιαίτερο ρόλο στην παραγωγή αυτών των ουσιών. Έχει υποτεθεί ότι από τον λιπώδη ιστό των παχύσαρκων ατόμων απελευθερώνονται υπερβολικές ποσότητες λιπαρών οξέων και κυτταροκινών που προκαλούν την αντίσταση στην ινσουλίνη. Παρόλα αυτά ο μηχανισμός που κρύβεται πίσω από τη συσχέτιση μεταξύ κεντρικού τύπου παχυσαρκίας και μεταβολικού συνδρόμου είναι πιο πολύπλοκος και δεν είναι πλήρως κατανοητός ακόμη.

Η παρατηρούμενη ετερογένεια στην εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι πολλοί από τους εμπλεκόμενους παράγοντες ρυθμίζονται από την αντίσταση στην ινσουλίνη. Ο μεταβολισμός των λιποπρωτεϊνών ρυθμίζεται από γενετικούς παράγοντες, αλλά και από τη σύνθεση της διατροφής, παράγοντες που εξίσου μπορούν να επιδεινώσουν την αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία. Η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης επίσης είναι πολύπλοκη και εξαρτάται από διατροφικούς παράγοντες, τη φυσική δραστηριότητα και την νεφρική και επινεφριδιακή λειτουργία.

Πολλοί άλλοι σημαντικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την κλινική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου. Για παράδειγμα, η καθιστική ζωή προωθεί την εξέλιξη της παχυσαρκίας και τροποποιεί την ευαισθησία των μυών στην ινσουλίνη. Η αύξηση της ηλικίας συνοδεύεται από απώλεια μυϊκού ιστού και αύξηση του σωματικού λίπους ειδικά στην περιοχή της κοιλιάς. Η συνδυαστική παρουσία των παραπάνω παραγόντων μπορεί να προκαλέσει αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι η αύξηση

της ηλικίας σχετίζεται με συγκεκριμένες αλλαγές στην οξειδωση των λιπαρών οξέων στους μυς, γεγονός που επίσης ενισχύει την ινσουλινοαντίσταση. Η αυξημένη συγκέντρωση ανδρογόνων έχει συσχετιστεί με την αντίσταση στην ινσουλίνη σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών [8].

Όσον αφορά το ρόλο της κληρονομικότητας, έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με σκοπό να αναζητηθούν πολυμορφισμοί σε γονίδια που μπορούν να προωθήσουν την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου, ώστε να μπορεί να γίνει εκτίμηση του γενετικού κινδύνου για την πάθηση αυτή. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ένας πολυμορφισμός του γονιδίου της απολιποπρωτεΐνης Α σχετίζεται σημαντικά με την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου. Μάλιστα ο πολυμορφισμός αυτός σχετίζεται με αυξημένη συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων και χαμηλή συγκέντρωση της HDL χοληστερόλης [9].

Τα κύρια χαρακτηριστικά που ταυτόχρονα είναι και κριτήρια για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου, είναι: η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η διαταραγμένη ρύθμιση της γλυκόζης, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και η προφλεγμονώδης και προθρομβωτική κατάσταση. Φαίνεται ότι από την ινσουλινοαντίσταση εξαρτάται η εμφάνιση και η εξέλιξη των άλλων παραγόντων. Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι παράγοντες αυτοί, με μια συνοπτική εξήγηση του πιθανού μηχανισμού που τους προκαλεί.

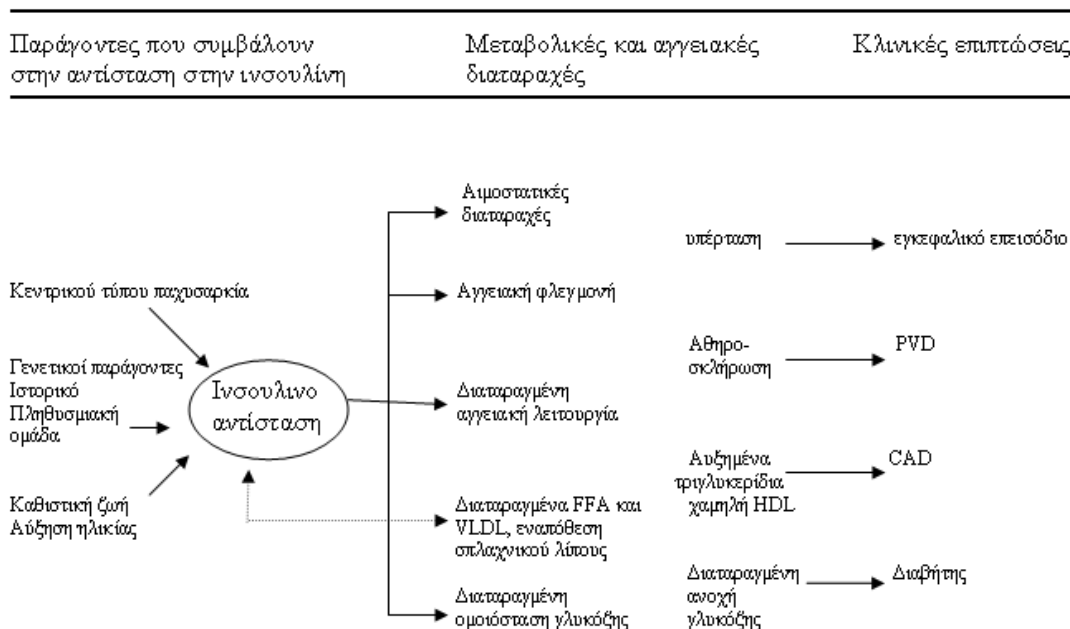
Ο Μη φυσιολογική κατανομή του σωματικού λίπους στο σώμα – Παχυσαρκία κεντρικού τύπου

Πληθυσμιακές μελέτες έχουν αποδείξει ότι όσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό λίπους (όπως υπολογίζεται με το δείκτη μάζας σώματος) που έχει κάποιος τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα να νοσήσει από κάποια χρόνια ασθένεια. Φαίνεται επίσης ότι υπάρχει μεγάλη ετερογένεια ανάμεσα στα άτομα με παρόμοιο ΔΜΣ όσον αφορά την εμφάνιση διαβήτη και δυσλιπιδαιμιών. Ήταν εμφανές ότι ανάμεσα σε άτομα που είχαν ίδιου βαθμού παχυσαρκία, εκείνα που είχαν αυξημένη ποσότητα λίπους στην κοιλιακή χώρα (υπολογιζόμενο με την περιφέρεια μέσης) είχαν και μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσήσουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακά και γενικότερα για δυσμενείς αλλαγές στο μεταβολικό προφίλ. Πολλοί ερευνητές βέβαια επισημαίνουν το γεγονός ότι μάλλον θα πρέπει να υπάρχουν ειδικά κατώτατα όρια ποσοστού λίπους ή περιφέρειας μέσης για κάθε φυλή, αυτό όμως απαιτεί περαιτέρω μελέτες για να αποδειχθεί [10].

Ο Αντίσταση στην ινσουλίνη και δυσανοχή στη γλυκόζη

Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι παρούσα στην πλειοψηφία των ασθενών με διαταραγμένη ανοχή της γλυκόζης, διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας και διαβήτη τύπου 2. Πρόκειται για μια μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από περιορισμένη ευαισθησία των ιστών (μυϊκού, ηπατικού και λιπώδους) στην ορμόνη αυτή. Οι παθοφυσιολογικοί παράγοντες που καθορίζουν

την αντίσταση στην ινσουλίνη είναι μερικώς κατανοητοί, το πιθανότερο όμως είναι ότι οφείλεται σε συγκεκριμένα σωματικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά όπως η παχυσαρκία, η καθιστική ζωή και σε γενετική προδιάθεση. Στο σχήμα που ακολουθεί περιγράφονται περιληπτικά τα χαρακτηριστικά που οδηγούν σε ινσουλινοαντίσταση και οι κλινικές επιπτώσεις αυτής.



Σχήμα 3. Παράγοντες που συμβάλλουν στην αντίσταση στην ινσουλίνη και αγγειακές και κλινικές επιπτώσεις.

[PVD: περιφερική αγγειακή νόσος, CAD: στεφανιαία νόσος, FFA: ελεύθερα λιπαρά οξέα, VLDL: λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας]

Οι επιπτώσεις της κατάστασης αυτής περιλαμβάνουν διαταραχές στο μεταβολισμό της γλυκόζης, με μειωμένη περιφερική απορρόφησή της στους μυς και αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης στην κατάσταση νηστείας.

Σε ευρύτερο πλαίσιο η αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζεται με την μελλοντική εμφάνιση καρδιαγγειακών προβλημάτων και διαβήτη. Στην προοπτική μελέτη Framingham Offspring Study [11] (μελέτη για τα καρδιαγγειακά νοσήματα και τους παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν σε αυτά), που πραγματοποιήθηκε σε 2803 άτομα εξετάστηκε η υπόθεση του κατά πόσο το μεταβολικό σύνδρομο επιφέρει κίνδυνο για εξέλιξη σε διαβήτη ή καρδιαγγειακά νοσήματα **με ή χωρίς την συνύπαρξη της αντίστασης στην ινσουλίνη**. Τα άτομα παρακολουθήθηκαν για 6,8 έτη για νέα περιστατικά διαβήτη και για 11,6 έτη για περιστατικά καρδιαγγειακής νόσου.

Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη χωρίς την ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου (με οποιοδήποτε ορισμό) δεν σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο για διαβήτη. Όμως αυτό παρατηρήθηκε σε μία πολύ μικρή ομάδα ανθρώπων, άρα ίσως είναι ασυνήθιστο να υπάρχει στον πληθυσμό. Τα δεδομένα γενικά υποστηρίζουν το σκεπτικό του

«συμπλέγματος» παραγόντων κινδύνου ως αιτία εμφάνισης διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου και ότι όταν συμπεριλαμβάνεται η αντίσταση στην ινσουλίνη θεωρείται ότι τα άτομα που έχουν μεταβολικό σύνδρομο διατρέχουν ακόμη μεγαλύτερο κίνδυνο. Σε πληθυσμιακό επίπεδο η διάγνωση του συμπλέγματος παραγόντων κινδύνου με ή χωρίς την αντίσταση στην ινσουλίνη δίνει τη δυνατότητα να ταξινομηθούν τα άτομα σε κατηγορίες υψηλού και χαμηλού κινδύνου. Συμπερασματικά, το μεταβολικό σύνδρομο είναι παράγοντας κινδύνου για διαβήτη, ακόμη και αν δεν συνυπάρχει η αντίσταση στην ινσουλίνη. Είναι εμφανές ότι η τελευταία αυξάνει επιπρόσθετα τον κίνδυνο για διαβήτη σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, οδηγώντας στο σκεπτικό ότι είναι δύο ανεξάρτητοι παράγοντες για διαβήτη.

Ο Αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία

Η αντίσταση στην ινσουλίνη οδηγεί σε συγκεκριμένες και καλά καθορισμένες διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων, οι οποίες αποτελούν ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά του ορισμού του μεταβολικού συνδρόμου. Η δυσλιπιδαιμία χαρακτηρίζεται από αυξημένο επίπεδο τριγλυκεριδίων πλάσματος και χαμηλή HDL χοληστερόλη, αν και η LDL στα άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη δεν είναι ιδιαίτερα αυξημένη. Η ινσουλίνη, εκτός από τη ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης, ρυθμίζει και τον μεταβολισμό των ελεύθερων λιπαρών οξέων και την παραγωγή μορίων VLDL χοληστερόλης που είναι πλούσια σε τριγλυκερίδια.

Σε ένα άτομο που έχει αντίσταση στην ινσουλίνη υπάρχει υπερβολική απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων από τον περιφερικό λιπώδη ιστό, τα οποία με τη σειρά τους ενεργοποιούν την ηπατική σύνθεση μορίων VLDL χοληστερόλης. Η αύξηση των τελευταίων οδηγεί στην μείωση των επιπέδων της HDL και LDL χοληστερόλης [10] .

Ο Υπέρταση και μη φυσιολογική αγγειακή λειτουργία

Αν και τα δεδομένα είναι περιορισμένα, υπολογίζεται ότι η υπέρταση εμφανίζεται στο 1/3 των ατόμων με μεταβολικό σύνδρομο και υπάρχει σε ένα σημαντικό ποσοστό των ατόμων με αντίσταση στην ινσουλίνη. Η τελευταία φαίνεται να συνδέεται άμεσα με την εξέλιξη της υπέρτασης και άλλων διαταραχών της αγγειακής λειτουργίας, καθώς μπορεί να επηρεάσει την λειτουργία των κυττάρων του ενδοθηλίου. Οι πιθανοί μηχανισμοί μέσω των οποίων η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει υπέρταση περιλαμβάνουν την αντίσταση στην αγγειοδιαστολή που επιτυγχάνεται μέσω ινσουλίνης, την αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα, την κατακράτηση νατρίου και άλλους πολύπλοκους μηχανισμούς [10].

Ο Προφλεγμονώδης κατάσταση και προθρομβωτική κατάσταση.

Τόσο ο διαβήτης όσο και η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι διαταραχές που χαρακτηρίζονται από διαταραχές του τοιχώματος των αγγείων και του πλάσματος οι οποίες αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο δημιουργίας θρόμβου. Όταν ο κίνδυνος αυτός συνδυαστεί με αύξηση του επιπέδου αθηροσκλήρωσης τότε ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για την αύξηση του ποσοστού θρομβωτικών

καρδιαγγειακών επεισοδίων. Οι παράγοντες που με την παρουσία τους συμβάλλουν στη δημιουργία του προθρομβωτικού περιβάλλοντος είναι: αλλαγές στην ισορροπία μεταξύ των ενεργοποιητών πλασμιγόνου και των αναστολέων της διαδικασίας (όπως ο PAI – 1, αναστολέας ενεργοποιητή πλασμιγόνου τύπου1). Τα άτομα που έχουν αντίσταση στην ινσουλίνη έχουν αυξημένα επίπεδα του PAI – 1 στο αίμα τους, είτε έχουν διαβήτη είτε όχι. Επιπρόσθετα, ο διαβήτης και η αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζονται με αυξημένη συγκέντρωση αιμοπεταλίων. Συμπερασματικά, παρατηρούμε ότι υπάρχει σαφής συσχέτιση της αντίστασης στην ινσουλίνη με τα άλλα χαρακτηριστικά που αποτελούν τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου, κάτι που αποτυπώνεται στο παρακάτω σχήμα [10].



Σχήμα 4. Συσχέτιση της αντίστασης στην ινσουλίνη με τις υπόλοιπες εκφάνσεις του μεταβολικού συνδρόμου

Κλινικές εκδηλώσεις – ηπατικά ένζυμα

Από τα δεδομένα νέων ερευνών προκύπτει ότι η ύπαρξη λιπώδους ήπατος που δεν οφείλεται σε αλκοολισμό (non alcoholic fatty liver disease - NAFLD) έχει εξίσου σημαντικό ρόλο με την κεντρικού τύπου παχυσαρκία στην εξέλιξη του μεταβολικού συνδρόμου, της αντίστασης στην ινσουλίνη και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Σε μια μελέτη Ιταλών ερευνητών [12] εκτιμήθηκε η ευαισθησία στην ινσουλίνη σε 30 ασθενείς με διαγνωσμένη NAFLD. Η συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας, των παραγόντων του μεταβολικού συνδρόμου, της αντίστασης στην ινσουλίνη και του ΣΔ τύπου 2 ήταν αυξημένη στους ηπατοπαθείς. Έτσι οι ερευνητές συμπέραναν ότι η NAFLD θα πρέπει να έχει μια θέση στη λίστα με τους παράγοντες κινδύνου για μεταβολικά νοσήματα επειδή σχετίζεται με μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη ανεξάρτητα από τον δείκτη μάζας σώματος.

Σε μια άλλη μεγάλη έρευνα (Insulin Resistance and Atherosclerosis Study) μελετήθηκε η συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη συγκέντρωση ηπατικών ενζύμων και τον κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε άτομα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι

τα άτομα που είχαν μεγάλη συγκέντρωση αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και αμινοτρανσφεράσης του ασπαραγινικού οξέος διέτρεχαν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΣΔ τύπου 2. Επιπρόσθετα, αυτοί οι ηπατικοί δείκτες μπορούσαν να προβλέψουν τον κίνδυνο για ΣΔ σε όλες τις υπο- ομάδες της έρευνας ανεξάρτητα από το φύλο, την φυλή, την ύπαρξη παχυσαρκίας, την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την C αντιδρώσα πρωτεΐνη (δείκτης φλεγμονής). Μάλιστα η C αντιδρώσα πρωτεΐνη και οι ηπατικοί δείκτες πρόβλεπαν αποτελεσματικά την εμφάνιση διαβήτη ανεξάρτητα το ένα από το άλλο, στον ίδιο βαθμό [4].

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΣ

Σύγκριση ορισμών για πρόβλεψη διαβήτη τύπου 2

Η μελέτη που θα περιγραφεί στη συνέχεια είχε σκοπό να συγκρίνει την ικανότητα των ποικίλων κριτηρίων για μεταβολικό σύνδρομο, δείκτες ινσουλινοαντίστασης και φλεγμονής και την διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) στην πρόβλεψη της εμφάνισης διαβήτη τύπου 2. Τα 822 άτομα που εξετάστηκαν συμμετείχαν στην Insulin Resistance Atherosclerosis Study και στην αρχή της μελέτης δεν είχαν διαβήτη. Το follow up πραγματοποιήθηκε σε 5 χρόνια και φάνηκε ότι η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, όλοι οι ορισμοί για το μεταβολικό σύνδρομο και οι δείκτες ινσουλινοαντίστασης και φλεγμονής συντέλεσαν σημαντικά στην πρόβλεψη εμφάνισης διαβήτη.

Έτσι λοιπόν οι ορισμοί του NCEP και του IDF ήταν το ίδιο χρήσιμοι με τον ορισμό του WHO στην πρόβλεψη του διαβήτη και μάλιστα χωρίς να είναι απαραίτητη η χρήση του από του στόματος τεστ ανοχής γλυκόζης ή των μετρήσεων δεικτών λευκωματινουρίας και ινσουλινοαντίστασης κάνοντας έτσι πιο απλή τη διαδικασία εντοπισμού των ατόμων σε κίνδυνο [13].

Άλλη μία μελέτη που επιχείρησε να συγκρίνει τους ορισμούς του NCEP, IDF και WHO για το μεταβολικό σύνδρομο ως προς την ικανότητα πρόγνωσης καρδιαγγειακής νόσου και διαβήτη, ήταν αυτή του Lorenzo και συν, που χρησιμοποίησαν το δείγμα της **San Antonio Heart Study** μεγέθους 2559 ατόμων. Στα συμπεράσματα της μελέτης ανήκε το ότι το μεταβολικό σύνδρομο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά ειδικότερα σε άνδρες ≥ 45 ετών και σε γυναίκες άνω των 55 ετών. Επίσης, το μεταβολικό σύνδρομο σχετιζόταν με την εμφάνιση διαβήτη πιο σημαντικά απ' ότι μόνο η δυσανοχή στη γλυκόζη. Όλοι οι ορισμοί φάνηκε να έχουν ίδια ικανότητα πρόγνωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων και διαβήτη, αν και είχαν διαφορετική ευαισθησία.

Αξιοσημείωτο είναι ότι οι ερευνητές χαρακτηρίζουν το μεταβολικό σύνδρομο ως ένα εργαλείο του οποίου η χρήση συμπληρωματικά με το Framingham risk scoring θα μπορούσε να αναγνωρίζει πιο αποτελεσματικά τα άτομα σε κίνδυνο για μελλοντική εκδήλωση των προαναφερόμενων ασθενειών [14].

Σε δείγμα της **San Antonio Heart Study** επιχειρήθηκε να συγκριθεί η ικανότητα των κριτηρίων του NCEP με αυτά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας στο να προβλέπουν την θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα. Μάλιστα εκτιμήθηκε και η επίδραση του διαβήτη και του φύλου. Οι ασθενείς με διαβήτη που πληρούσαν τα κριτήρια του NCEP για το μεταβολικό σύνδρομο διέτρεχαν τον υψηλότερο κίνδυνο για θνησιμότητα από καρδιαγγειακά προβλήματα, με αξιοσημείωτο γεγονός το ότι οι γυναίκες αυτής της κατηγορίας διέτρεχαν 3 φορές υψηλότερο

κίνδυνο από τους άνδρες με τα ίδια χαρακτηριστικά. Στα άτομα που κατατάσσονταν στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου ο απλός ορισμός του NCEP ήταν πιο αποτελεσματικός στην πρόβλεψη της θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα απ' ότι ο ορισμός του Π.Ο.Υ.

Επιπρόσθετα, εκτιμάται ότι δεν έχουν όλα τα κριτήρια για το μεταβολικό σύνδρομο την ίδια ισχύ στο να αναγνωρίζεται ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα. Σε μια ανάλυση δεδομένων από τη μελέτη του NHANES οι πιο σημαντικοί προάγγελοι της καρδιαγγειακής νόσου ήταν η χαμηλή HDL χοληστερόλη, η υψηλή αρτηριακή πίεση και ο διαβήτης. Ακόμη, η χρήση του μεταβολικού συνδρόμου για την πρόβλεψη του διαβήτη ήταν 4 φορές πιο αποτελεσματική απ' ότι για την πρόβλεψη της καρδιαγγειακής νόσου [4].

Η μελέτη που ακολουθεί εξέτασε την συχνότητα εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου ανάλογα με την ηλικία και το φύλο, καθώς και τη συσχέτιση αυτού με τη θνησιμότητα από διάφορες αιτίες, καθώς και από νοσήματα της καρδιάς. Το γεγονός που δίνει ιδιαίτερη αξία στη μελέτη αυτή είναι ότι βασίζεται σε 11 προοπτικές πληθυσμιακές μελέτες που αποτελούνταν από 6156 άνδρες και 5356 γυναίκες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη και ηλικίας 30 – 89 ετών. Η παρακολούθησή τους διήρκεσε 8.8 έτη.

Για να προσδιοριστεί η ύπαρξη ή μη του μεταβολικού συνδρόμου τροποποιήθηκε ο ορισμός του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και τα άτομα έπρεπε να έχουν υπερινσουλιναμία και 2 ή περισσότερα από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: παχυσαρκία, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία ή διαταραγμένη ρύθμιση γλυκόζης. Πραγματοποιήθηκαν και μετα – αναλύσεις ώστε να εκτιμηθεί η γενικότερη συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με τον κίνδυνο θνησιμότητας.

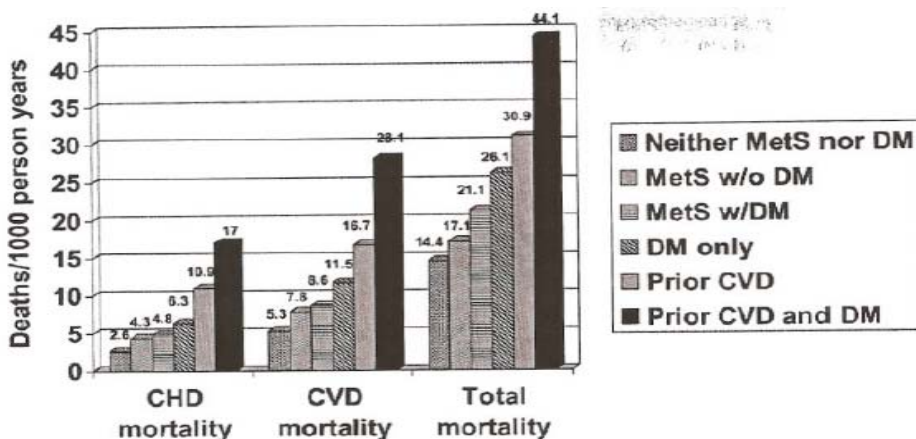
Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι η συχνότητα εμφάνισης (διορθωμένη για την ηλικία) του μεταβολικού συνδρόμου ήταν υψηλότερη στους άνδρες (15,7%) απ' ότι στις γυναίκες (14,2%). Επιπρόσθετα, οι **άνδρες** οι οποίοι είχαν μεταβολικό σύνδρομο είχαν **44% αυξημένο κίνδυνο** για θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία και περίπου **διπλάσιο κίνδυνο** θανάτου από καρδιαγγειακά νοσήματα σε σύγκριση με άνδρες που δεν είχαν μεταβολικό σύνδρομο. Στις **γυναίκες** βρέθηκαν παρόμοια αποτελέσματα, με αυτές που έχουν μεταβολικό σύνδρομο να διατρέχουν σχεδόν **τριπλάσιο κίνδυνο** για θάνατο λόγω νοσημάτων της καρδιάς. (για όλα τα παραπάνω έχει προηγηθεί εξομοίωση για την ηλικία, τη χοληστερόλη αίματος και το κάπνισμα.) Στην μελέτη αυτή λοιπόν εξετάστηκε ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου σε διάφορες χώρες της Ευρώπης και αποδείχθηκε ότι άτομα μη διαβητικά που έχουν χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για θνησιμότητα λόγω καρδιαγγειακών αλλά και άλλων αιτιών. Τέλος, αναγνωρίστηκε η προγνωστική αξία του μεταβολικού συνδρόμου όσον αφορά την θνησιμότητα από τα παραπάνω αίτια [15].

Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και η μελέτη σε δείγμα της Multiple Risk Factor Intervention Trial [16], όπου ένας μεγάλος αριθμός ατόμων παρακολουθήθηκε για 18 χρόνια. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να εξεταστεί η μακροπρόθεσμη συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με την θνησιμότητα σε άτομα που ήταν σε κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Τα άτομα που είχαν μεταβολικό κίνδυνο είχαν 50% αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και καρδιαγγειακών ασθενειών μέσα στα 18 χρόνια σε σύγκριση με όσους δεν είχαν.

Όσον αφορά τους παράγοντες με τη μεγαλύτερη επίδραση στην θνησιμότητα ανάμεσα στα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, ισχυρότεροι ήταν η αυξημένη γλυκόζη αίματος (αυξημένος κίνδυνος κατά 54%) και η χαμηλή HDL χοληστερόλη (αυξημένος κίνδυνος κατά 45%). Τέλος, το ρίσκο αυξάνεται επιπρόσθετα από το κάπνισμα και την αυξημένη LDL χοληστερόλη. Οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι θα πρέπει να δίνεται έμφαση στην πρωτογενή πρόληψη για καθένα από τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου και ότι θα πρέπει να ακολουθούνται οι κατάλληλες συστάσεις για την θεραπεία αυτών.

Μια μεγάλη προοπτική μελέτη [17] που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 6255 ατόμων από το NHANES II, αντιπροσωπευτικό του πληθυσμού των Η.Π.Α., που παρακολουθήθηκε για 13 χρόνια, επιβεβαιώθηκε η σχέση του μεταβολικού συνδρόμου με περιστατικά στεφανιαίας νόσου, καρδιαγγειακών προβλημάτων και διαβήτη. Μάλιστα τονίστηκε ότι το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται ως μια σοβαρή κλινική κατάσταση με χειρότερη πρόγνωση, σε σύγκριση με το να έχει κανείς κάποια από τα χαρακτηριστικά του.

Όπως φαίνεται και στο παρακάτω σχεδιάγραμμα, σε ενήλικες 30 – 74 ετών το μεταβολικό σύνδρομο επιφέρει αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία και καρδιαγγειακή νόσο, καθώς και για γενικότερη θνησιμότητα. Άτομα που ήδη έχουν διαβήτη και προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο είναι σε ακόμη υψηλότερο κίνδυνο.



Σχήμα 5. Ποσοστά συνολικής θνησιμότητας και θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο (CVD) και καρδιαγγειακά νοσήματα (CHD) σε ενήλικες με μεταβολικό σύνδρομο και με ή χωρίς διαβήτη και προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο στη μελέτη NHANES II (n = 6255)

Άλλη μια προοπτική πληθυσμιακή μελέτη ασχολήθηκε με το θέμα της ύπαρξης μεταβολικού συνδρόμου και της θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα. Για 11 χρόνια παρακολουθήθηκε πληθυσμός 1209 υγιών Φιλανδών ανδρών ηλικίας 42 – 60 ετών. Μετρήθηκαν οι θάνατοι λόγω στεφανιαίας νόσου και άλλων καρδιαγγειακών προβλημάτων και όχι μόνο, σε άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο και χωρίς αυτό, χρησιμοποιώντας 4 ορισμούς που βασίζονται σε αυτούς του Π.Ο.Υ. και του NCEP. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν κάτι διαφορετικό από προηγούμενες έρευνες, αποδεικνύοντας ότι οι μεσήλικες άνδρες που έχουν μεταβολικό σύνδρομο παρουσιάζουν αυξημένη θνησιμότητα λόγω καρδιαγγειακών προβλημάτων, ακόμη και αν αρχικά δεν πάσχουν από διαβήτη ή καρδιαγγειακή νόσο. Η αυξημένη θνησιμότητα ήταν ανεξάρτητη από πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ και τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. Η συσχέτιση παρέμεινε ισχυρή ακόμη και όταν αποκλείστηκαν οι άνδρες με διαταραγμένη τιμή γλυκόζης νηστείας [18].

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Ο ρόλος του βάρους στην εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου

Υπάρχει εμφανής συσχέτιση ανάμεσα στην αύξηση βάρους κατά την ενήλικη ζωή (από τα 20 ως τα 50 έτη) και την εμφάνιση του διαβήτη και της καρδιαγγειακής νόσου. Μάλιστα τα στοιχεία δείχνουν ότι ακόμη και μέτρια αύξηση βάρους αυξάνει τον κίνδυνο για εμφάνιση χρόνιων ασθενειών. Όπως είναι αναμενόμενο, όσο μεγαλύτερη είναι η αύξηση του βάρους, τόσο περισσότερο μεγαλώνει και ο κίνδυνος. Στα άτομα μεγαλύτερα των 50 ετών – και ειδικά στους άνδρες – η μετατροπή της μυϊκής μάζας σε λιπώδη ιστό (η οποία προκαλείται από την αύξηση της ηλικίας) εκδηλώνεται ως αύξηση του ποσοστού λίπους της κοιλιάς και άρα της περιφέρειας μέσης, ακόμη και αν δεν υπάρχει αύξηση του βάρους. Το σύνολο των μεταβολικών και καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου όταν συνδυάζονται με αύξηση βάρους στην ενήλικη ζωή σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα για καρδιαγγειακή νόσο. Σχετικά μικρές αλλαγές στο βάρος της τάξης των 2,25 κιλών ασκούν κάποια επίδραση στον κίνδυνο για μεταβολικές παθήσεις [4].

Η παρακάτω μελέτη είχε σκοπό να εκτιμήσει τον κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη ή καρδιαγγειακής νόσου ανάλογα με τον ΔΜΣ και την παρουσία ή μη του **μεταβολικού συνδρόμου ή της αντίστασης στην ινσουλίνη**. Στη μελέτη αυτή παρακολουθούνταν για 11 χρόνια 2902 άτομα που δεν έπασχαν από ΣΔ τύπου 2 ή νοσήματα της καρδιάς, με μέσο όρο ηλικίας τα 53 έτη. Το δείγμα κατηγοριοποιήθηκε με βάση το ΔΜΣ σε άτομα κανονικού βάρους, υπέρβαρα και παχύσαρκα και με τα κριτήρια του NCEP (ATP3) ως έχοντες μεταβολικό σύνδρομο ή όχι. Όσον αφορά την αντίσταση στην ινσουλίνη χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο HOMA.

Το αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό της μελέτης αυτής είναι ότι τα άτομα ταξινομήθηκαν σε κατηγορίες με βάση το ΔΜΣ και με βάση την ύπαρξη ή μη της ομάδας παραγόντων κινδύνου (που ορίζουν την ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου) ή της αντίστασης στην ινσουλίνη για να περιγράψει τον επιπολασμό των υπο – φαινοτύπων της παχυσαρκίας στον πληθυσμό του δείγματος. Συγκεκριμένα, οι υπο - φαινότυποι αυτοί είναι:

- Μεταβολικά παχύσαρκοι φυσιολογικού βάρους (metabolically obese normal weight, MONW), οι οποίοι αν και έχουν φυσιολογικό βάρος παρουσιάζουν μεταβολικές διαταραχές ανάλογες με αυτές των παχύσαρκων ατόμων, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, παχυσαρκία κεντρικού τύπου, χαμηλές τιμές HDL χοληστερόλης και αυξημένες των τριγλυκεριδίων.
- Μεταβολικά υγιείς παχύσαρκοι (metabolically healthy obese, MHO), οι οποίοι αν και έχουν ΔΜΣ > 30 kg/m² έχουν σχετικά καλή ευαισθησία στην ινσουλίνη και δεν παρουσιάζουν τις μεταβολικές διαταραχές που τυπικά έχουν τα παχύσαρκα άτομα.

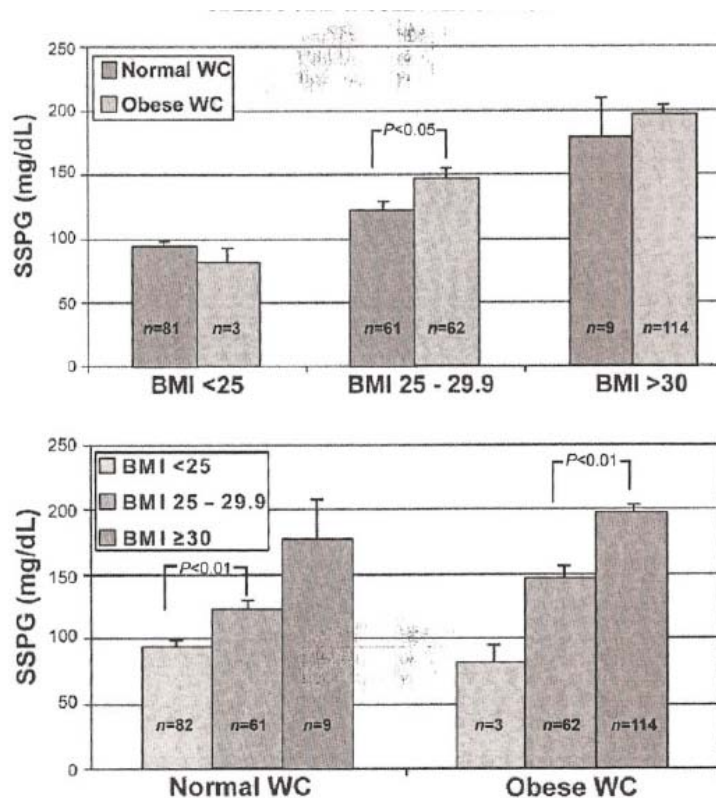
Τα κλινικά χαρακτηριστικά που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης ήταν η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή η καρδιαγγειακή νόσος (έμφραγμα μυοκαρδίου, εγκεφαλικά επεισόδια). Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι 7% των ατόμων κανονικού βάρους είχαν μεταβολικό σύνδρομο. Ο σχετικός κίνδυνος για εμφάνιση διαβήτη ήταν τετραπλάσιος και για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων triπλάσιος σε σχέση με τα άτομα κανονικού βάρους χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Ανάμεσα στα 638 παχύσαρκα άτομα, το 37% δεν είχαν μεταβολικό σύνδρομο. Τα παχύσαρκα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο είχαν δεκαπλάσιο σχετικό κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη και διπλάσιο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα σε σχέση με τα παχύσαρκα άτομα χωρίς μεταβολικό σύνδρομο.

Στην μελέτη αυτή επισημαίνεται ότι υπάρχει ετερογένεια στον κίνδυνο για μεταβολικά νοσήματα σε άτομα κανονικού βάρους, υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Στο δείγμα της μελέτης βρέθηκε μικρός αριθμός ατόμων με κανονικό βάρος να έχουν μεταβολικό σύνδρομο ή αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς και εξίσου μικρός αριθμός ατόμων παχύσαρκων, αλλά χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Η παρουσία μεταβολικών παραγόντων κινδύνου που τυπικά σχετίζονται με την παχυσαρκία ενίσχυε τον κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή καρδιαγγειακή νόσο, ανεξάρτητα από την ύπαρξη παχυσαρκίας. Τονίζεται λοιπόν η σημασία της έννοιας «μεταβολικός κίνδυνος», ο οποίος ανεξάρτητα από τον ΔΜΣ φαίνεται να αναγνωρίζει τα άτομα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για μελλοντική εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων και που θα μπορούσαν να επωφεληθούν από παρεμβάσεις για τη μείωση του κινδύνου αυτού [19].

Είναι γνωστό ότι οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ενήλικες έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να έχουν αντίσταση στην ινσουλίνη και πληθώρα άλλων κλινικών συνεπειών. Στην μελέτη που ακολουθεί εξετάστηκε η αξία της περιφέρειας μέσης και του ΔΜΣ στην αναγνώριση ατόμων με ινσουλινοαντίσταση. Σε 330 υγιείς εθελοντές μετρήθηκε η «πρόσληψη γλυκόζης μέσω της ινσουλίνης» (IMGU, insulin mediated glucose uptake) και έγινε σύγκριση αυτής της τιμής και μετρήσεων περιφέρειας μέσης (WC) και ΔΜΣ. [Εργαστηριακά, μετρήθηκε η συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος μετά από insulin suppression test].

Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι:

1. Υπήρχε συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ, WC και της συγκέντρωσης της γλυκόζης.
2. Όταν έγινε κατηγοριοποίηση με βάση το ΔΜΣ, τα άτομα με παχυσαρκία κεντρικού τύπου που ήταν στην κατηγορία υπέρβαρου ΔΜΣ είχαν υψηλότερες τιμές γλυκόζης από άτομα που είχαν φυσιολογική περιφέρεια μέσης.
3. Όταν έγινε κατηγοριοποίηση με βάση την περιφέρεια μέσης, άτομα που ήταν υπέρβαρα είχαν υψηλότερες τιμές γλυκόζης από άτομα που είχαν φυσιολογικό ΔΜΣ στην ίδια κατηγορία περιφέρειας μέσης.



Σχήμα 6. Μέση τιμή γλυκόζης πλάσματος ταξινομημένη κατά περιφέρεια μέσης (WC) αναφορικά με το ΔΜΣ και κατά ΔΜΣ αναφορικά με την περιφέρεια μέσης.

Συμπερασματικά, όσο πιο υπέρβαρο ή παχύσαρκο είναι ένα άτομο τόσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός της αντίστασης στην ινσουλίνη [20].

Μια μεγάλη προοπτική μελέτη χρησιμοποίησε 714 άτομα από το δείγμα της Insulin Resistance Atherosclerosis Study, τα οποία αρχικά δεν έπασχαν από διαβήτη και μεταβολικό σύνδρομο, για να εκτιμήσει ποια χαρακτηριστικά μπορούν να σχετίζονται με την μελλοντική εκδήλωση του συνδρόμου. Οι παράμετροι που εξετάστηκαν ήταν η τιμή γλυκόζης και ινσουλίνης, η ευαισθησία στην ινσουλίνη, η προ – ινσουλίνη¹, η αρτηριακή πίεση, τα λιπίδια αίματος, η **περιφέρεια μέσης** και το αρχικό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας. Για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου χρησιμοποιήθηκε ο ορισμός του NCEP.

Στην εκτίμηση των αποτελεσμάτων μετά από 5 χρόνια φάνηκε ότι οι ισχυρότεροι προάγγελοι της εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου ήταν η **περιφέρεια μέσης**, η HDL χοληστερόλη και η προ – ινσουλίνη. Η περιφέρεια μέσης φαίνεται να έχει την μεγαλύτερη επίδραση. Αξιοσημείωτο είναι ότι στη συγκεκριμένη μελέτη ο παράγοντας παχυσαρκία ήταν καλύτερος προάγγελος της εμφάνισης του συνδρόμου σε σύγκριση με την άμεσα μετρούμενη αντίσταση στην ινσουλίνη, ενισχύοντας την άποψη ότι η παχυσαρκία προηγείται της εμφάνισης της

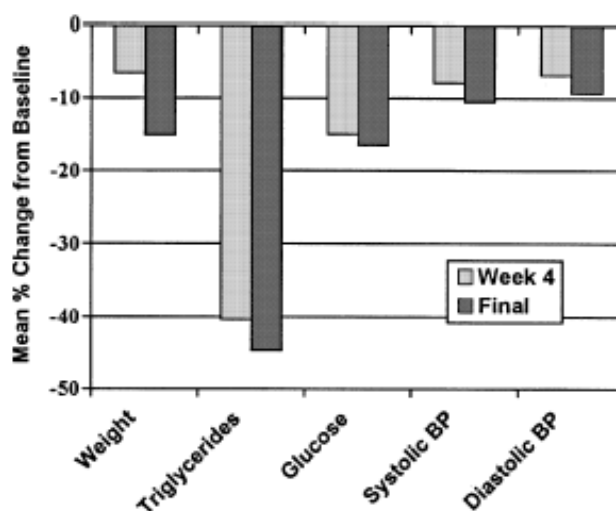
¹ έκκριση ινσουλίνης πρώτης φάσης, που δείχνει την άμεση απόκριση της ινσουλίνης και ορίζεται ως η μέση αύξηση της συγκέντρωσης ινσουλίνης πλάσματος στα πρώτα 8 λεπτά μετά την πρόσληψη γλυκόζης,

ινσουλινοαντίστασης. Συμπεραίνουν λοιπόν οι ερευνητές ότι οι παρεμβάσεις με στόχο την μείωση της παχυσαρκίας μπορούν να έχουν σημαντική επίδραση στην εξέλιξη του μεταβολικού συνδρόμου [21].

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ ΣΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Τον ρόλο της **απώλειας βάρους στους παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου** επιχείρησε να διερευνήσει ο Case και οι συνεργάτες του οι οποίοι παρακολούθησαν για 1 χρόνο παχύσαρκους ασθενείς που είχαν μεταβολικό σύνδρομο και οι οποίοι συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα γρήγορης απώλειας βάρους με δίαιτα πολύ χαμηλών θερμίδων (VLCD) υπό την επιτήρηση ειδικών. Μελέτησαν τη συσχέτιση της αλλαγής του βάρους με την αλλαγή στα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου και την ανταπόκριση σε ένα πρόγραμμα απώλειας βάρους με δίαιτα. Ταυτόχρονα, καταγράφηκε και η συχνότητα εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα που επιδιώκουν μια οργανωμένη προσπάθεια για μείωση του βάρους τους.

Στα αποτελέσματα της μελέτης καταρχήν καταγράφηκε ότι το 68% των ατόμων που συμμετείχαν στη μελέτη είχαν μεταβολικό σύνδρομο με τα κριτήρια του NCEP. Στις 4 εβδομάδες παρατηρήθηκε μείωση του βάρους κατά 6,5% μέσω των VLCD, που οδήγησε σε μείωση της συστολικής και διαστολικής πίεσης, της γλυκόζης, της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων και της ολικής χοληστερόλης στις 4 εβδομάδες. Αυτές οι βελτιώσεις διατηρήθηκαν ως το τέλος της προσπάθειας απώλειας βάρους στις 17 εβδομάδες, η οποία ήταν της τάξης του 15,1% με επιπρόσθετες μειώσεις στην αρτηριακή πίεση και τα τριγλυκερίδια. Στο παρακάτω διάγραμμα φαίνονται οι αλλαγές στα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου.



Σχήμα 7. Ποσοστό αλλαγής των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου στην 4^η εβδομάδα και στο τέλος της παρέμβασης.

Τα εντυπωσιακά αυτά αποτελέσματα προέκυψαν παρόλο που ο Δείκτης Μάζας Σώματος σε κάποια άτομα παρέμεινε υψηλός ($>38 \text{ kg/m}^2$). Η απώλεια βάρους συσχετίστηκε με αλλαγές σε κάθε κριτήριο του μεταβολικού συνδρόμου. Φαίνεται λοιπόν ότι η απώλεια βάρους αποτελεί αποτελεσματικό εργαλείο για την βελτίωση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο. Μάλιστα τα παραπάνω δεδομένα ενισχύουν την άποψη

ότι η αυξημένη αποθήκευση λίπους έχει ρόλο κλειδί στην εξήγηση των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου [22] .

Γενικότερα είναι αποδεκτό ότι έστω και μικρή μείωση του βάρους σε παχύσαρκα άτομα μπορεί να επιφέρει βελτίωση σε χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, όπως η υπέρταση, οι δυσλιπιδαιμίες και ο γλυκαιμικός έλεγχος. Η ακόλουθη μελέτη διάρκειας 2 χρόνων [23], εξέτασε πώς επηρεάζει το μεταβολικό σύνδρομο μία δίαιτα χαμηλού λίπους και χαμηλών θερμίδων σε 41 μη διαβητικά άτομα. Όλα τα άτομα είχαν μεταβολικό σύνδρομο με βάση τον ορισμό του NCEP και ήταν παχύσαρκα.

Η δίαιτα που ακολούθησαν βασίζεται στις συστάσεις του ATP III, με κύρια χαρακτηριστικά την σχετικά υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων (55%), χαμηλή πρωτεΐνης (15%) και έμφαση στην πρόσληψη φυτικών ινών (20 – 30 g). Επίσης, τα άτομα ενθαρρύνθηκαν να αυξήσουν την φυσική δραστηριότητα με αερόβιου τύπου ασκήσεις. Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, μείωση της αρτηριακής πίεσης και βελτίωση στη ρύθμιση της γλυκόζης. Σε ποσοστό 37% των ατόμων το μεταβολικό σύνδρομο «θεραπεύτηκε» μέσω της μακροπρόθεσμης δίαιτας και των αλλαγών στον τρόπο ζωής.

Αξίζει να αναφερθεί ότι τα 2/3 των ατόμων που έχασαν >10% του βάρους τους δεν είχαν μεταβολικό σύνδρομο στο τέλος της μελέτης, ενώ σε όσους έχασαν <10% το μεταβολικό σύνδρομο είχε μεγάλη επίπτωση (81%). Όλα τα άτομα τα οποία δεν είχαν μεταβολικό σύνδρομο στο τέλος της μελέτης εξακολουθούσαν να είναι παχύσαρκα. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει τη χρησιμότητα της απώλειας βάρους σε παχύσαρκους ασθενείς για τη βελτίωση του μεταβολικού τους προφίλ και ταυτόχρονα ενισχύει την άποψη ότι τα παχύσαρκα άτομα δεν χρειάζεται να επιτύχουν ιδανικό σωματικό βάρος για να φτάσουν στις βελτιώσεις αυτές.

Στο θέμα του τύπου της δίαιτας, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η σύσταση της διατροφής σε μακροθρεπτικά συστατικά και όχι απλά το έλλειμμα θερμίδων βοηθούν στη διαχείριση του μεταβολικού συνδρόμου. Ειδικότερα, αν και στη συγκεκριμένη μελέτη εφαρμόστηκε δίαιτα με σχετικά υψηλό ποσοστό υδατανθράκων, σε καμία περίπτωση δεν παρατηρήθηκε επιδείνωση των τιμών γλυκόζης, τριγλυκεριδίων ή HDL χοληστερόλης. Αυτό είναι θετικό καθώς υπάρχει η περίπτωση η δίαιτα υψηλή σε υδατάνθρακες να επιφέρει δυσάρεστες αλλαγές στα παραπάνω χαρακτηριστικά. Στην προκειμένη περίπτωση η δίαιτα αυτή ήταν ασφαλής για τα άτομα σε κίνδυνο για διαβήτη, ίσως επειδή συνοδευόταν από μείωση του βάρους.

Συμπερασματικά, μια δίαιτα που συμβαδίζει με τις συστάσεις του NCEP ATP III, με μέτρια μείωση θερμίδων είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου σε παχύσαρκους μη διαβητικούς ασθενείς, και ειδικότερα όταν αυτοί πέτυχαν μείωση βάρους >10%.

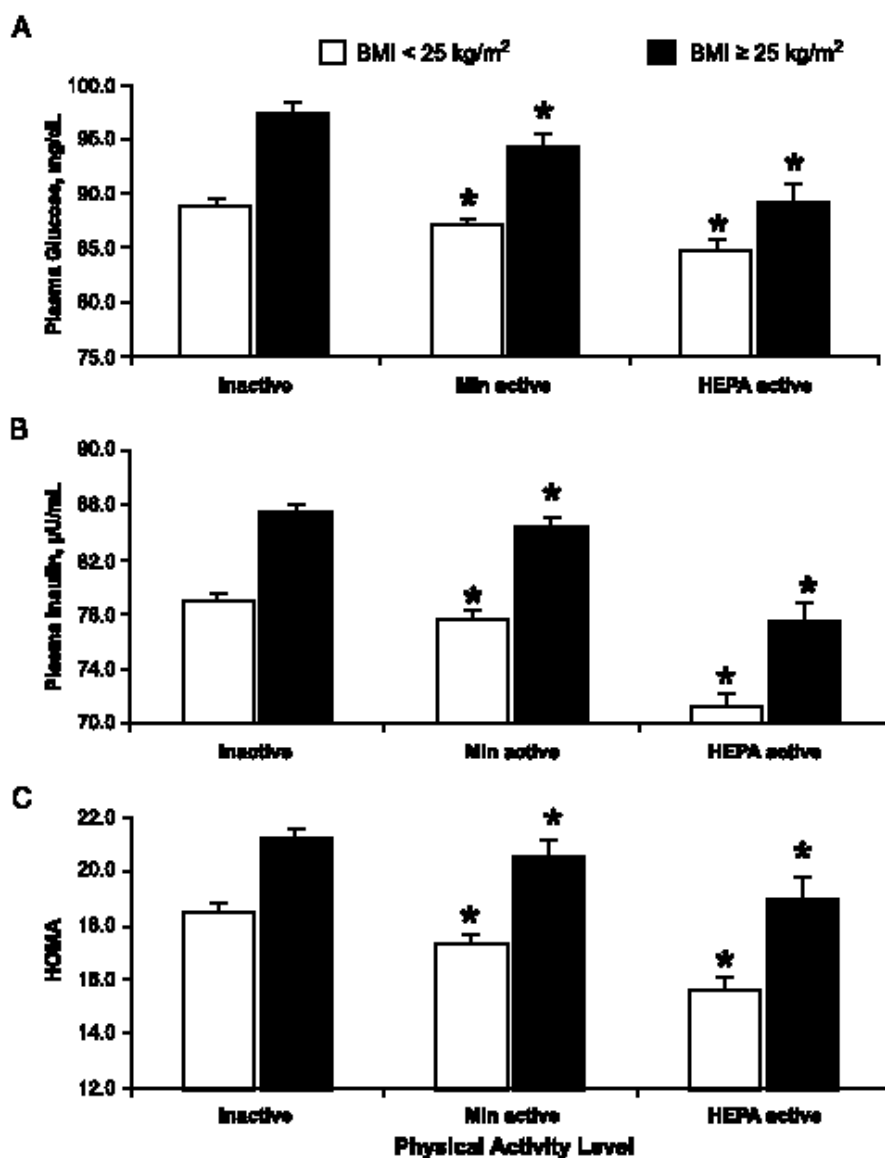
Ο ιδιαίτερος ρόλος της επίδρασης της φυσικής κατάστασης σε παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου εξετάζεται ευρέως. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η συστηματική άσκηση είναι παράγοντας κλειδί για την πρόληψη ή αντιμετώπιση των μεταβολικών νοσημάτων, όπως ο ΣΔ τύπου 2, καθώς και των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Στην πληθυσμιακή μελέτη Attica [24] ερευνήθηκαν σε ένα μεγάλο δείγμα (3042 άτομα) παράμετροι όπως η φυσική δραστηριότητα, διατροφικές συνήθειες καθώς και βιολογικοί δείκτες (επίπεδα ινσουλίνης, γλυκόζης, λιπιδαιμικό προφίλ) και άλλοι. Η ανάλυση που ακολουθεί, βασίζεται σε δεδομένα της μελέτης αυτής και αναλύει πώς σχετίζονται τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και η παχυσαρκία ή υπέρβαρη κατάσταση με τους δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου και αντίστασης στην ινσουλίνη.

Για την εκτίμηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) το οποίο είναι σχεδιασμένο ώστε να δίνει πληροφορίες για τις ώρες ανά εβδομάδα που δαπανώνται για φυσική δραστηριότητα ήπιας ή έντονης μορφής. Η κατανομή των ατόμων στις τρεις ομάδες όσον αφορά τα επίπεδα άσκησης βασίστηκε στο πλαίσιο των γενικών συστάσεων για φυσική δραστηριότητα προς το ευρύ κοινό. Οι τρεις ομάδες ήταν:

- ο **Μη δραστήρια άτομα (inactive)**: Είναι το χαμηλότερο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας.
- ο **Δραστηριότητα μεγάλης έντασης (vigorous intensity activity ή Health – Enhancing Physical Activity)**
- ο **Μέτριας έντασης δραστηριότητα (moderate intensity activity ή minimally active)**

Στα αποτελέσματα της μελέτης όσον αφορά την σχέση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και ευαισθησίας στην ινσουλίνη (εκτιμήθηκε με το δείκτη HOMA), φάνηκε ότι τα φυσιολογικού βάρους και τα υπέρβαρα άτομα ή παχύσαρκοι άνθρωποι που έκαναν καθιστική ζωή είχαν μεγαλύτερα επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης και δείκτη HOMA σε σύγκριση με τα δραστήρια άτομα. Επίσης, οι εθελοντές που ταξινομήθηκαν στην κατηγορία υπέρβαρων – παχύσαρκων με δραστηριότητα μεγάλης έντασης (HEPA) είχαν παρόμοια επίπεδα γλυκόζης και HOMA με τα φυσιολογικού βάρους και μη δραστήρια άτομα. Ακόμη πιο ενδιαφέρον είναι ότι και τα επίπεδα ινσουλίνης των υπέρβαρων – δραστήριων ήταν χαμηλότερα από αυτά των αδύνατων – μη δραστήριων.



Σχήμα 8. Γλυκόζη πλάσματος (Α), ινσουλίνη (Β) και δείκτης HOMA © ανάλογα με το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και τον δείκτη μάζας σώματος. [* Στατιστικά σημαντική διαφορά σε σύγκριση με τους μη δραστήριους σε κάθε κατηγορία δείκτη μάζας σώματος]

Το κυριότερο εύρημα της έρευνας αυτής ήταν ότι τα αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας μπορούν να βελτιώσουν, έστω και λίγο, τα αρνητικά αποτελέσματα του αυξημένου βάρους στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα οι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι άνθρωποι να ευνοούνται σημαντικά από την άσκηση και μάλιστα να έχουν δείκτες υγείας παρόμοιους με αυτούς των ατόμων φυσιολογικού βάρους. Τονίζεται λοιπόν ότι οι φυσιολογικού βάρους και μη δραστήριοι άνθρωποι μπορεί να εκδηλώσουν έναν φαινότυπο παρόμοιο με αυτόν που παρατηρείται σε παχύσαρκα άτομα και οφείλεται στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Μάλιστα πριν δύο δεκαετίες εμφανίστηκε ο όρος μεταβολικά παχύσαρκο άτομο κανονικού βάρους (metabolically obese normal weight individual) για να περιγράψει άτομα τα οποία είχαν χαρακτηριστικά όπως η υπερινσουλιναιμία και η δυσλιπιδαιμία.

Η διαφορά της παρούσας μελέτης με τις προηγούμενες που είχαν επισημάνει την έννοια του μεταβολικά παχύσαρκου έγκειται στο ότι εδώ διερευνήθηκε η πιθανότητα αιτιολογικής σχέσης μεταξύ του φαινοτύπου του μεταβολικά παχύσαρκου και της φυσικής δραστηριότητας στον πληθυσμό της μελέτης.

Συμπερασματικά, η αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζεται σημαντικά με το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας ανεξάρτητα από την παρουσία ή μη της παχυσαρκίας και η προώθησή της θα πρέπει να είναι προτεραιότητα των προγραμμάτων δημόσιας υγείας.

Είναι αποδεκτό ότι το υπερβάλλον βάρος και η μειωμένη κινητικότητα σχετίζονται με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και εμφάνιση διαβήτη. Η μελέτη που ακολουθεί εκτίμησε την ανεξάρτητη αλλά και συνδυασμένη επίδραση του θερμιδικού περιορισμού και της φυσικής δραστηριότητας στην πρόληψη των παραπάνω καταστάσεων. Το δείγμα των 60 υπέρβαρων ανδρών που όπως εκτιμήθηκε έκαναν καθιστική ζωή αρχικά μοιράστηκε σε αυτούς που θα διατηρούσαν την ενεργειακή τους πρόσληψη και αυτούς που θα τη μείωναν. Σε αυτό το πλαίσιο τα άτομα κατανεμήθηκαν σε ομάδα είτε πολύ χαμηλής έντασης άσκησης (ομάδα ελέγχου) είτε σε μεγάλης έντασης άσκησης για 30 λεπτά τρεις φορές την εβδομάδα.

Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι σημαντική μείωση του βάρους παρατηρήθηκε μόνο στην ομάδα με τον θερμιδικό περιορισμό και όχι στην ομάδα που έκανε έντονη άσκηση. Η μεγάλης έντασης άσκηση μείωσε τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας. Μάλιστα οι επίδραση της άσκησης ήταν ανεξάρτητη από την αλλαγή του βάρους. [Η μείωση των θερμίδων είχε ως αποτέλεσμα την μείωση κατά 40% της AUC (περιοχή κάτω από την καμπύλη) της ινσουλίνης]. Ο συνδυασμός έντονης άσκησης και θερμιδικού περιορισμού συμβάλλει στην επιπλέον μείωση της AUC της ινσουλίνης. Συμπερασματικά, η απώλεια βάρους μέσω μείωσης θερμίδων βελτίωσε σημαντικά στην απόκριση της ινσουλίνης μετά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης σε αυτή την ομάδα υπέρβαρων ανδρών που έκαναν καθιστική ζωή. Η έντονη άσκηση χωρίς ταυτόχρονη απώλεια βάρους είχε ανεξάρτητη επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης μετά από το OGTT. Ο συνδυασμός θερμιδικού περιορισμού και έντονης άσκησης οδήγησε σε επιπρόσθετα θετικά αποτελέσματα στην απόκριση της ινσουλίνης στο OGT test [25].

Πολλές είναι οι έρευνες που έχουν μελετήσει τους παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η εμφάνιση αντίστασης στην ινσουλίνη και κατ' επέκταση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η Finnish Diabetes Prevention Study ασχολήθηκε με το κατά πόσο μπορεί να προληφθεί ο ΣΔ τύπου 2 σε άτομα που ήδη έχουν διαταραγμένη ομοιόσταση της γλυκόζης, πραγματοποιώντας αλλαγές στον τρόπο ζωής τους. Ο Tuomilehto και συνεργάτες κατένειμαν στην ομάδα ελέγχου και την ομάδα παρέμβασης υπέρβαρα άτομα με διαταραγμένη ομοιόσταση γλυκόζης. Στην ομάδα παρέμβασης εφαρμόστηκε πρόγραμμα απώλειας βάρους, διατροφικές συστάσεις για

μείωση του λίπους και ιδιαίτερα του κορεσμένου, αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών και της φυσικής δραστηριότητας. Στην ομάδα ελέγχου –για ηθικούς κυρίως λόγους – δόθηκαν γενικές συμβουλές διατροφής στην αρχή της μελέτης και στις ετήσιες συναντήσεις. Μια φορά το χρόνο γινόταν σε όλους το τεστ από του στόματος ανοχής γλυκόζης (Oral Glucose Tolerance Test). Το follow up πραγματοποιήθηκε σε 3.2 χρόνια.

Στόχος	Ομάδα παρέμβασης (%)	Ομάδα ελέγχου (%)
Μείωση βάρους >5%	43	13
Ποσοστό λίπους <30%	47	26
Πρόσληψη κορεσμένου λίπους <10%	26	11
Πρόσληψη φυτικών ινών $\geq$ 15 g /1000kcal	25	12
Άσκηση >4 ώρες/εβδομ.	86	71

Πίνακας 1. Στόχοι που τέθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και ποσοστό των 2 ομάδων τους πέτυχαν στο τέλος του πρώτου έτους.

Στο τέλος της μελέτης αποδείχθηκε ότι η επίπτωση του διαβήτη ήταν 11% στην ομάδα παρέμβασης και 23% στην ομάδα ελέγχου. Μάλιστα διαβήτη δεν εμφανίστηκε σε κανένα από τα άτομα που κατάφεραν να πετύχουν τους 4 ή 5 από τους στόχους. Κατά τη διάρκεια της έρευνας ο κίνδυνος για εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 μειώθηκε κατά 58% στα άτομα της ομάδας παρέμβασης και έτσι η μείωση της επίπτωσης του διαβήτη σχετίστηκε άμεσα με τις αλλαγές στον τρόπο ζωής. Το συμπέρασμα λοιπόν της μελέτης αυτής είναι ότι τα άτομα που ήδη βρίσκονται σε κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔ μπορούν να καθυστερήσουν ή και να αποφύγουν την εκδήλωση της ασθένειας πραγματοποιώντας αλλαγές στον τρόπο ζωής τους και συγκεκριμένα μειώνοντας το βάρος τους μέσω αλλαγής διατροφικών συνηθειών αλλά και με αύξηση της φυσικής δραστηριότητας [26].

Πέντε χρόνια μετά την πραγματοποίηση της μελέτης του Tuomilehto, πραγματοποιήθηκε μια νέα έρευνα, στην ουσία follow up της Finnish Diabetes Prevention Study, από τον Lindstrom και συν., με σκοπό να εκτιμηθεί αν οι αλλαγές στον τρόπο ζωής που έκαναν οι εθελοντές της

αρχικής μελέτης και η μείωση του κινδύνου για διαβήτη παραμένουν παρά την διακοπή της παρέμβασης και της συμβουλευτικής επιρροής.

Η αρχική παρέμβαση είχε διάρκεια 4 έτη. Τα άτομα που δεν εμφάνισαν διαβήτη ως το χρονικό αυτό σημείο αποτέλεσαν το δείγμα της μελέτης του Lindstrom και παρακολούθηθηκαν για άλλα 3 έτη. Εκτιμήθηκε η επίπτωση του διαβήτη, το σωματικό βάρος, το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και η σύσταση της δίαιτας (ως προς την ποιότητα και ποσότητα του λίπους και των φυτικών ινών).

Στο τελικό follow up φάνηκε ότι υπήρξε μείωση του σχετικού κινδύνου για εμφάνιση διαβήτη κατά 43% στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η μείωση του κινδύνου σχετιζόταν με το βαθμό επιτυχίας με τον οποίο επιτεύχθηκαν οι στόχοι για μείωση του βάρους, αλλαγές στη φυσική δραστηριότητα και η βελτίωση στην ποιότητα της διατροφής. Οι ωφέλιμες αλλαγές του τρόπου ζωής που επιτεύχθηκαν από τα άτομα της ομάδας παρέμβασης διατηρήθηκαν και μετά την διακοπή της παρέμβασης.

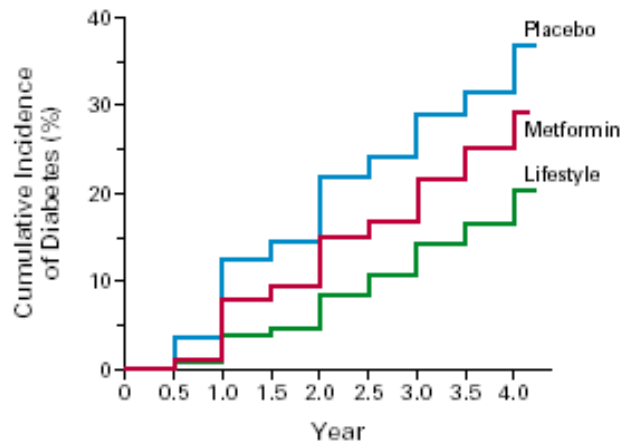
Αξιοσημείωτο είναι ότι η συσχέτιση ανάμεσα στο βάρος και τον κίνδυνο για διαβήτη ήταν η μόνη στατιστικά σημαντική στην πολυπαραγοντική ανάλυση. Αυτό δείχνει ότι η σύσταση της διατροφής και η φυσική δραστηριότητα συμβάλλουν στην μείωση του κινδύνου για διαβήτη μέσω της επίδρασης που έχουν στην **μείωση του βάρους**. Συμπερασματικά, η παρέμβαση με αλλαγές του τρόπου ζωής σε άτομα σε κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2 οδήγησε σε διατήρηση των αλλαγών αυτών και μείωση της επίπτωσης του διαβήτη, γεγονός που διατηρήθηκε και μετά τη διακοπή της εξατομικευμένης παρακολούθησης των ατόμων. [27].

Τον ρόλο των αλλαγών στον τρόπο ζωής και την επίδραση που έχει στην πρόληψη του διαβήτη διερεύνησε ο Knowler και οι συνεργάτες του, συγκρίνοντας μάλιστα την αποτελεσματικότητά τους με αυτή της χρήσης της μετφορμίνης. Η πολύ σημαντική αυτή κλινική μελέτη είχε ως δείγμα 3234 άτομα, παχύσαρκα (μέση τιμή ΔΜΣ: 34 kg/ m²), μη διαβητικά, με διαταραχές στη γλυκόζη νηστείας και την συγκέντρωση γλυκόζης μετά από δοκιμασία με φόρτιση γλυκόζης. Οι διαταραχές αυτές θέτουν τα άτομα σε κίνδυνο για μελλοντική εμφάνιση διαβήτη τύπου 2.

Τα άτομα της μίας ομάδας παρέμβασης ακολούθησαν ένα πρόγραμμα αλλαγών του τρόπου ζωής το οποίο περιλάμβανε ως στόχους:

- **Απώλεια βάρους τουλάχιστον κατά 7%** του αρχικού και
- Τουλάχιστον 150 λεπτά φυσικής δραστηριότητας την εβδομάδα.

Στην δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε μετφορμίνη (δόση 850 mg, 2 φορές την ημέρα). Στην τρίτη ομάδα χορηγήθηκε placebo. Στο follow up μετά από 2,8 χρόνια τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής μείωσαν την επίπτωση του διαβήτη κατά 58% και η μετφορμίνη κατά 31% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.



Σχήμα 9. Αθροιστική επίπτωση του διαβήτη ανάλογα με την κάθε ομάδα της μελέτης

Η διαφορά στην επίπτωση του διαβήτη χρόνο με το χρόνο φαίνεται στο παραπάνω σχήμα που είναι εμφανής η αποτελεσματικότητα των αλλαγών στον τρόπο ζωής.

Όσον αφορά την παράμετρο του βάρους, η μεγαλύτερη απώλεια παρατηρήθηκε όπως ήταν αναμενόμενο στην ομάδα αλλαγών του τρόπου ζωής και ήταν κατά μέσο όρο 5,6 κιλά, ενώ στην ομάδα όπου χορηγήθηκε μετφορμίνη ήταν 2,1 κιλά.

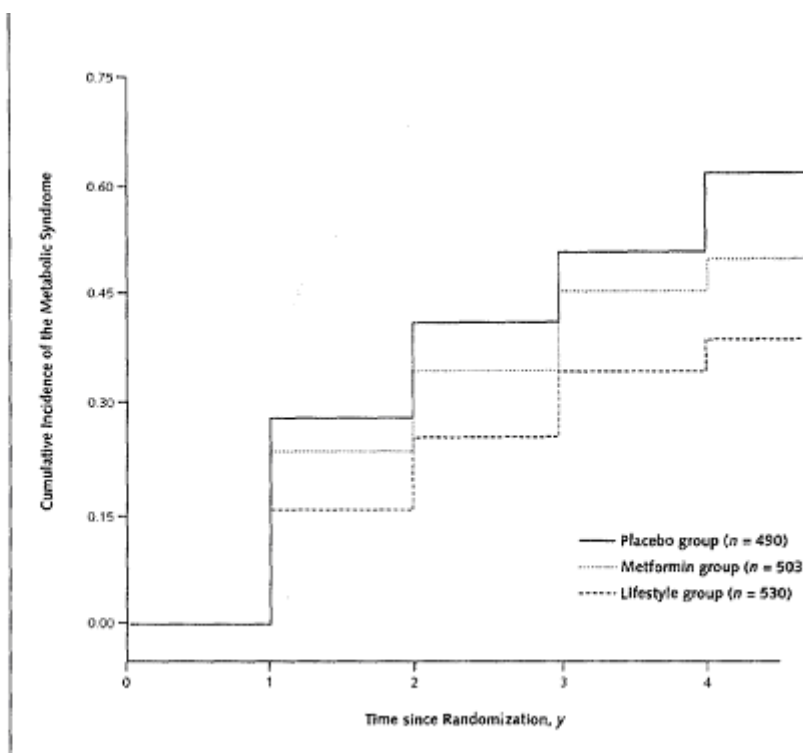
Παρόμοια αποτελεσματικότητα παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες στην αποκατάσταση των τιμών γλυκόζης νηστείας, όμως η παρέμβαση με αλλαγές στον τρόπο ζωής ήταν πιο αποτελεσματική στην αποκατάσταση των τιμών γλυκόζης μετά τη δοκιμασία με φόρτιση γλυκόζης.

Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή δείχνει ότι ακόμη και αν ήδη υπάρχουν σημαντικοί παράγοντες κινδύνου όπως είναι το αυξημένο βάρος και οι διαταραχές στον μεταβολισμό της γλυκόζης (χαρακτηριστικά που εμπεριέχονται σε αυτά του μεταβολικού συνδρόμου), η μείωση του σωματικού βάρους και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας μπορούν να προλάβουν την εκδήλωση διαβήτη τύπου 2 και μάλιστα πιο αποτελεσματικά απ' ότι η χρήση φαρμακευτικών ουσιών [28].

Το δείγμα της παραπάνω μελέτης χρησιμοποίησε και ο Orchard και οι συνεργάτες του, μελετώντας την επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου και την επίδραση των αλλαγών του τρόπου ζωής σε σύγκριση με τη χορήγηση μετφορμίνης σε αυτό. Υπενθυμίζεται στο σημείο αυτό ότι τα άτομα ήταν παχύσαρκα και μη διαβητικά, με διαταραχές στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Για την διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του NCEP.

Το 53% του δείγματος είχε μεταβολικό σύνδρομο στην αρχή της μελέτης. Με βάση τα αποτελέσματα υπολογίστηκε ότι η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου μειώθηκε κατά 41% στην ομάδα lifestyle και κατά 17% στην ομάδα με τη μετφορμίνη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Μετά από 3 χρόνια η αθροιστική επίπτωση ήταν 51%, 45% και 34% στην ομάδα ελέγχου, μετφορμίνης και lifestyle αντίστοιχα.

Αξιοσημείωτο είναι ότι σε όλο το δείγμα παρατηρήθηκε ότι μετά από 3 χρόνια, η συχνότητα εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου αυξήθηκε από 55% σε 61% στην ομάδα ελέγχου, από 54% σε 55% στην ομάδα της μετφορμίνης, ενώ στην ομάδα αλλαγών στον τρόπο ζωής **μειώθηκε** από 51% σε 43%. Πολύ ενθαρρυντική ήταν και η θετική επίδραση των αλλαγών στον τρόπο ζωής στην επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου τόσο στην εμφάνιση νέων περιστατικών όσο και σε μετέχοντες που εξαρχής είχαν μεταβολικό σύνδρομο.



Σχήμα 10. Εξέλιξη του μεταβολικού συνδρόμου κατά ομάδα παρέμβασης στο Diabetes Prevention Program.

Αποδεικνύεται λοιπόν για άλλη μια φορά ότι η υιοθέτηση συγκεκριμένων συνηθειών όσον αφορά την μείωση του βάρους και την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας μειώνει τον κίνδυνο επικίνδυνων επιπλοκών όπως ο διαβήτης και τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ακόμη και όταν οι πρώτες επιπτώσεις στην υγεία, όπως η διαταραχή στη ρύθμιση της γλυκόζης, κάνουν την εμφάνισή τους [29].

Πολύ μεγάλης σημασίας είναι και η μελέτη Da Qing η οποία έγινε με σκοπό να μελετηθεί η επίδραση της δίαιτας και της άσκησης στην πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με διαταραγμένο μεταβολισμό της γλυκόζης. Τα 577 άτομα της μελέτης ταξινομήθηκαν στις ομάδες δίαιτας μόνο, άσκησης μόνο, δίαιτας – άσκησης και ελέγχου. Μετά από 6 χρόνια φάνηκε ότι η αθροιστική επίπτωση του διαβήτη ήταν: 67,7% στην ομάδα ελέγχου, 43,8% στην ομάδα δίαιτας, 41,1% στην ομάδα άσκησης, 46% στην ομάδα δίαιτας – άσκησης. Όσον αφορά την μείωση του κινδύνου για μελλοντική εμφάνιση διαβήτη, η μεγαλύτερη μείωση παρουσιάστηκε στην ομάδα άσκησης (κατά 46%).

Άλλη μία μελέτη όπου φαίνεται ότι ακόμη και αν ένας από τους παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου ήδη υφίσταται, μπορεί να προληφθεί ο διαβήτης εφόσον τα άτομα ακολουθήσουν δίαιτα ή άσκηση ή το συνδυασμό αυτών [30].

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΛΙΠΟΥΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι μια πρόωμη μεταβολική διαταραχή που προηγείται της εμφάνισης υπεργλυκαιμίας, υπερλιπιδαιμίας και τελικά της εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Έχει πλέον αποδειχθεί ότι τόσο η αντίσταση στην ινσουλίνη όσο και η δυσλειτουργία των β – κυττάρων του παγκρέατος σχετίζονται με την παχυσαρκία. Αν και το συνολικό σωματικό λίπος και το υποδόριο λίπος της κοιλιακής χώρας συνδέονται με την ινσουλινοαντίσταση, το σπλαχνικό λίπος γενικότερα θεωρείται πιο σημαντικός παράγοντας, αν και ο συνδετικός κρίκος μεταξύ συσσώρευσης λίπους στην κοιλιακή χώρα και ινσουλινοαντίστασης παραμένει αδιευκρίνιστος[31]. Μια ευρέως αποδεκτή άποψη είναι ότι τα λιπαρά οξέα απελευθερώνονται από τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό στην πυλαία φλέβα έχοντας άμεση επίδραση στο ήπαρ. Μια άλλη υπόθεση είναι ότι το σπλαχνικό λίπος απλά συμμεταβάλλεται με άλλους παράγοντες που επηρεάζουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, για παράδειγμα το μέγεθος του λιποκυττάρου (FCS, fat cell size) και το λίπος στο ήπαρ και τους μυς. Μάλιστα κάποιες μελέτες έδειξαν ότι το αυξημένο μέγεθος του λιποκυττάρου, δείκτης διαταραγμένης αποθήκευσης λίπους, σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη και μπορεί να προβλέψει την εμφάνιση ΣΔ τύπου 2.

Σε παχύσαρκα άτομα η μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων, η απώλεια βάρους και η φυσική δραστηριότητα βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Το περιεχόμενο των μυών σε λίπος μπορεί να μειωθεί με έντονη απώλεια βάρους (~ 15 – 24%) σε άτομα με θνησιγενή ή μη παχυσαρκία που ακολούθησαν χαμηλών θερμίδων δίαιτες (LCD) ή έκαναν γαστρικό bypass. Η μέτρια απώλεια βάρους μόνο με δίαιτα ή και σε συνδυασμό με άσκηση δεν επηρεάζει το λίπος των μυών παρά τις αξιοσημείωτες βελτιώσεις στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, ενώ αντίθετα υπάρχει σημαντική μείωση στο ηπατικό λίπος σε γυναίκες με διαβήτη τύπου 2.

Στην μελέτη που ακολουθεί [31], χρησιμοποιήθηκαν ως δείγμα υγιείς υπέρβαροι αλλά όχι παχύσαρκοι εθελοντές με δυσανοχή στην γλυκόζη, με σκοπό να 1) διευκρινιστεί η σχέση μεταξύ ολικού σωματικού λίπους, σπλαχνικού λίπους, μεγέθους λιποκυττάρων, ενδομυικών και ενδοηπατικών λιπιδίων και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. 2) την επίδραση της δίαιτας μειωμένων θερμίδων μόνο ή σε συνδυασμό με άσκηση στο σπλαχνικό λίπος, το μέγεθος λιποκυττάρων, την ευαισθησία στην ινσουλίνη και τη λειτουργία των β – κυττάρων του παγκρέατος. Οι ομάδες περιλάμβαναν:

- την ομάδα ελέγχου (διατροφή για διατήρηση βάρους),
- την ομάδα **CR** όπου υπήρχε θερμιδικός περιορισμός κατά 25% μόνο από τη **δίαιτα**,
- την ομάδα **CREX** όπου υπήρχε θερμιδικό έλλειμμα 25% (12,5% από **άσκηση** και 12,5% από **διατροφή**)

- και τέλος την ομάδα **LCD** όπου εφαρμόστηκε δίαιτα χαμηλών θερμίδων (890 kcal /ημέρα) ώσπου να επιτευχθεί απώλεια 15% του αρχικού βάρους.

Όσον αφορά την ευαισθησία στην ινσουλίνη, φάνηκε μια σημαντική βελτίωση στην ομάδα CREX και στην ομάδα LCD, καθώς και μια τάση βελτίωσης στην ομάδα CR. Μάλιστα η βελτίωση δεν διέφερε σημαντικά στις τρεις ομάδες παρέμβασης. Στα συμπεράσματα της μελέτης όσον αφορά τη σχέση μεταξύ της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και των δεικτών σωματικού λίπους σε υπέρβαρα άτομα με δυσανοχή στη γλυκόζη πριν και μετά τον θερμιδικό περιορισμό έχουμε:

1. Οι λιπαποθήκες του ήπατος σχετίζονται με τη συσσώρευση λίπους στην ενδοκοιλιακή χώρα καθώς και με αύξηση του μεγέθους των λιποκυττάρων της περιοχής αυτής.
2. Το αυξημένο μέγεθος των λιποκυττάρων είναι ανεξάρτητος παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει μείωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη.

Στην αρχή της μελέτης και στο τέλος του 6^{ου} μήνα, τα λιποκύτταρα μεγάλου μεγέθους ήταν ο ισχυρότερος παράγοντας που επηρέασε την ευαισθησία στην ινσουλίνη στα μη διαβητικά άτομα. Αυτό το εύρημα προκαλεί σκέψη για το κατά πόσο η διαταραχή στην δημιουργία του λιπώδους ιστού είναι το κύριο πρόβλημα στο θέμα της αντίστασης στην ινσουλίνη. Άλλη παρατήρηση της έρευνας αυτής – που έρχεται σε αντίθεση με αποτελέσματα προηγούμενων ερευνών, ίσως λόγω λανθασμένων υπολογισμών για το έλλειμμα ενέργειας - είναι ότι η δίαιτα μόνο και η δίαιτα σε συνδυασμό με την άσκηση οδηγούσε σε παρόμοια μείωση του βάρους, του λιπώδους ιστού και της λιπώδους μάζας της κοιλιακής χώρας. Το μέγεθος των λιποκυττάρων μειώθηκε σε απόκριση στο έλλειμμα ενέργειας, όμως δεν εντοπίστηκε κάποια επιπλέον επίδραση της άσκησης.

Συμπερασματικά, ο θερμιδικός περιορισμός μόνο με τη δίαιτα ή σε συνδυασμό με την άσκηση οδηγεί σε παρόμοιες βελτιώσεις στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και μείωση της ευαισθησίας των β – κυττάρων σε υπέρβαρα άτομα με δυσανοχή στη γλυκόζη. Επίσης η μελέτη υποστηρίζει την υπόθεση ότι το παθολογικό αίτιο της αντίστασης στην ινσουλίνη σχετίζεται με μη φυσιολογικό καταμερισμό του λίπους στον λιπώδη ιστό, το ηπατικό, μυϊκό και παγκρεατικό ιστό, πιθανότατα λόγω μειωμένης ικανότητας για δημιουργία νέων λιποκυττάρων. Επιπρόσθετα, το εύρημα ότι τα ενδομυϊκά λιπίδια δεν ανταποκρίθηκαν στη μείωση του βάρους (παρά τη βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη) οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ενδοκυττάρια συσσώρευση λίπους δεν είναι αιτιολογικός παράγοντας της αντίστασης στην ινσουλίνη στους μύς [31].

Έχει αποδειχθεί ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη σχεδόν πάντα προϋπάρχει της καρδιαγγειακής νόσου και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η έρευνα που ακολουθεί έχει ως στόχο να καθορίσει αν υπάρχει ανεξάρτητη επίδραση της απώλειας βάρους λόγω δίαιτας και της απώλειας βάρους λόγω άσκησης στην ευαισθησία στην ινσουλίνη σε παχύσαρκους άνδρες. Επίσης

εξετάστηκε αν η άσκηση χωρίς ταυτόχρονη απώλεια βάρους σχετίζεται με μείωση της παχυσαρκίας κεντρικού τύπου και της αντίστασης στην ινσουλίνη.

Το δείγμα της μελέτης περιλάμβανε άνδρες με ΔΜΣ > 27 kg.m² και περιφέρεια μέσης > 100 cm οι οποίες κατανεμήθηκαν τυχαία σε 4 ομάδες παρέμβασης όπου και συμμετείχαν για τρεις μήνες:

- **την ομάδα ελέγχου:** σκοπός της ομάδας αυτής ήταν η διατήρηση του βάρους
- **την ομάδα απώλειας βάρους με δίαιτα:** ακολούθησαν δίαιτα με έλλειμμα 700 kcal / ημέρα
- **την ομάδα απώλειας βάρους με άσκηση:** ακολούθησαν ισοθερμιδική δίαιτα και έκαναν άσκηση με ενεργειακή δαπάνη 700 kcal/ ημέρα
- **την ομάδα άσκησης χωρίς απώλεια βάρους:** έπρεπε να διατηρήσουν το βάρος τους, έτσι κατανάλωναν τόσες θερμίδες ώστε να αντισταθμίσουν την ενέργεια που δαπάνησαν κατά την άσκηση.

Στα αποτελέσματα της μελέτης παρατηρήθηκε μείωση του βάρους κατά 8% στις 2 ομάδες απώλειας βάρους και καμία απώλεια την ομάδα ελέγχου και την ομάδα άσκησης χωρίς απώλεια. Το ολικό λίπος μειώθηκε στις δύο ομάδες απώλειας, όμως η μέση τιμή της απώλειας ήταν κατά 1,3 κιλά υψηλότερη στην ομάδα απώλειας με άσκηση σε σύγκριση με την ομάδα απώλειας με δίαιτα. Όσον αφορά την ευαισθησία στην ινσουλίνη, η βελτίωση στην ρύθμιση της γλυκόζης ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες απώλειας βάρους, όμως ήταν πολύ μεγαλύτερη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ανάμεσα στις δύο ομάδες της άσκησης, η βελτίωση ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που έχασε βάρος σε σύγκριση με εκείνη που δεν έχασε.

Το σπλαχνικό λίπος μειώθηκε αρκετά στις δύο ομάδες της άσκησης, γεγονός που πιθανότατα σημαίνει ότι η μείωση του κινδύνου για την υγεία η οποία συνήθως οφείλεται στην απώλεια βάρους της τάξης περίπου του 10%, μάλλον προέρχεται από την μείωση **του σπλαχνικού λίπους**. Στη συγκεκριμένη μελέτη αυτό ενισχύεται από το εύρημα ότι η μείωση του σπλαχνικού λίπους μόνο σχετίζεται με βελτίωση της ανοχής στη γλυκόζη και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

Η άσκηση χωρίς απώλεια βάρους οδήγησε σε βελτίωση της διαχείρισης της γλυκόζης κατά 30% - αν και αυτή η βελτίωση δεν είναι στατιστικά σημαντική αν συγκριθεί με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, ο ρόλος της συστηματικής ενασχόλησης με την άσκηση φαίνεται από το γεγονός ότι όταν δεν υπάρχει απώλεια βάρους ή μείωση σπλαχνικού λίπους η θετική επίδραση της άσκησης στην ευαισθησία στην ινσουλίνη μειώνεται γρήγορα και παύει να υπάρχει.

Συμπερασματικά, η παραπάνω μελέτη τονίζει ότι το γρήγορο περπάτημα για 60 λεπτά την ημέρα χωρίς θερμιδικό περιορισμό είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος για την μείωση της παχυσαρκίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη και βέβαια για την μακροπρόθεσμη διατήρηση

της απώλειας βάρους. Επιπλέον, επιβεβαιώνεται το γεγονός ότι η μείωση του σπλαχνικού λίπους μειώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και ότι η φυσική δραστηριότητα χωρίς απώλεια βάρους θα πρέπει να αναγνωριστεί ως χρήσιμο μέσο για μείωση του κοιλιακού λίπους και αποφυγή της αύξησης του βάρους [32].

Παρόμοιο πρωτόκολλο με την παραπάνω μελέτη είχε και η ακόλουθη τυχαιοποιημένη μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε σε 54 προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με κοινό χαρακτηριστικό την παχυσαρκία κεντρικού τύπου. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να καθοριστεί η επίδραση που έχει η απώλεια βάρους μέσω δίαιτας, μέσω άσκησης, καθώς και η άσκηση χωρίς απώλεια βάρους, τόσο στο σπλαχνικό και κοιλιακό λίπος, όσο και στην ευαισθησία στην ινσουλίνη.

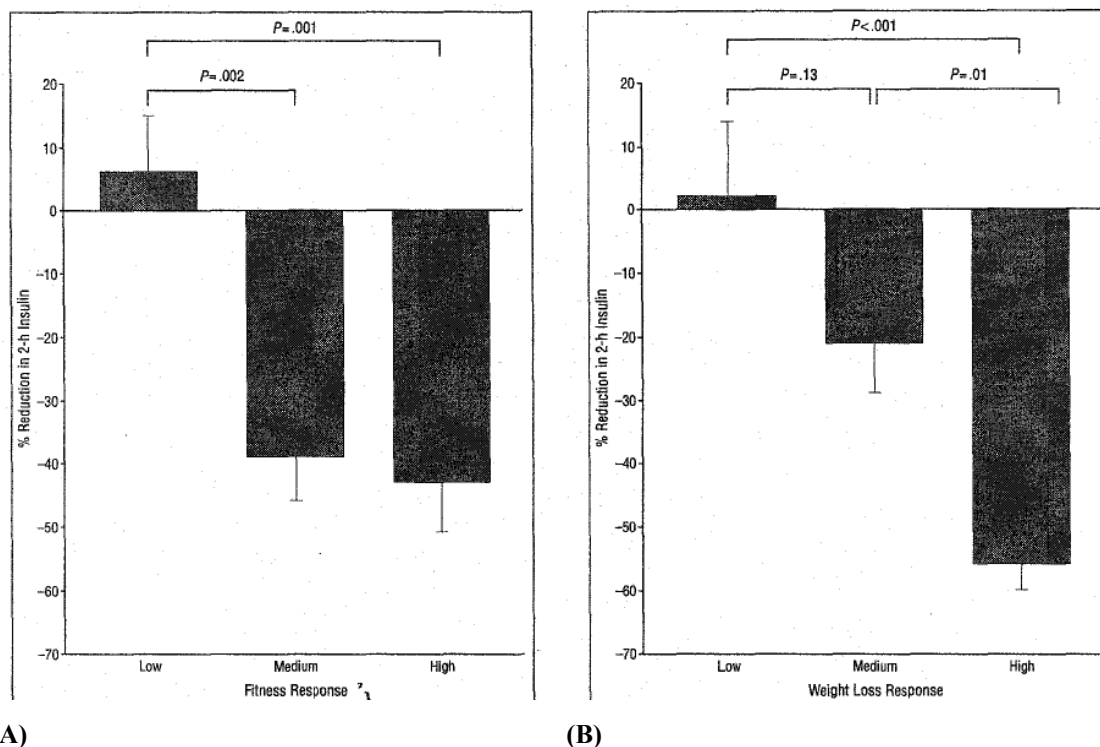
Στα αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε ότι η μεγαλύτερη απώλεια λίπους της κοιλιακής χώρας υπήρχε στην ομάδα **απώλειας βάρους μέσω άσκησης**. Στην ομάδα αυτή παρατηρήθηκε και αξιοσημείωτη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Σημαντική όμως ήταν και η απώλεια λίπους στην ομάδα άσκησης **χωρίς** απώλεια βάρους, καθώς οδήγησε σε σημαντική μείωση του κοιλιακού λίπους (κατά 10%), του σπλαχνικού (κατά 18%) και του ολικού (κατά 7%). Η παρατήρηση αυτή συμφωνεί με την άποψη ότι η καθημερινή άσκηση με ή χωρίς μείωση του βάρους θα μπορούσε να συμβάλλει στην μείωση της παχυσαρκίας στα άτομα που πάσχουν από αυτή.

Με έκπληξη οι ερευνητές παρατήρησαν ότι η ευαισθησία στην ινσουλίνη δεν βελτιώθηκε στην ομάδα που έχασε βάρος με δίαιτα, ενώ υπήρχε βελτίωση κατά 32% στην ομάδα που έχασε βάρος με άσκηση. Η βελτίωση αυτή πιθανότατα οφείλεται στην συρρίκνωση των αποθηκών λίπους της κοιλιάς. Συμπερασματικά, η καθημερινή άσκηση χωρίς θερμιδικό περιορισμό σχετίζεται με ουσιαστική μείωση του ολικού, κοιλιακού και σπλαχνικού λίπους και της αντίστασης στην ινσουλίνη. Επίσης αξιοσημείωτη ήταν και η μείωση της ολικής και κοιλιακής παχυσαρκίας σε περίπτωση άσκησης που δεν συνοδεύεται από απώλεια βάρους [33].

Συνεχίζοντας την ανασκόπηση των μελετών που πραγματοποίησαν παρέμβαση με αύξηση φυσικής δραστηριότητας προκειμένου να διερευνηθεί η επερχόμενη απώλεια βάρους και η επίδραση σε παράγοντες του συνδρόμου, παρουσιάζεται η μελέτη του Watkins και συνεργατών. Στην συγκεκριμένη μελέτη πραγματοποιήθηκε εξάμηνη παρέμβαση, σε 53 άτομα τα οποία είχαν υπερινσουλιναιμία, δυσλιπιδαιμία και υψηλή αρτηριακή πίεση (όλα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου). Τα άτομα ταξινομήθηκαν τυχαία σε 3 ομάδες: ομάδα **ελέγχου**, ομάδα που έκανε αερόβιου τύπου **άσκηση** και ομάδα **άσκησης και απώλειας** βάρους.

Στα αποτελέσματα της μελέτης υπήρχε σημαντική μείωση των επεισοδίων υπερβολικής απόκρισης ινσουλίνης σε δοκιμασία με γλυκόζη. Μάλιστα, όσο μεγαλύτερη ήταν η απώλεια βάρους των συμμετεχόντων, τόσο εντονότερη ήταν η βελτίωση στην μη φυσιολογική απόκριση της ινσουλίνης. Σημαντική μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης παρατηρήθηκε στην

ομάδα άσκησης + απώλειας βάρους, παρά στην ομάδα που έκανε μόνο άσκηση. Τέλος, το λιπιδαιμικό προφίλ δεν βελτιώθηκε σημαντικά σε καμία από τις δύο ομάδες παρέμβασης. Στα παρακάτω διαγράμματα φαίνεται η βελτίωση στην απόκριση της ινσουλίνης ανάλογα με την απώλεια βάρους, καθώς και την βελτίωση της φυσικής κατάστασης.



Σχήμα 11. (Α) Μείωση της ινσουλίνης 2 ώρες μετά το OGT test σε ασθενείς ταξινομημένους κατά τεταρτημόριο βελτίωσης της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_{2max})

(Β) Μείωση της ινσουλίνης 2 ώρες μετά το OGT test σε ασθενείς ταξινομημένους κατά τεταρτημόριο απώλειας βάρους

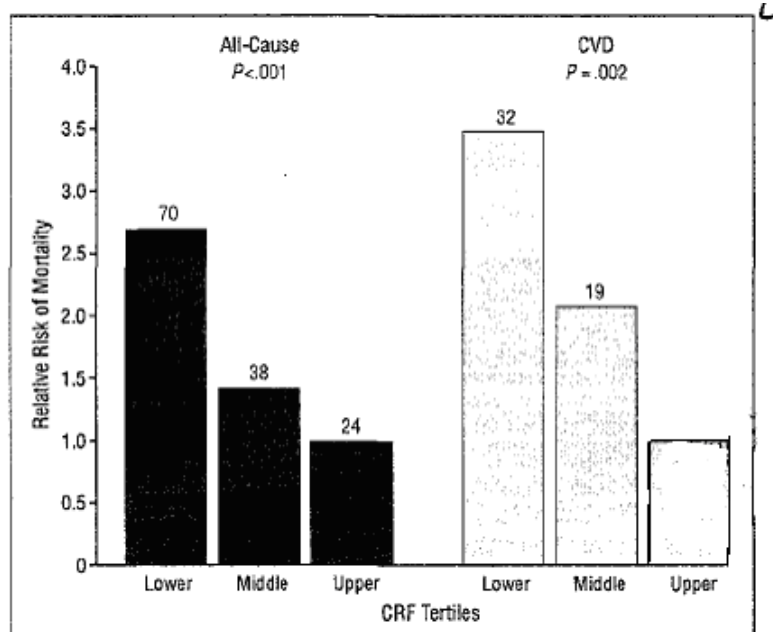
Τέλος, στα συμπεράσματα της μελέτης τονίζεται το γεγονός ότι ο συνδυασμός απώλειας βάρους και άσκησης επιδρούν σημαντικά στην μείωση της υπερινσουλιναιμίας και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Η άσκηση με απουσία μείωσης του βάρους οδηγεί σε περιορισμένη βελτίωση των παραγόντων του μεταβολικού συνδρόμου που αποτελούν ταυτόχρονα παράγοντες κινδύνου για νοσήματα της καρδιάς [34].

Η έρευνα που θα περιγραφεί [35] είχε σκοπό να καθορίσει τη σχέση της καρδιοαναπνευστικής ευρωστίας (cardiorespiratory fitness, CRF) με την θνησιμότητα σε υγιείς άνδρες και άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο και να διερευνηθεί ο ρόλος του βάρους στη σχέση αυτή. Ένα αξιοσημείωτο μεγάλο δείγμα 19223 ανδρών, 20 – 83 ετών παρακολούθηθηκαν για 16 χρόνια. Ταξινομήθηκαν σε έχοντες μεταβολικό σύνδρομο ή όχι και σε εύρωστους (fit) ή μη (unfit) ανάλογα με την απόδοσή τους σε κατάλληλη δοκιμασία με άσκηση σε διάδρομο.

Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι οι άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο είχαν 29% μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από οποιαδήποτε αιτία και 89% μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος σε σύγκριση με υγιείς άνδρες. Μόλις όμως

συμπεριλήφθηκε η μεταβλητή της CRF οι συσχετίσεις έχασαν την ισχύ τους. Οι άνδρες που ήταν σε κακή φυσική κατάσταση (είτε ήταν υγιείς, είτε είχαν μεταβολικό σύνδρομο) διέτρεχαν διπλάσιο κίνδυνο θανάτου από οποιαδήποτε αιτία σε σύγκριση με τους άνδρες με καλή φυσική κατάσταση. Όσον αφορά τα ΚΡΔ νοσήματα, τριπλάσιο κίνδυνο θανάτου είχαν οι υγιείς άνδρες με κακή φυσική κατάσταση σε σύγκριση με τους υγιείς και με καλή φυσική κατάσταση, ενώ διπλάσιο κίνδυνο είχαν οι άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο και καλή φυσική κατάσταση σε σχέση με τους άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο και κακή φυσική κατάσταση.

Φαίνεται λοιπόν ότι η CRF μειώνει τον κίνδυνο θανάτου που σχετίζεται με το μεταβολικό σύνδρομο καθώς και στους υγιείς και σε αυτούς με μεταβολικό σύνδρομο, οι εύρωστοι διέτρεχαν μικρότερο κίνδυνο από τους μη εύρωστους. Αυτό αντικατοπτρίζεται στα παρακάτω σχεδιαγράμματα όπου είναι εμφανές ότι οι εύρωστοι άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο είχαν μικρότερα ποσοστά θνησιμότητας απ' ότι οι μη εύρωστοι χωρίς μεταβολικό σύνδρομο.



Σχήμα 12. Σχετικός κίνδυνος θνησιμότητας από όλες τις αιτίες και από καρδιαγγειακά νοσήματα στους άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο ανάλογα με τα τεταρτημόρια φυσικής κατάστασης (cardiorespiratory fitness – CRF tertiles). Επιπρόσθετα, η επίδραση της CRF φάνηκε να είναι ανεξάρτητη του σωματικού βάρους καθώς δεν υπήρχαν στατιστικά διαφορές όταν ο ΔΜΣ δεν λήφθηκε υπόψη ως συμμεταβλητή (*covariate*). Με την μελέτη αυτή τονίζεται για άλλη μια φορά ο ρόλος της φυσικής κατάστασης στην μείωση του κινδύνου θνησιμότητας, υπενθυμίζοντας ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής θα πρέπει να αποτελούν προτεραιότητα της δημόσιας υγείας [35].

Η παρακάτω έρευνα [36] πραγματοποιήθηκε με σκοπό να βρεθεί αν υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην άσκηση κατά τον ελεύθερο χρόνο (leisure time physical activity – LTPA), την καρδιαγγειακή ευρωστία και την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου (με βάση τους ορισμούς του WHO και του NCEP). Η μεθοδολογία της έρευνας περιλάμβανε την εκτίμηση της LTPA

κατά τους τελευταίους 12 μήνες με τη βοήθεια ειδικού ερωτηματολογίου σε ένα δείγμα 612 μεσήλικων ανδρών χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Η χαμηλής έντασης φυσική δραστηριότητα ορίστηκε στα $< 4,5$ METs, και περιλάμβανε δραστηριότητες όπως περπάτημα, δουλειές του κήπου, ψάρεμα ή κυνήγι. Η μέτρια και υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα ορίστηκε στα $> 4,5$ METs, με δραστηριότητες όπως γρήγορο περπάτημα, σκι, τρέξιμο, κολύμπι, ποδηλασία, ομαδικά παιχνίδια κλπ. Η άσκηση $> 7,5$ METs περιλάμβανε δραστηριότητες μεγάλης έντασης όπως τρέξιμο, κολύμπι κλπ σε πολύ υψηλή ένταση. Η καρδιαγγειακή ευρωστία μετρήθηκε με άσκηση αυξανόμενης έντασης σε κυκλοεργόμετρο.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι άνδρες που έκαναν κάποιου είδους άσκηση στον ελεύθερο χρόνο τους για περισσότερο από 3 ώρες την εβδομάδα και έντασης $> 4,5$ METs, είχαν 48% μειωμένο κίνδυνο να εμφανίσουν μεταβολικό σύνδρομο σε σύγκριση με τους άνδρες που έκαναν καθιστική ζωή (< 60 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση την εβδομάδα). Επίσης τουλάχιστον 60 λεπτά έντονης LTPA φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου κατά 2/3.

Όσον αφορά τους άνδρες που θεωρούνταν ότι ήταν εξ αρχής σε κίνδυνο για μεταβολικό σύνδρομο (είχαν υπερινσουλιναιμία, και κεντρική παχυσαρκία ή δυσλιπιδαιμία ή υπέρταση), φάνηκε ότι η μέτριας και υψηλής έντασης LTPA ήταν αποτελεσματική στο να μειώσει τον κίνδυνο. Ένα ερώτημα που προέκυψε από τη μελέτη αυτή ήταν αν η φυσική δραστηριότητα είχε το ίδιο αποτέλεσμα σε άνδρες με καλή και μέτρια φυσική κατάσταση (fit και unfit). Οι άνδρες που ήταν σε μέτρια φυσική κατάσταση και ταυτόχρονα έκαναν καθιστική ζωή είχαν επτά φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν μεταβολικό σύνδρομο σε σύγκριση με όσους ήταν σε καλή φυσική κατάσταση και ασκούσαν για τουλάχιστον 60 λεπτά την εβδομάδα [36].

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η παρακάτω μελέτη [37] στην οποία εξετάστηκε η συσχέτιση μεταξύ έντονης και μέτριας έντασης φυσικής δραστηριότητας και του μεταβολικού συνδρόμου. Επιπρόσθετα, εκτιμήθηκε ο ρόλος της καρδιαγγειακής ευρωστίας και του ΔΜΣ ως πιθανών μεσολαβητών της συσχέτισης. Η πληθυσμιακή μελέτη περιλάμβανε 5153 άτομα, όλοι δημόσιοι υπάλληλοι, γεγονός που αυτόματα τους κατέτασσε σε κατηγορία ατόμων που κάνουν καθιστική ζωή.

Ανάμεσα στις μετρήσεις γλυκόζης, αρτηριακής πίεσης, λιπιδίων αίματος και λόγου περιφέρειας μέσης προς ισχία, έγινε και εκτίμηση της φυσικής δραστηριότητας στον ελεύθερο χρόνο (leisure time physical activity), μέσω ειδικών ερωτηματολογίων. Έτσι έγινε κατάταξη των ατόμων σε κατηγορίες μέτριας έντασης δραστηριότητα και μεγάλης έντασης δραστηριότητα.

Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα άτομα που έκαναν δραστηριότητα μεγάλης έντασης είχαν 50% λιγότερο κίνδυνο να έχουν μεταβολικό σύνδρομο. Τα άτομα που ανήκαν στην μέτριας έντασης δραστηριότητα είχαν μειωμένο κίνδυνο κατά 22%. Η παρατηρούμενη συσχέτιση μειώθηκε όταν

έγινε διόρθωση για τον ΔΜΣ και τον καρδιακό ρυθμό (ως δείκτη της καρδιαγγειακής ευρωστίας), γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι πιθανόν το βάρος και η καρδιαγγειακή ευρωστία είναι σημαντικοί μεσολαβητές του οφέλους που προέρχεται από την φυσική δραστηριότητα.

Οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η αυξημένη δραστηριότητα κατά τον ελεύθερο χρόνο μπορεί να είναι ωφέλιμη όσον αφορά το σύμπλεγμα παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, σε μεσήλικες με καθιστική επαγγελματική απασχόληση, θέτοντάς την έτσι ως ένα βασικό εργαλείο των προγραμμάτων δημόσιας υγείας. Ο ρόλος της βάρους θεωρείται σημαντικός στην ωφέλιμη αυτή επίδραση [37].

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Η ποιότητα της διατροφής

Τα αποτελέσματα πληθώρας επιδημιολογικών μελετών και κλινικών δοκιμών προτείνουν την κατανάλωση ακόρεστων λιπαρών οξέων από πηγές όπως φυτικά έλαια και καρποί, σε βάρος των κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων, παρά την μείωση του συνολικού ποσοστού λίπους που καταναλώνουμε, προκειμένου να αποφευχθεί η καρδιαγγειακή νόσος. Ωστόσο, το συνολικό ποσό και ο τύπος των υδατανθράκων που θα πρέπει να καταναλώνουμε δεν έχει ακόμη καθοριστεί με σαφήνεια. Αυτό που είναι ως τώρα αποδεκτό είναι ότι η δίαιτα χαμηλού λίπους και πλούσια σε υδατάνθρακες οδηγεί όχι μόνο σε μείωση της HDL χοληστερόλης και αύξηση των τριγλυκεριδίων, αλλά γενικότερα μπορεί να οδηγήσει σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης μεταγευματικά και σε υπερβολική απόκριση της ινσουλίνης.

Είναι γεγονός όμως ότι η αντίδραση των μηχανισμών του σώματός μας κατά την κατανάλωση υδατανθράκων δεν εξαρτάται μόνο από την ποσότητά τους αλλά και από την ποιότητά τους. Συγκεκριμένα, η απόκριση του οργανισμού σε δεδομένο φορτίο υδατανθράκων εξαρτάται από την πηγή τους. Έτσι καθιερώθηκε η έννοια του γλυκαιμικού δείκτη, ο οποίος κατατάσσει τα τρόφιμα με βάση την ικανότητά τους να αυξάνουν τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης του αίματος. Επιπρόσθετα, οι επιδράσεις που μπορούν να ασκήσουν οι αμυλούχες τροφές στη γλυκόζη του αίματος και στο μεταβολισμό των λιπών εξαρτώνται από το περιεχόμενό τους σε φυτικές ίνες, καθώς και στον τύπο των φυτικών ινών. Είναι γνωστές οι ευεργετικές επιδράσεις των δημητριακών ολικής άλεσης στην ευαισθησία στην ινσουλίνη σε σύγκριση με τους επεξεργασμένους υδατάνθρακες. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι δίαιτες που είναι πλούσιες σε δημητριακά ολικής άλεσης μπορούν να προστατεύσουν από καρδιαγγειακά νοσήματα και εγκεφαλικά επεισόδια, και βέβαια από διαβήτη τύπου 2 [38].

Δημητριακά ολικής άλεσης και μεταβολικοί δείκτες για ΣΔ τύπου 2 και CVD

Όσον αφορά την ποιότητα των υδατανθράκων της διατροφής και της σχέσης τους με μεταβολικές διεργασίες, πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι δίαιτες πλούσιες σε δημητριακά ολικής άλεσης έχουν προστατευτική δράση έναντι της καρδιαγγειακής νόσου, των εγκεφαλικών, του διαβήτη τύπου 2 και συγκεκριμένων τύπων καρκίνου. Η προστατευτική επίδραση των τροφίμων αυτών πιθανόν να οφείλεται στην παρουσία ή την αλληλεπίδραση πολλών βιολογικά ενεργών συστατικών, συμπεριλαμβανομένων των διαιτητικών ινών, της βιταμίνης E, του μαγνησίου, φυλλικού οξέως και άλλων. Μάλιστα, οι διαιτητικές ίνες φαίνεται να μειώνουν την γλυκόζη, την ινσουλίνη και τα επίπεδα λιπιδίων του ορού σε διαβητικά και μη άτομα.

Ο σκοπός της ακόλουθης μελέτης [39] ήταν να διερευνηθεί η σχέση ανάμεσα σε δίαιτες πλούσιες σε ολικής άλεσης δημητριακά ή πλούσιες σε επεξεργασμένους υδατάνθρακες και σε μεταβολικούς δείκτες κινδύνου για διάφορες ασθένειες. Χρησιμοποιήθηκε το δείγμα της

Framingham Offspring Study, 2941 ατόμων, όπου με ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) εκτιμήθηκε η πρόσληψη των τροφίμων υπό μελέτη.

Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση της πρόσληψης ολικής άλεσης δημητριακών και του ΔΜΣ, του πηλίκου περιφέρειας μέσης προς ισχίων, της ολικής και LDL χοληστερόλης και της ινσουλίνης νηστείας. Μάλιστα, η αντίστροφη συσχέτιση των ολικής άλεσης τροφίμων και της ινσουλίνης νηστείας ήταν πιο έντονη μεταξύ των παχύσαρκων ατόμων, εφόσον οι πιο υψηλές συγκεντρώσεις ινσουλίνης νηστείας να ανήκουν στα άτομα με τον υψηλότερο ΔΜΣ και την χαμηλότερη πρόσληψη ολικής άλεσης τροφίμων.

Αξιοσημείωτο είναι ότι η παραπάνω συσχέτιση μειώθηκε μετά από διόρθωση για πρόσληψη διαιτητικών ινών και μαγνησίου, γεγονός που δείχνει ότι η εμφανής «ινσουλινο – ενεργοποιητική» επίδραση των ολικής άλεσης τροφών πιθανόν να οφείλεται στη δράση των συστατικών αυτών. Σε πλήθος ερευνών έχει φανεί ότι οι διαιτητικές ίνες βελτιώνουν τα επίπεδα ινσουλίνης της κυκλοφορίας και την γλυκαιμική απόκριση τόσο σε υγιή άτομα, όσο και σε άτομα με ΣΔ τύπου 2. Αυτή η βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε δίαιτες με φυτικές ίνες ίσως οφείλεται στην ικανότητα των διαλυτών φυτικών ινών να καθυστερούν την απορρόφηση των υδατανθράκων μέσω του σχηματισμού gel. Τέλος, πολλές κλινικές μελέτες τονίζουν την βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε περιπτώσεις συμπληρωματικής χορήγησης μαγνησίου.

Όσον αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ, τα αποτελέσματα της μελέτης συμβαδίζουν με αυτά άλλων μελετών όπου η χρήση προϊόντων σίκαλης ή βρώμης, εκτός από τα ολικής άλεσης οδηγούν σε μείωση της ολικής χοληστερόλης σε άτομα με υπερχοληστερολαιμία, σε αντίθεση με τους επεξεργασμένους υδατάνθρακες, μειώνοντας έτσι και τον μελλοντικό κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια. Συμπερασματικά, οι δίαιτες που είναι πλούσιες σε ολικής άλεσης δημητριακά σχετίζονται με ευεργετικές επιδράσεις σε μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου. Έτσι, αποτελούν σημαντικά όπλα για την μείωση του κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και στεφανιαίας νόσου [39].

Άλλη μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο δείγμα της Framingham Offspring Study [40] και πάλι από τον McKeown και συν., είχε σκοπό να εξετάσει τη σχέση μεταξύ διαιτητικών συστατικών των υδατανθράκων, της αντίστασης στην ινσουλίνη (μέσω δείκτη HOMA) και της συχνότητας εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου (με τον ορισμό του NCEP). Η αξιολόγηση της ποσότητας και του είδους των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων έγινε με ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ).

Με την ανάλυση των αποτελεσμάτων φάνηκε ότι:

- Η συνολική πρόσληψη φυτικών ινών, φυτικών ινών των δημητριακών, και τα ολικής άλεσης δημητριακά σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα με την αντίσταση στην ινσουλίνη.

- Ο γλυκαιμικός δείκτης και το γλυκαιμικό φορτίο σχετίζονται ανάλογα με την αντίσταση στην ινσουλίνη.
- Η κατανάλωση φυτικών ινών από δημητριακά μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για μεταβολικό σύνδρομο κατά ~ 38%, ενώ η κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης μειώσει τον κίνδυνο κατά 33%. Ο ρόλος του μαγνησίου θεωρείται καταλυτικός, όπως έχουν αναφέρει και άλλες μελέτες.
- Τα άτομα που κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες τροφίμων υψηλού γλυκαιμικού δείκτη είχαν 41% μεγαλύτερο κίνδυνο για μεταβολικό σύνδρομο. Αυτό ήταν αναμενόμενο καθώς τα τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη οδηγούν σε υψηλότερη συγκέντρωση γλυκόζης μεταγευματικά, γεγονός που μακροπρόθεσμα δημιουργεί υψηλότερη «ζήτηση» ινσουλίνης.
- Τέλος, οι ολική πρόσληψη υδατανθράκων, οι διαιτητικές ίνες, οι ίνες των φρούτων, των λαχανικών και των οσπρίων, το γλυκαιμικό φορτίο και η πρόσληψη επεξεργασμένων υδατανθράκων δεν σχετίστηκαν με την συχνότητα εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου.

Εφόσον δεν υπάρχουν συγκεκριμένες διατροφικές συστάσεις για την αντιμετώπιση της αντίστασης στην ινσουλίνη και του μεταβολικού συνδρόμου, οι ερευνητές προτείνουν να δοθεί έμφαση στην αύξηση της πρόσληψης τροφίμων ολικής άλεσης, καθώς έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και περιέχουν φυτικές ίνες δημητριακών. Έτσι θα αποφευχθεί η μελλοντική εμφάνιση διαβήτη και νοσημάτων της καρδιάς που σχετίζονται άμεσα με το μεταβολικό σύνδρομο [40].

Άλλη μια μελέτη έρχεται να επιβεβαιώσει τη θετική επίδραση των δημητριακών ολικής άλεσης στην αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Χρησιμοποιώντας δεδομένα από την Insulin Resistance Atherosclerosis Study εκτιμήθηκε μέσω ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων η διατροφική πρόσληψη τροφίμων πλούσιων σε ολικής άλεσης δημητριακά σε άτομα με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη και σε άτομα με διαταραχές στο μεταβολισμό της.

Βρέθηκε ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης δημητριακών ολικής άλεσης και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, καθώς και με τις τιμές ινσουλίνης. Σημαντικός φάνηκε και ο ρόλος του μαγνησίου και των φυτικών ινών, ως συστατικά των τροφίμων που είναι ολικής άλεσης. Όσον αφορά τις φυτικές ίνες, ο μηχανισμός περιλαμβάνει το υψηλό ιξώδες των διαλυτών φυτικών ινών (κριθάρι, βρώμη, σίκαλη) το οποίο οδηγεί σε καθυστέρηση της εκκένωσης του στομάχου και της εντερικής απορρόφησης με αποτέλεσμα να προκύπτουν χαμηλές τιμές γλυκόζης και απόκριση της ινσουλίνης.

Επιπρόσθετα, αναφέρεται και ο γλυκαιμικός δείκτης, καθώς η υψηλή πρόσληψη μαύρου ψωμιού και δημητριακών με φυτικές ίνες σχετιζόταν θετικά με αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, ενώ η υψηλή πρόσληψη μαγειρεμένων δημητριακών όχι. Συμπερασματικά, οι διαιτητικές

συνήθειες που περιλαμβάνουν υψηλή ποσότητα ολικής άλεσης προϊόντων πιθανότατα σχετίζονται με αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και συνεπώς με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη [41].

Επειδή λίγη έρευνα έχει πραγματοποιηθεί για την επίδραση της διατροφικής τροποποίησης στον μεταβολισμό της ινσουλίνης και της γλυκόζης με απώλεια βάρους ή όχι, ο Laaksonen και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν μια μελέτη με σκοπό να εξετάσουν αν η τροποποίηση των υδατανθράκων της διατροφής βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την έκκρισή της, καθώς και την ανοχή στη γλυκόζη σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα **με μεταβολικό σύνδρομο**, ακόμη και χωρίς την απώλεια βάρους.

Η μελέτη περιλάμβανε ταξινόμηση των 72 υπέρβαρων ή παχύσαρκων ατόμων σε δύο ομάδες και τήρηση ειδικής δίαιτας για 12 εβδομάδες. Η πρώτη ομάδα ακολούθησε δίαιτα όπου η κύρια πηγή υδατανθράκων ήταν το ψωμί σίκαλης και τα ζυμαρικά και στην δεύτερη η κύρια πηγή υδατανθράκων ήταν η βρώμη, το άσπρο ψωμί και η πατάτα. Η επιλογή των τροφίμων αυτών βασίστηκε στο ότι σε προηγούμενη μελέτη φάνηκε ότι η κατανάλωση ψωμιού σίκαλης και ζυμαρικών οδήγησε σε χαμηλότερα μεταγευματικά επίπεδα ινσουλίνης σε αντίθεση με τη βρώμη και το λευκό ψωμί.

Στα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι η ομάδα που κατανάλωσε ψωμί σίκαλης και ζυμαρικά παρουσίασε αύξηση στον δείκτη πρώιμης έκκρισης ινσουλίνης (insulinogenic index, IGI)². Επίσης, η απώλεια βάρους ήταν σχεδόν αμελητέα και στις δύο ομάδες. Είναι γεγονός ότι τα άτομα που περνούν από την φυσιολογική ανοχή της γλυκόζης στο στάδιο της διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη και τελικά στο διαβήτη τύπου 2 έχουν ως κύριο χαρακτηριστικό την χαμηλή απόκριση ινσουλίνης στην πρώτη φάση και μία επιπρόσθετη μείωση με την πάροδο της ώρας στην απόκριση ινσουλίνης, ακόμη και αν στη δεύτερη φάση η απόκριση ινσουλίνης είναι υπερβολική. Επομένως μια βελτίωση στην απόκριση της ινσουλίνης θα μπορούσε να μειώσει την επιδείνωση της ανοχής στη γλυκόζη και την εξέλιξη του διαβήτη.

Το ψωμί σίκαλης και τα ζυμαρικά μπορούν να βελτιώσουν την έκκριση ινσουλίνης μέσω μείωσης της μεταγευματικής απόκρισης της ινσουλίνης και επιτρέποντας στα β κύτταρα του παγκρέατος να «αναρρώσουν». Επίσης, το ψωμί σίκαλης περιέχει παράγωγα φαινυλαλανίνης που μοιάζουν με τη νατεγλινίδη, μια ουσία που προκαλεί υπογλυκαιμία και δρα βελτιώνοντας την πρώιμη έκκριση ινσουλίνης. Επιπρόσθετα, η κατανάλωση ζυμαρικών οδηγεί σε χαμηλότερα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης και απόκρισης ινσουλίνης απ' ότι η βραστές ή αλεσμένες πατάτες.

² IGI: η αύξηση της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια των 30' μετά την από του στόματος χορήγηση γλυκόζης διαιρούμενη με την αύξηση της γλυκόζης.

Συμπερασματικά, η εισαγωγή στη δίαιτα υδατανθράκων με τη μορφή της σίκαλης και των ζυμαρικών σε διάστημα 12 εβδομάδων βελτίωσε την πρώιμη έκκριση ινσουλίνης σε σύγκριση με δίαιτα βασιζόμενη σε βρώμη – λευκό ψωμί – πατάτα σε άνδρες και γυναίκες με μεταβολικό σύνδρομο. Η ανοχή στη γλυκόζη δεν βελτιώθηκε πιθανότατα επειδή ακόμη και μικρές αυξήσεις στο βάρος κατά τη διάρκεια της παρέμβασης καταργούσαν την θετική επίδραση της σίκαλης στην έκκριση ινσουλίνης.

Αν λοιπόν δοθεί έμφαση στην πρόσληψη σίκαλης – ζυμαρικών και σε διατήρηση του σωματικού βάρους υπάρχουν μακροπρόθεσμα θετικά οφέλη στην λειτουργία των β κυττάρων και την ανοχή στην γλυκόζη σε άτομα σε κίνδυνο για εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 [42].

Μεσογειακή δίαιτα και διαταραχές του ενδοθηλίου στο μεταβολικό σύνδρομο

Η προφλεγμονώδης κατάσταση θεωρείται ότι συνδέεται με το μεταβολικό σύνδρομο και σχετίζεται τόσο με την αντίσταση στην ινσουλίνη, όσο και με την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, οδηγώντας σε μία σύνδεση της φλεγμονής και των μεταβολικών διεργασιών που είναι επιβλαβείς για την αγγειακή λειτουργία. Η μελέτη που θα περιγραφεί είχε σκοπό να εκτιμήσει την επίδραση που έχει η δίαιτα μεσογειακού τύπου στην λειτουργία του ενδοθηλίου και τους δείκτες αγγειακής φλεγμονής σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο σύμφωνα με τα κριτήρια του NCEP.

Στην κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε, 180 άτομα μοιράστηκαν στην ομάδα παρέμβασης, όπου ακολούθησαν δίαιτα μεσογειακού τύπου με αυξημένη ποσότητα τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικά, α – λινολενικό οξύ και φυτικές ίνες, και στην ομάδα ελέγχου, όπου ακολούθησαν μία τυπική δίαιτα (CHO 50 - 60%, Pro 15 – 20% and Fat <30%). Μετά από 2 χρόνια φάνηκε ότι η τήρηση της μεσογειακού τύπου διαίτας από ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο σχετιζόταν με βελτίωση στη λειτουργία του ενδοθηλίου και σημαντική μείωση σε δείκτες φλεγμονής του αγγειακού συστήματος.

Επίσης, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης μείωσαν κάποια από τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, με αποτέλεσμα στο τέλος της μελέτης η συχνότητά εμφάνισής του να έχει μειωθεί σχεδόν στο μισό. Αξιοσημείωτο είναι ότι η ευεργετική επίδραση της διαίτας αυτής στην λειτουργία του ενδοθηλίου ήταν **ανεξάρτητη της απώλειας βάρους**, γεγονός που τονίζει την αξία των ποιοτικών αλλαγών στον τρόπο διατροφής ως προς την προστασία από ΚΡΔ νοσήματα [43].

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Από τη στιγμή που κάποιο άτομο πληροί τα κριτήρια για την ύπαρξη του μεταβολικού συνδρόμου, θα πρέπει να λάβει κάποιες συμβουλές με σκοπό την μείωση της πιθανότητας να νοσήσει από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή στεφανιαία νόσο. Η πρωτογενής διαχείριση του μεταβολικού συνδρόμου θα πρέπει να περιλαμβάνει κυρίως την προώθηση του υγιεινού τρόπου ζωής, δηλαδή:

- Ήπια μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, ώστε να επιτευχθεί μείωση του σωματικού βάρους κατά 5 – 10% κατά το πρώτο έτος.
- Ήπια αύξηση της φυσικής δραστηριότητας
- Αλλαγές στη σύνθεση της διαίτας του ατόμου που αφορά την μείωση της πρόσληψης του κορεσμένου λίπους, αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών και αν είναι απαραίτητο μείωση της πρόσληψης αλατιού.

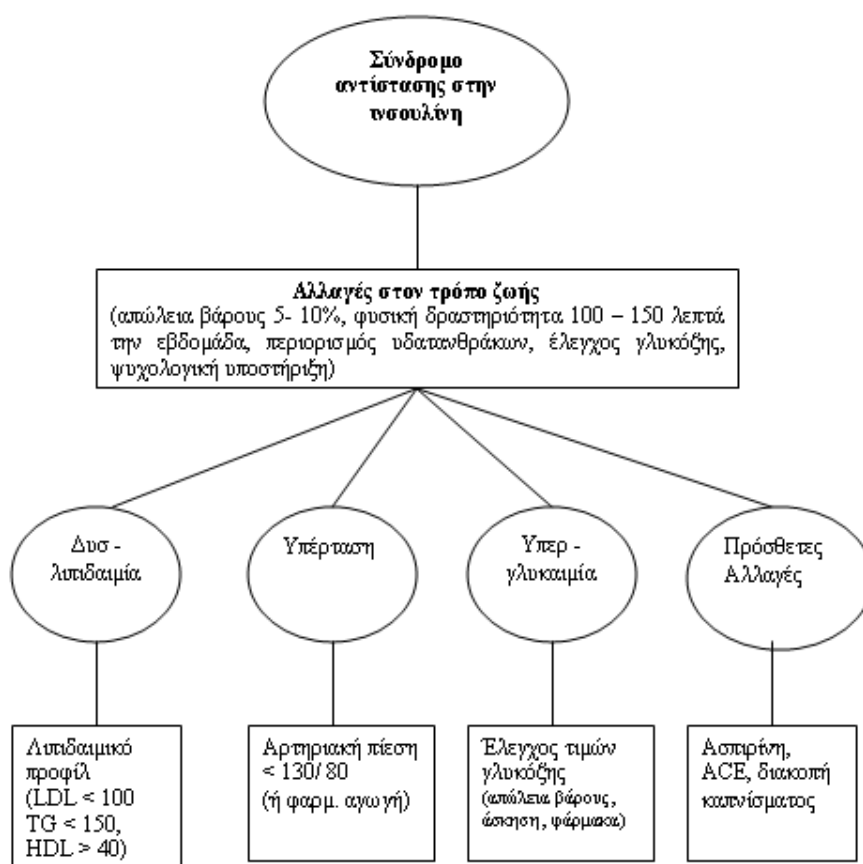
Ο φυσιολογικός δείκτης μάζας σώματος και η κανονική περιφέρεια μέσης θα πρέπει να αποτελούν μακροπρόθεσμους στόχους των αλλαγών του τρόπου ζωής. Τα αποτελέσματα ερευνών που πραγματοποιήθηκαν στις Η.Π.Α. και στην Φινλανδία και αφορούν στην πρόληψη του διαβήτη, έδειξαν πόσο θετική επίδραση είχε η έστω και μικρή απώλεια βάρους σε βιολογικούς δείκτες και τελικά πόσο βασικό ρόλο παίζει στην πρόληψη ή την καθυστέρηση της εξέλιξης του διαβήτη σε άτομα παχύσαρκα με αντίσταση στην ινσουλίνη που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο. Επιπρόσθετα, μελέτες έχουν δείξει ότι άσκηση μέτριας προς μεγάλης έντασης για 180 λεπτά την εβδομάδα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου κατά 50%. Επίσης, θετική φαίνεται να είναι η επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ.

Σε άτομα που θεωρείται ότι βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα η χρήση φαρμάκων ίσως κρίνεται αναγκαία για την αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου. Σκοπός είναι να μετριαστεί η επίδραση των παραγόντων που προκαλούν το μεταβολικό σύνδρομο και μακροπρόθεσμα να αποφευχθούν οι συνέπειες στο καρδιαγγειακό σύστημα. Εφόσον όμως οι μηχανισμοί αυτοί δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί δεν υπάρχει συγκεκριμένη προτεινόμενη θεραπεία ακόμη [7].

Το Πρόγραμμα Πρόληψης Διαβήτη (Diabetes Prevention Program) προτείνει ότι ένα εντατικό πρόγραμμα αλλαγών στον τρόπο ζωής με στόχο την απώλεια τουλάχιστον 7% του αρχικού βάρους και το λιγότερο 150 λεπτά άσκησης την εβδομάδα μπορεί να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2, μέσω της αντιμετώπισης των μεταβολικών κινδύνων που οδηγούν σε αυτόν. Όσον αφορά τον ρόλο των φαρμακευτικών ουσιών, από μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί φαίνεται ότι η μετφορμίνη – ουσία που διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης – μπορεί να μειώσει του κινδύνου για εμφάνιση διαβήτη κατά 31%.

Άλλες ουσίες που διεγείρουν τη δράση της ινσουλίνης είναι οι θειαζολιδινεδιόνες, οι οποίες επίσης μπορούν να μειώσουν την ισχύ των παραγόντων κινδύνου. Δύο άλλες κατηγορίες φαρμάκων, οι στατίνες και οι αναστολείς του τροποποιητή της αγγιοτενσίνης (ACE), προτείνεται ότι συνεισφέρουν στην πρόληψη της εμφάνισης διαβήτη και καρδιαγγειακών νοσημάτων μέσω της ευεργετικής επίδρασης που έχουν στην λειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου. Παρόλα αυτά, επειδή χρειάζεται να πραγματοποιηθούν πολλές έρευνες ακόμη και λόγω της αυξημένης πιθανότητας παρενεργειών λόγω της χρήσης φαρμάκων ο American Diabetes Association δεν ενθαρρύνει την ευρεία χρήση φαρμακευτικών ουσιών ως μέσο πρόληψης του διαβήτη.

Συμπερασματικά, οι αλλαγές θεραπευτικού χαρακτήρα στον τρόπο ζωής επιφέρουν αναμφισβήτητα οφέλη στην υγεία και μπορούν ανεπιφύλακτα να συσταθούν στην πλειονοψηφία των ατόμων. Θεραπείες που αφορούν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου όπως η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία, μπορούν να μειώσουν σημαντικά τον κίνδυνο για την υγεία και καλό θα ήταν να προτείνονται σε ασθενείς που πάσχουν από αυτά. Η μεγαλύτερη ίσως αξία του ορισμού του μεταβολικού συνδρόμου ως μια κλινική οντότητα είναι ότι αναγνωρίζει τους ασθενείς που έχουν κάποια πολύ επικίνδυνα μεταβολικά χαρακτηριστικά που απαιτούν άμεση παρέμβαση [1].



Σχήμα 13. Πρόταση για αντιμετώπιση του συνδρόμου αντίστασης στην ινσουλίνη

Ο ρόλος της χειρουργικής επέμβασης

Σε μια προοπτική κλινική μελέτη διάρκειας 2 ετών εξετάστηκε κατά πόσο είναι αποτελεσματική η απώλεια βάρους μέσω γαστροπλαστικής ή γαστρικού bypass στην θεραπεία του μεταβολικού συνδρόμου. Σε δείγμα, 645 ατόμων που είχαν μεταβολικό σύνδρομο σε ποσοστό 52,2% πραγματοποιήθηκαν οι κατάλληλες επεμβάσεις. Ένα χρόνο μετά, τα άτομα που έπασχαν από μεταβολικό σύνδρομο είχαν μέση μείωση βάρους κατά 31,9% και αξιοσημείωτη βελτίωση των παραμέτρων του συνδρόμου, όπως μείωση αρτηριακής πίεσης, λιπιδίων αίματος και γλυκόζης νηστείας. Η «θεραπεία» του μεταβολικού συνδρόμου άγγιζε το 95,6%. Φαίνεται λοιπόν ότι η χειρουργική επέμβαση σε περίπτωση νοσογόνου παχυσαρκίας έχει θετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο [44].

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο σκοπός της μελέτης που πραγματοποιήθηκε ήταν να μελετηθεί πώς μπορεί να επηρεάσει η απώλεια βάρους με υποθερμιδική διαίτα τους παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου σε παχύσαρκους ενήλικες άνδρες και γυναίκες με ή χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Οι παράγοντες που εκτιμήθηκαν ήταν η γλυκόζη νηστείας και η ανοχή γλυκόζης, τα λιπίδια αίματος και η ευαισθησία στην ινσουλίνη.

Β' ΜΕΡΟΣ

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στο δείγμα της μελέτης περιλήφθηκαν συνολικά 13 παχύσαρκοι ενήλικες, 10 γυναίκες και 3 άνδρες. Οι 6 πληρούσαν τα κριτήρια για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (5 γυναίκες και 1 άνδρας). Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης οι εξεταζόμενοι ακολούθησαν υποθερμιδική δίαιτα με έλλειμμα της τάξης των 500 – 1000 θερμίδων με στόχο να προκύψει απώλεια βάρους 8 – 10% του αρχικού τους βάρους. Το ποσοστό αυτό προκύπτει από το ανώτερο όριο των συστάσεων του Αμερικανικού Συνδέσμου Διαβήτη (5 – 10%) και επιλέχθηκε γιατί από τα αποτελέσματα ποικίλων κλινικών μελετών έχει αποδειχθεί ότι η απώλεια αυτής της τάξης μπορεί να επιφέρει σημαντικές βελτιώσεις στο μεταβολισμό της γλυκόζης, στο λιπιδαιμικό προφίλ, την αρτηριακή πίεση και σε πολλούς άλλους δείκτες υγείας. Η ποιοτική σύσταση της δίαιτας βασίζεται στις οδηγίες για τα διαβητικά άτομα αλλά και στις αρχές της υγιεινής διατροφής για το γενικό πληθυσμό.

Τα άτομα παρακολουθούνταν σε εβδομαδιαία βάση για έλεγχο του βάρους τους και για συζήτηση όσον αφορά το βαθμό συμμόρφωσης με την δίαιτα. Με ειδικό ερωτηματολόγιο εκτιμήθηκε ότι έκαναν καθιστική ζωή και κατά τη διάρκεια της παρέμβασης δεν αύξησαν την φυσική τους δραστηριότητα.

Οι εξετάσεις στις οποίες υποβλήθηκαν οι συμμετέχοντες στην μελέτη ήταν αρχικά έμμεση θερμιδομετρία, ώστε να προσδιοριστούν οι ημερήσιες ενεργειακές ανάγκες του ατόμου για τον υπολογισμό της θερμιδικής πρόσληψης. Για την διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 πραγματοποιήθηκε η δοκιμασία από του στόματος ανοχής γλυκόζης (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) και χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας [45].

Για την εκτίμηση της αντίστασης στην ινσουλίνη χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο HOMA (Homeostasis Model Assessment) το οποίο βασίζεται στην τιμή γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας στο αίμα. Οι συγκεντρώσεις αυτές συγκρίνονται με τιμές τις οποίες «προβλέπει» το μοντέλο βάσει ειδικού υπολογιστικού προγράμματος και προκύπτει μια ποσοτική εκτίμηση της συμβολής της αντίστασης στην ινσουλίνη και της ελλιπούς δράσης των β – κυττάρων στην υπεργλυκαιμία νηστείας [46].

Τέλος προσδιορίστηκαν με εργαστηριακές μετρήσεις και τα λιπίδια του αίματος (τριγλυκερίδια, ελεύθερα λιπαρά οξέα, ολική χοληστερόλη, HDL και LDL χοληστερόλη).

Όσον αφορά την σύσταση σώματος και τον προσδιορισμό του λίπους στο σώμα, έγινε με την μέθοδο DXA (Dual Energy X – ray Absorptiometry ή απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας) στο μηχάνημα Lunar DPX - MD. Το βάρος μετρήθηκε σε ζυγαριά τύπου Seca.

Αναλυτικές διαδικασίες

Η Δοκιμασία από του στόματος Ανοχής Γλυκόζης

Η από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης πραγματοποιείται με στόχο να διερευνηθεί κατά πόσο ο οργανισμός του κάθε ατόμου δύναται να ρυθμίσει σωστά την συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα. Με βάση την δοκιμασία αυτή μπορεί να γίνει διάγνωση των διαταραχών στη ρύθμιση της γλυκόζης και του σακχαρώδη διαβήτη.

Η διαδικασία περιλάμβανε την λήψη αίματος από τον εξεταζόμενο σε στάδιο νηστείας και έπειτα την πρόσληψη από τον ίδιο υδατικού διαλύματος γλυκόζης, 200 g που περιέχει 75 g γλυκόζης και το οποίο πρέπει να καταναλωθεί σε διάστημα 5 λεπτών. Στη συνέχεια λήφθηκαν δείγματα αίματος με συχνότητα 1 κάθε μισή ώρα για δύο ώρες. Οι αιμοληψίες έγιναν με τη βοήθεια φλεβοκαθετήρα - που τοποθετείται σε μια επιφανειακή φλέβα του πήχης - για να αποφευχθούν τα πολλά τρυπήματα του εξεταζόμενου. Η συσκευή αυτή συνδέεται με πλαστικό σωληνάκι το οποίο καταλήγει σε μια στρόφιγγα απ' όπου έγινε λήψη των δειγμάτων αίματος μέσω σύριγγας στα 30, 60, 90 και 120 λεπτά.

Μετά την κάθε αιμοληψία ο καθετήρας ξεπλενόταν με 2 – 3 ml φυσιολογικού ορού για να αποφευχθεί η πήξη του αίματος στο σωληνάκι. Από τη συνολική ποσότητα αίματος που λαμβανόταν η μισή τοποθετούνταν σε σωληνάκι με αντιπηκτικό EDTA για το διαχωρισμό του πλάσματος για τη μέτρηση της γλυκόζης, ενώ η υπόλοιπη ποσότητα τοποθετούνταν σε απλό σωληνάκι για το διαχωρισμό του ορού για τον προσδιορισμό της ινσουλίνης. Στα δείγματα αυτά πραγματοποιήθηκε φυγοκέντρηση για 10 λεπτά στα 3000 rpm στους 4° C. Έπειτα τα δείγματα φυλάσσονταν στους -20° C μέχρι την ανάλυσή τους.

Μέθοδοι προσδιορισμού

Η γλυκόζη και τα λιπίδια προσδιορίστηκαν φασματοφωτομετρικά με τις αντίστοιχες ενζυμικές μεθόδους και η μέτρησή του έγινε στον αυτόματο βιοχημικό αναλυτή ACETM Schiapparelli Biosystems Inc, χρησιμοποιώντας τα αντιδραστήρια της εταιρίας ACETM Glucose Reagent GOD/PAP.

Η ινσουλίνη προσδιορίστηκε με ενζυμική μέθοδο ανοσοαπορρόφησης (ELISA), χρησιμοποιώντας ειδικό kit της εταιρίας Daco.

Η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη στους εξεταζόμενους στο τεστ από του στόματος ανοχής γλυκόζης βασίστηκε στα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας τα οποία περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα.

	Γλυκόζη πλάσματος [mmol/L (mg/dL)]	
Είδος διαταραχής	Τιμή νηστείας	Τιμή στα 120 λεπτά
Διαταραγμένη τιμή γλυκόζης νηστείας	6,1 – 6,9 (110 – 125)	
Διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης	≤ 7,0 (≤ 126)	και 7,8 – 11,0 (140 – 199)
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2	≥ 7,0 (≥ 126)	ή ≥ 11,1 (≥ 200)

Πηγή: World Health Organization, “Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus”, 2002.

Ο προσδιορισμός της ευαισθησίας στην ινσουλίνη με το μοντέλο HOMA έγινε με βάση τον τύπο:

$$\text{Ινσουλινοαντίσταση} = [\text{Ινσουλίνη}] / 22,5 \times e^{-\ln [\text{Γλυκόζη}]}$$

[Ινσουλίνη] = τιμή ινσουλίνης νηστείας (mU/L) και [Γλυκόζη] = η γλυκόζη νηστείας (mmol/L) [46].

Η στατιστική επεξεργασία έγινε με το υπολογιστικό πρόγραμμα SPSS 10. Τα δεδομένα θα παρουσιαστούν ως μέσοι ± τυπική απόκλιση. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων έγιναν με ανάλυση διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (ομάδα εθελοντών και χρόνος). Για τις post hoc συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκε το τεστ Tukey και ως αποδεκτό σημείο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε η τιμή $p = 0,05$. Η διερεύνηση διαφοροποιήσεων στις υπό εξέταση παραμέτρους πριν και μετά την παρέμβαση μέσα στην ίδια ομάδα (συνολικός πληθυσμός, διαβητικοί, μη διαβητικοί) έγινε κατά ζεύγη t – τεστ.

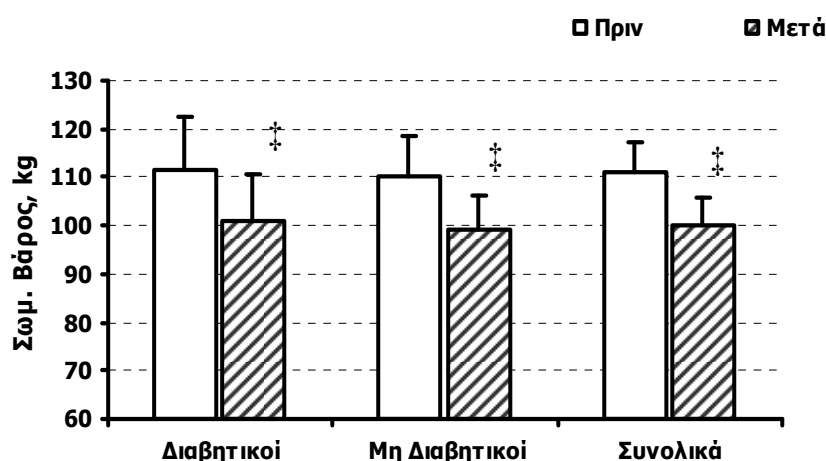
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη συμμετείχαν 13 παχύσαρκα άτομα (10 γυναίκες και 3 άντρες) εκ των οποίων οι 6 πληρούσαν τα κριτήρια για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (5 γυναίκες και 1 άντρας). Τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά που είχαν τα άτομα του δείγματος στην αρχή της μελέτης φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

	Μέγεθος δείγματος (N)	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Μέσος όρος	Τυπικό σφάλμα
Βάρος (kg)	13	71,1	161,0	110.9	6.4
Ύψος (cm)	13	149	179	165.2	0.0026
Ηλικία (έτη)	13	24	61	42,9	3,04
ΔΜΣ (kg/m²)	13	30.4	50.3	40.4	1.6

Πίνακας 1. Φυσιολογικά χαρακτηριστικά των εθελοντών κατά την έναρξη της μελέτης

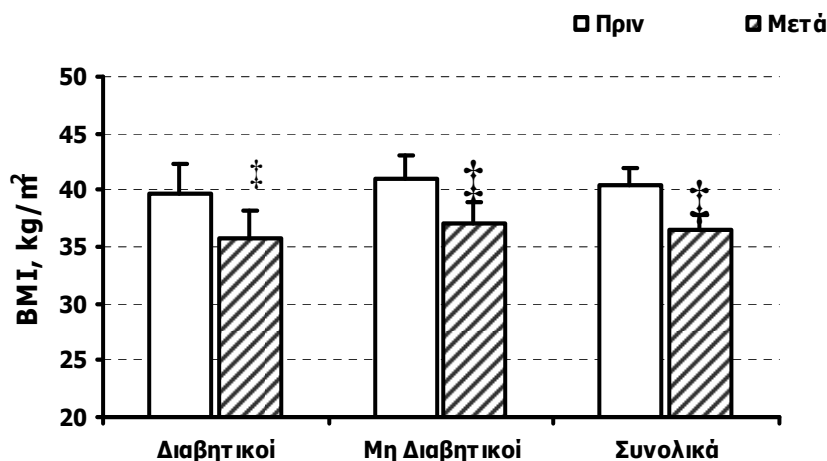
Η συνολική απώλεια βάρους στο τέλος της παρέμβασης ήταν της τάξης του $-9.7\% \pm 0.4\%$ ($p < 0,001$). Τόσο στα διαβητικά όσο και στα μη διαβητικά άτομα η μείωση του βάρους ήταν πολύ σημαντική ($p < 0,001$). Το μέγεθος της απώλειας βάρους δεν διέφερε στις δύο ομάδες της παρέμβασης.



Σχήμα 1. Η απώλεια βάρους στο τέλος της παρέμβασης σε κάθε ομάδα της παρέμβασης. Παρατηρήσαμε στατιστικά σημαντική επίδραση του χρόνου στην παράμετρο του βάρους και μη στατιστικά σημαντική επίδραση της παρουσίας διαβήτη στην μείωση του βάρους.

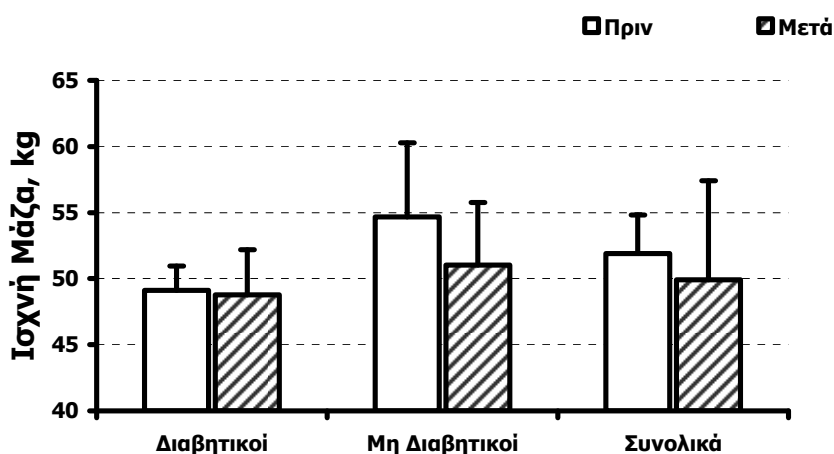
[*: στατιστικά σημαντική μείωση ($p < 0.001$) του βάρους].

Αντίστοιχα με το βάρος, σημαντική ήταν και η μείωση του δείκτη μάζας σώματος στο συνολικό δείγμα ($p < 0.0001$). Όπως και με το βάρος, πολύ σημαντική ήταν η μείωση στους διαβητικούς, στους μη διαβητικούς και στο σύνολο των εθελοντών. Και πάλι η παρουσία διαβήτη δεν διαφοροποίησε το μέγεθος της απώλειας στις δύο ομάδες της παρέμβασης.



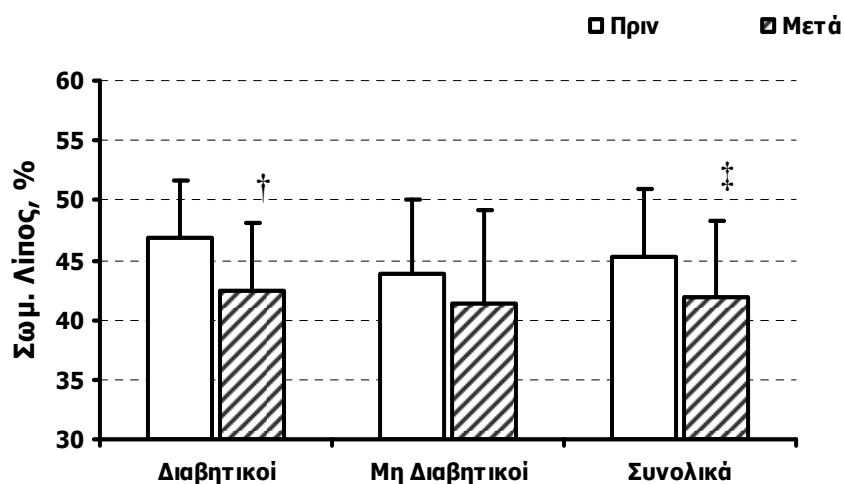
Σχήμα 2. Μεταβολή του Δείκτη Μάζας Σώματος στα διαβητικά, μη διαβητικά άτομα και σε συνολικό επίπεδο. [Ο διπλός σταυρός (‡) δείχνει σημαντική μείωση και στις τρεις ομάδες της παρέμβασης ($p < 0.001$)]

Συνεχίζοντας με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, παρατηρήθηκε ότι η ισχνή μάζα σώματος των εθελοντών μειώθηκε στο τέλος της παρέμβασης, χωρίς όμως να θεωρείται στατιστικά σημαντική.



Σχήμα 3. Μεταβολή της ισχνής σωματικής μάζας στις ομάδες της παρέμβασης

Η μείωση του σωματικού βάρους είχε ως αποτέλεσμα την μείωση του ποσοστού λίπους όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα. Η απώλεια λίπους στο σύνολο των εθελοντών ήταν αξιοσημείωτη ($p < 0,001$), ενώ σημαντική ήταν η απώλεια λίπους στα διαβητικά άτομα ($p < 0,01$). Στα μη διαβητικά άτομα παρατηρήθηκε μικρή μείωση του σωματικού λίπους.

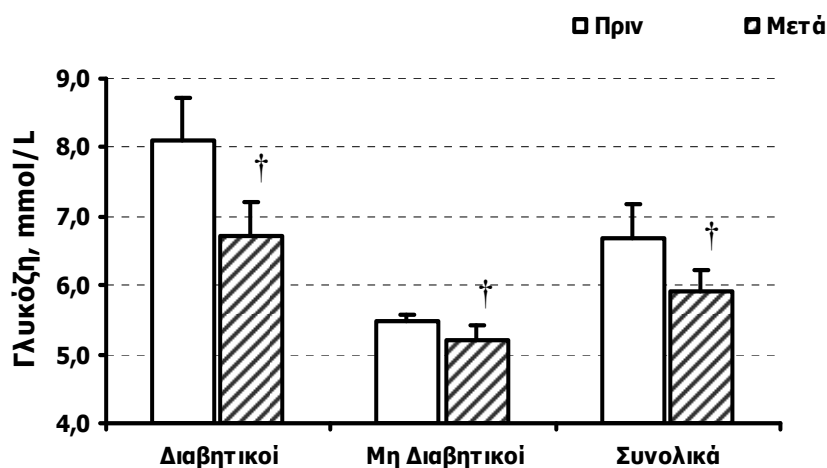


Σχήμα 4. Ποσοστό σωματικού λίπους πριν και μετά το τέλος της παρέμβασης. Στατιστικά σημαντική η επίδραση του χρόνου στην μείωση του λίπους και στατιστικά σημαντική επίδραση της παρουσίας διαβήτη στη μείωση του λίπους.

[†: υποδηλώνει σημαντική μείωση στα διαβητικά άτομα ($p < 0.01$) και ‡: ακόμη μεγαλύτερη μείωση του λίπους στο σύνολο των εθελοντών ($p < 0.001$).]

ΓΛΥΚΟΖΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

Η συγκέντρωση της γλυκόζης νηστείας μειώθηκε στο σύνολο των εθελοντών μας κατά 0,8 mmol/L (14 mg/dL). Αξιοσημείωτη ήταν η μείωση της γλυκόζης στους διαβητικούς, μη διαβητικούς και στο σύνολο των εθελοντών ($p < 0,01$). Βέβαια, η μείωση ήταν θεαματική στα διαβητικά άτομα σε σύγκριση με τα μη διαβητικά όπου υπήρξε μια πολύ μικρή μείωση ($p < 0,005$). Συγκεκριμένα, στην αρχή της παρέμβασης οι διαβητικοί είχαν γλυκόζη νηστείας 8.1 ± 0.6 mmol/L (146 ± 11 mg/dL) και στο τέλος $6,7 \pm 0,5$ mmol/L (121 ± 9 mg/dL). Η αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων είναι εμφανής και στο σχήμα 5.

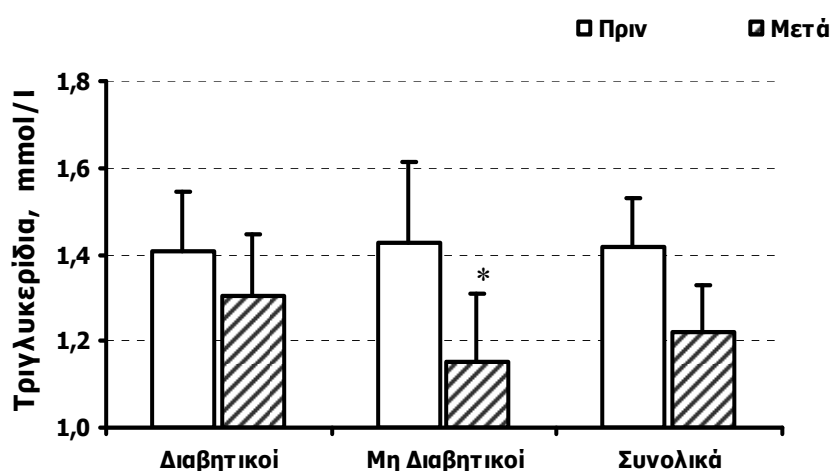


Σχήμα 5. Επίπεδα της γλυκόζης νηστείας πριν και μετά το τέλος της παρέμβασης. Στατιστικά σημαντική η επίδραση της παρουσίας διαβήτη και η επίδραση της παρέμβασης στη μείωση της γλυκόζης νηστείας.

[†: σημαντική μείωση στα διαβητικά και τα μη διαβητικά άτομα, καθώς και στο σύνολο των εθελοντών ($p < 0.01$)]

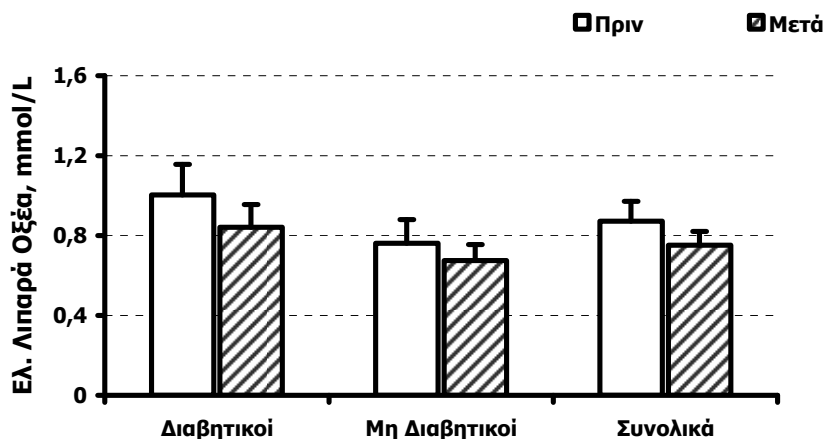
ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Όσον αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ, η παρέμβασή μας επέφερε αξιοσημείωτη μείωση της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων στα μη διαβητικά άτομα από $1,43 \pm 0,2$ mmol/L σε $1,15 \pm 0,2$ mmol/L στο τέλος της παρέμβασης. Η επίδραση της παρέμβασης στη μείωση των τριγλυκεριδίων σε συνολικό επίπεδο ήταν σημαντική ($p < 0.0001$), ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση της παρουσίας διαβήτη ως προς τη μείωση των τριγλυκεριδίων.



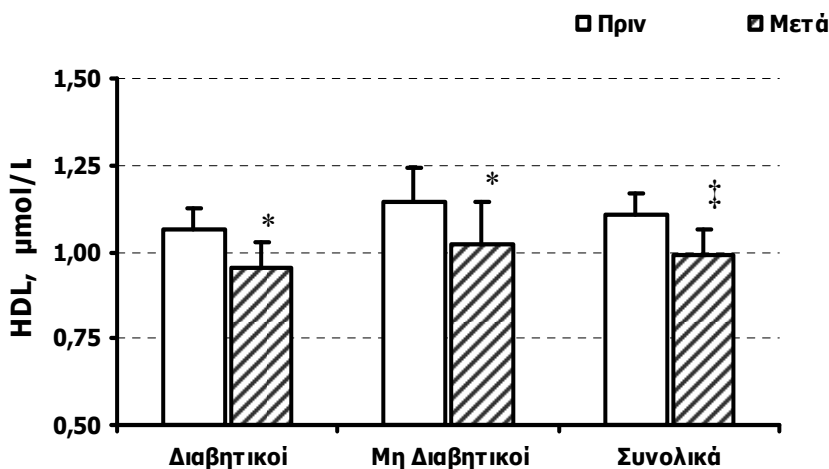
Σχήμα 6. Επίπεδα της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων πριν και μετά το τέλος της παρέμβασης, όπου το αστεράκι (*) υποδηλώνει σημαντική μείωση στα μη διαβητικά άτομα ($p < 0.05$).

Η συγκέντρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων παρουσίασε μη στατιστικά σημαντική μείωση στο τέλος της παρέμβασης, τόσο στο συνολικό δείγμα, όσο και όταν μελετήθηκε ανά ομάδα διαβητικών και μη διαβητικών ατόμων.



Σχήμα 7. Μεταβολή στη συγκέντρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων.

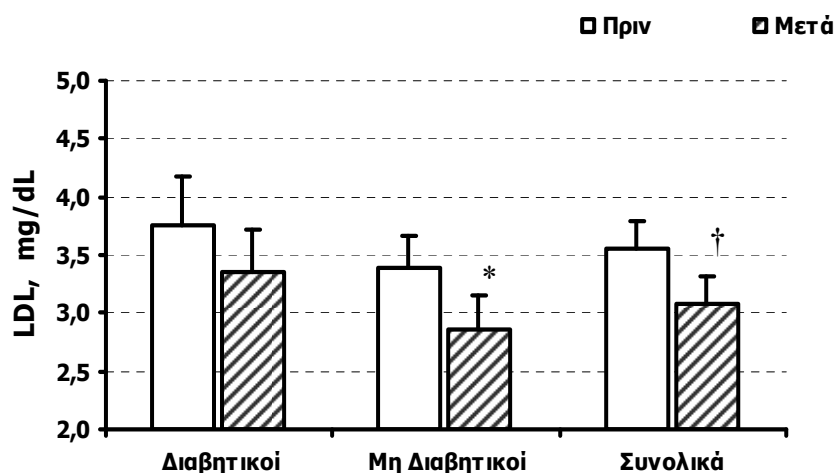
Αξιοσημείωτη ήταν και η μείωση της HDL χοληστερόλης ($p < 0.001$) στο τέλος της παρέμβασης στο σύνολο των ατόμων. Σημαντική ήταν και η μείωση σε κάθε μια από τις ομάδες των εθελοντών ($p < 0,05$). Ωστόσο, μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών ατόμων, η μείωση ήταν παρεμφερής.



Σχήμα 8. Επίπεδα της HDL χοληστερόλης στο τέλος της παρέμβασης ανά ομάδα παρέμβασης.

[Σημαντική μείωση της HDL στα διαβητικά και μη διαβητικά άτομα δείχνει το αστεράκι (*) και ο διπλός σταυρός (‡) είναι ενδεικτικός της αξιοσημείωτης μείωσης της «καλής» χοληστερόλης στο σύνολο των ατόμων ($p < 0.001$)]

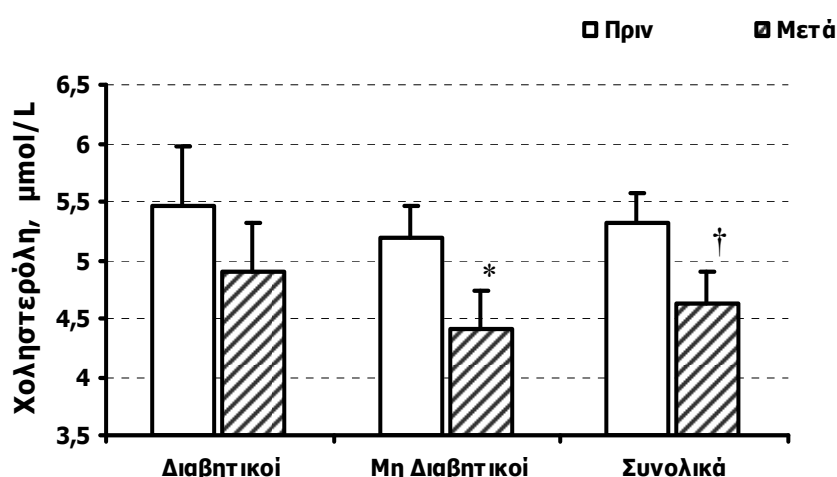
Επιπρόσθετα, αξιοσημείωτη ήταν η μείωση της LDL χοληστερόλης ($p < 0,001$) στο τέλος της παρέμβασης σε συνολικό επίπεδο. Στα μη διαβητικά άτομα παρατηρήσαμε σημαντική μείωση ($p < 0.05$), ενώ δεν συνέβη το ίδιο και στους διαβητικούς.



Σχήμα 9. Επίπεδα της LDL χοληστερόλης πριν και μετά το τέλος της παρέμβασης. Σημαντική επίδραση της παρέμβασης στο σύνολο των εθελοντών. Μη στατιστικά σημαντική η επίδραση της παρουσίας διαβήτη στη μείωση της LDL.

[Πολύ σημαντική μείωση της LDL στο σύνολο των εθελοντών δείχνει ο σταυρός ($p < 0,001$), ενώ σημαντική μεν αλλά μικρότερης εμβέλειας δε, η βελτίωση στα μη διαβητικά άτομα ($p < 0.05$)]

Η συνολική συγκέντρωση χοληστερόλης ήταν στατιστικά σημαντική στο τέλος της παρέμβασης ($p < 0,001$) με μείωση από τα $5,3 \pm 0,3 \mu\text{mol/L}$ ($205 \pm 10 \text{ mg/dL}$) στα $4,6 \pm 0,3 \mu\text{mol/L}$ ($179 \pm 10 \text{ mg/dL}$). Σημαντική ήταν η μείωση στους μη διαβητικούς, ενώ στα διαβητικά άτομα παρατηρήθηκε βελτίωση, μικρότερης όμως σημασίας. Η παρουσία διαβήτη δεν επηρέασε το μέγεθος της βελτίωσης όταν συγκρίναμε τις δύο ομάδες ως προς τη βελτίωση της συγκέντρωσης χοληστερόλης στο τέλος της παρέμβασης.

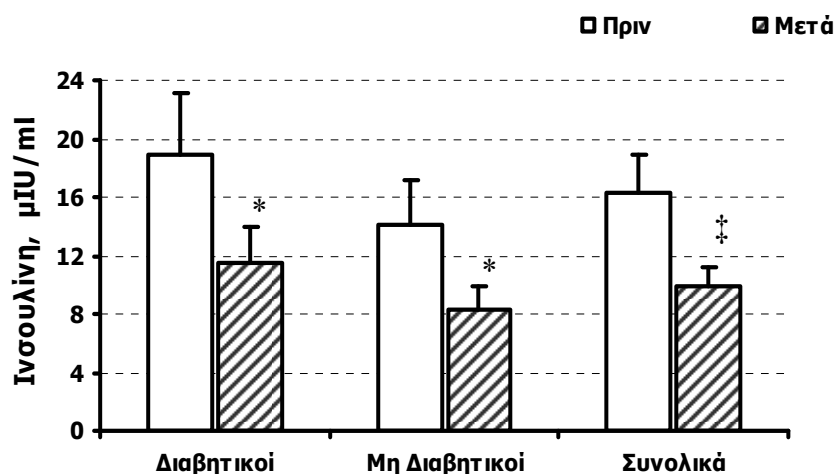


Σχήμα 10. Επίπεδα της συγκέντρωσης ολικής χοληστερόλης πριν και μετά την απώλεια βάρους.

[Σημαντική μείωση (*) της ολικής χοληστερόλης στα μη διαβητικά άτομα ($p < 0.05$) και επίσης σημαντική μείωση (†) στο σύνολο των εθελοντών ($p < 0.01$)]

ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Η συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας μειώθηκε μετά την εφαρμογή της παρέμβασης κατά $6,2 \pm 1,9$ $\mu\text{IU/mL}$ και η μείωση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$). Επίσης, αξιοσημείωτη ήταν η μείωση της ινσουλίνης στην ομάδα των διαβητικών και μη διαβητικών ατόμων ($p < 0,05$), ωστόσο το μέγεθος της αλλαγής ήταν παρεμφερές και στις δύο ομάδες. Με λίγα λόγια, η παρουσία διαβήτη δεν είχε σημαντική επίδραση στη μείωση της ινσουλίνης νηστείας.

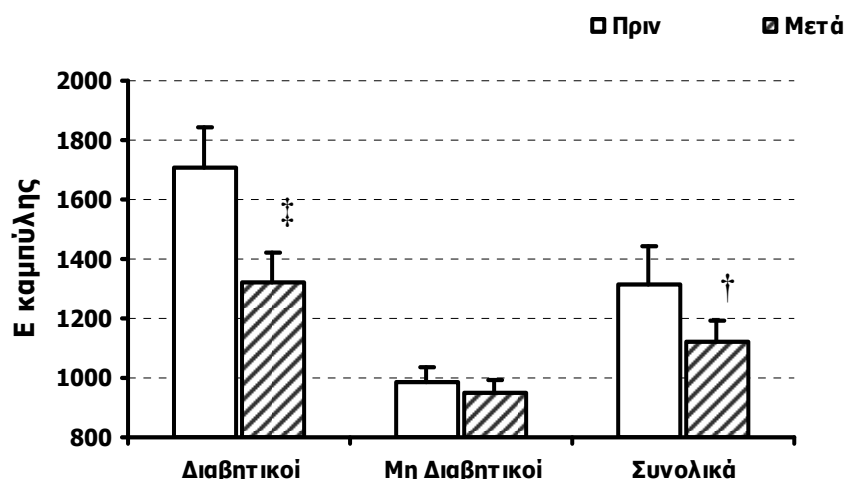


Σχήμα 11. Μεταβολή της συγκέντρωσης ινσουλίνης νηστείας στο τέλος της παρέμβασης ανά ομάδα της παρέμβασης. Σημαντική η επίδραση του χρόνου στην συγκεκριμένη παράμετρο, ενώ δεν υπάρχει σημαντική επίδραση της παρουσίας διαβήτη.

[*: σημαντική μείωση της συγκέντρωσης ινσουλίνης νηστείας στην ομάδα των διαβητικών και μη διαβητικών ($p < 0,05$).

‡: σημαντική μείωση της ινσουλίνης στο σύνολο των εθελοντών ($p < 0,001$).]

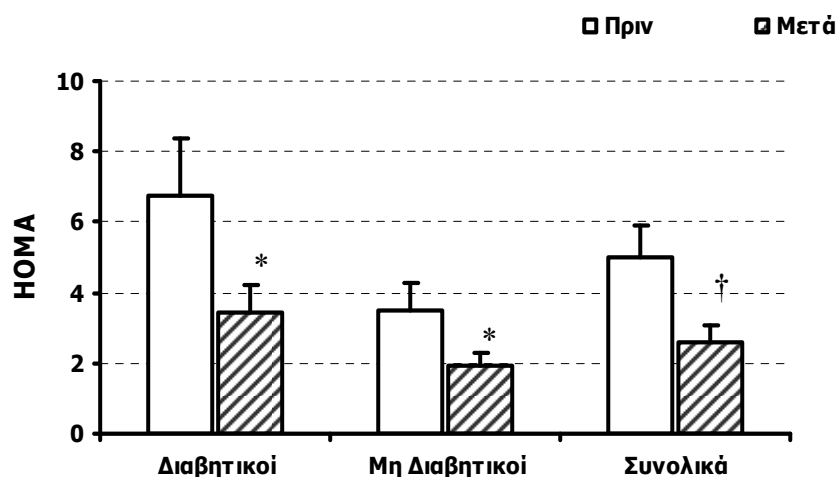
Το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη γλυκόζης μειώθηκε στο τέλος της παρέμβασης στο σύνολο των εθελοντών ($p < 0,01$). Αξιοσημείωτη ήταν η μείωση της περιοχής κάτω από την καμπύλη στα διαβητικά άτομα ($p < 0,001$), ενώ ανεπαίσθητη ήταν η μείωση στα μη διαβητικά άτομα. Πρόκειται λοιπόν για μια παράμετρο στην οποία η παρουσία διαβήτη είχε επίδραση στο μέγεθος της βελτίωσης που προέκυψε.



Σχήμα 12. Μεταβολή του εμβαδού της περιοχής κάτω από την καμπύλη γλυκόζης.

[Ο διπλός σταυρός (‡) δείχνει πολύ σημαντική μείωση ($p < 0.001$) στην ομάδα των διαβητικών, ενώ ο σταυρός (†) είναι ενδεικτικός της μείωσης ($p < 0.01$) συνολικά στους εθελοντές.]

Ο δείκτης HOMA μειώθηκε στα διαβητικά άτομα ($p < 0.05$) καθώς στην αρχή της παρέμβασης ήταν $6,8 \pm 1,6$ και στο τέλος $3,4 \pm 0,8$. Στα μη διαβητικά άτομα παρατηρήθηκε παρόμοιου επιπέδου με των διαβητικών ατόμων βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη ($p < 0,05$). Η αντίσταση στην ινσουλίνη μειώθηκε σημαντικά στο σύνολο των εθελοντών ($p < 0,01$).



Σχήμα 13. Στατιστικά σημαντική επίδραση της παρέμβασης στην μείωση της ινσουλινοαντίστασης. Η παρουσία διαβήτη δεν ήταν στατιστικά σημαντική στην παράμετρο αυτή.

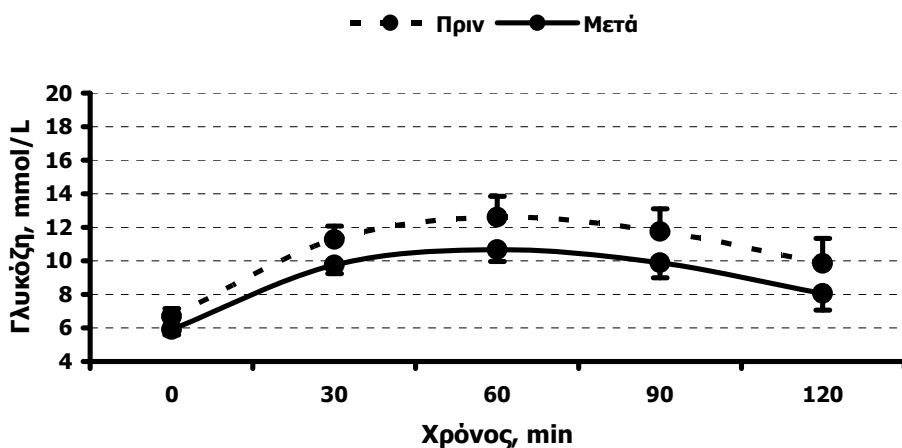
[*: μείωση της ινσουλινοαντίστασης στους διαβητικούς και μη διαβητικούς ($p < 0.05$) και

†: σημαντική μείωση της ινσουλινοαντίστασης στο σύνολο των εθελοντών ($p < 0.01$).]

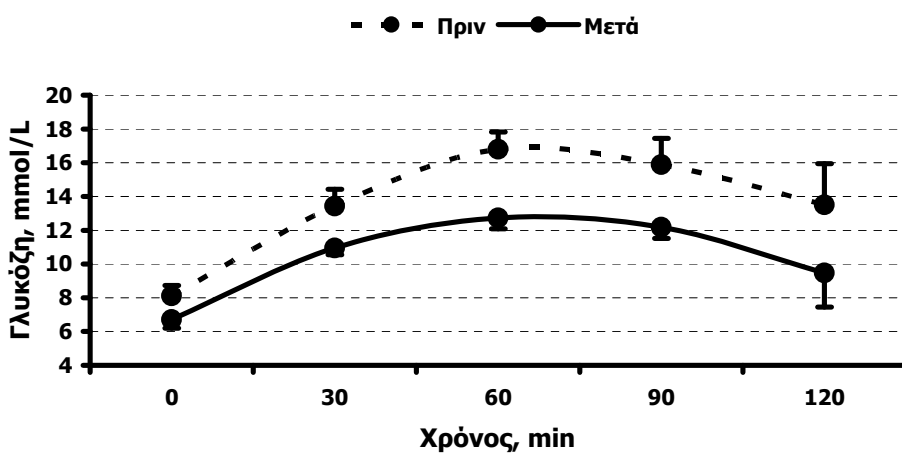
ΚΑΜΠΥΛΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Στα παρακάτω διαγράμματα φαίνεται η διακύμανση της συγκέντρωσης γλυκόζης κατά την δοκιμασία από του στόματος ανοχής γλυκόζης, συνολικά και ξεχωριστά για τους διαβητικούς και τους μη διαβητικούς.

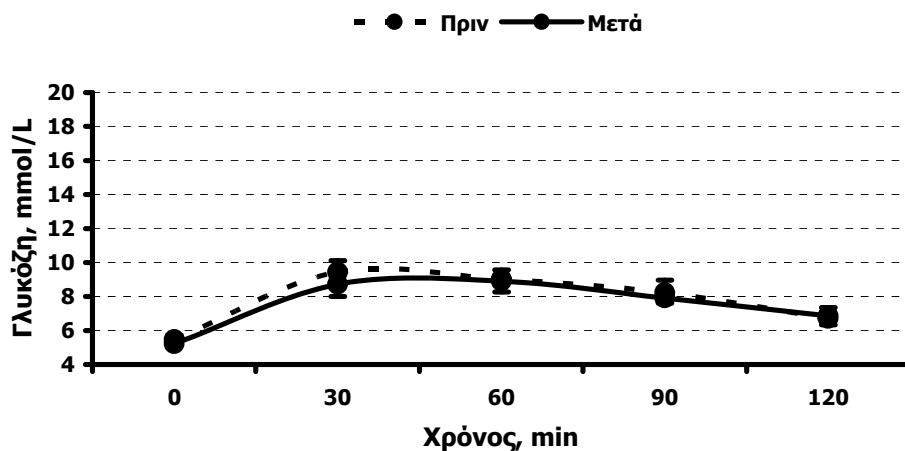
Συνολικό Δείγμα



Διαβητικοί



Μη Διαβητικοί



Σχήμα 14. Καμπύλες της 2ωρης δοκιμασίας από του στόματος ανοχής γλυκόζης

Στα αποτελέσματα του OGTT φαίνεται ότι υπήρξε σημαντική βελτίωση στη διαχείριση της γλυκόζης ($p < 0,0001$), η οποία ήταν μεγαλύτερη στα διαβητικά άτομα σε σύγκριση με τα μη διαβητικά ($p < 0,005$). Πριν τη μελέτη, στις 2 ώρες μετά την πρόσληψη διαλύματος γλυκόζης οι διαβητικοί είχαν συγκέντρωση γλυκόζης $13.5 \text{ mmol/L} \pm 2.5 \text{ mmol/L}$ ($243 \pm 44 \text{ mg/dL}$). Η αντίστοιχη τιμή στο τέλος της παρέμβασης ήταν $9,5 \pm 2 \text{ mmol/L}$ ($170 \pm 36 \text{ mg/dL}$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη που πραγματοποιήσαμε εξετάσαμε τη σχέση μεταξύ της απώλειας βάρους και των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου σε παχύσαρκους ενήλικες διαβητικούς και μη διαβητικούς, μετά την εφαρμογή υποθερμιδικής δίαιτας.

Η απώλεια βάρους που προέκυψε στο τέλος της παρέμβασης ήταν της τάξης του $-9,7\%$. Η μείωση αυτή του βάρους αντανάκλα μείωση του σωματικού λίπους από $44,3\% \pm 5,6\%$ σε $41,9\% \pm 6,4\%$ στο σύνολο των εθελοντών της μελέτης. Η ελάττωση του βάρους και του σωματικού λίπους οδήγησε σε βελτίωση στη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων, βελτίωση της τιμής ινσουλίνης νηστείας, της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και της διαχείρισης γλυκόζης 2 ώρες μετά από δοκιμασία με διάλυμα γλυκόζης. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ελάττωση των τιμών ολικής, HDL και LDL χοληστερόλης καθώς και αύξηση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, όπως αποδείχθηκε βάσει του δείκτη HOMA. Τέλος, λόγω της δίαιτας χαμηλών θερμίδων και της απώλειας βάρους των εθελοντών προέκυψε και μείωση της μυϊκής μάζας τους.

Ωστόσο, όταν συγκρίναμε την ομάδα των διαβητικών με την ομάδα των μη διαβητικών ως προς την επίδραση της απώλειας βάρους στα παραπάνω χαρακτηριστικά, είδαμε ότι οι τιμές της γλυκόζης νηστείας και η ομοιόσταση της γλυκόζης παρουσίασαν αξιοσημείωτη βελτίωση μόνο στην ομάδα των διαβητικών, ενώ στην ομάδα των μη διαβητικών η βελτίωση ήταν ασήμαντη. Σε όλα τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά οι δύο ομάδες παρουσίασαν παρόμοιες μεταβολές και η παρουσία διαβήτη δεν φαίνεται να έπαιξε κάποιο ρόλο στο μέγεθος των μεταβολών.

Η δυσλιπιδαιμία, η διαταραγμένη ομοιόσταση της γλυκόζης και η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι κάποια από τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου και η παρουσία τους αυξάνει τον κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακά νοσήματα [10]. Η αξιοσημείωτη βελτίωση που παρατηρήσαμε στα χαρακτηριστικά αυτά μετά την απώλεια βάρους και λίπους στο τέλος της παρέμβασης ενισχύει την υπόθεση ότι το ποσοστό σωματικού λίπους παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη του μεταβολικού συνδρόμου.

Σε αντίστοιχα συμπεράσματα κατέληξε και η μελέτη του Case και συν., οι οποίοι μελέτησαν την επίδραση της απώλειας βάρους με δίαιτα πολύ χαμηλών θερμίδων ($< 600 - 800$ kcal/ ημέρα) σε παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου σε παχύσαρκα άτομα και διαπίστωσαν σημαντικές βελτιώσεις σε κάθε παράμετρό του. Όπως και στη δική μας μελέτη η απώλεια βάρους προέκυψε με υποθερμιδική δίαιτα και ήταν $< 10\%$ του αρχικού βάρους. Και στις δύο παρεμβάσεις η απώλεια βάρους σχετίστηκε με αξιοσημείωτη βελτίωση στις τιμές γλυκόζης νηστείας, τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης τονίζοντας το ρόλο της απώλειας λίπους στη βελτίωση των δεικτών υγείας στα παχύσαρκα άτομα. Στη μελέτη του Case η εκτίμηση της απώλειας λίπους έγινε με την μέτρηση της περιφέρειας μέσης, όπου και φάνηκε μείωση του κοιλιακού λίπους το

οποίο άλλωστε σχετίζεται ισχυρά με την ινσουλινοαντίσταση και τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου.

Αξίζει να αναφερθεί ότι τόσο στη μελέτη του Case όσο και στη δική μας, ο δείκτης μάζας σώματος των εθελοντών παρέμεινε στο εύρος του παχύσαρκου στο τέλος της παρέμβασης ($> 38 \text{ kg/m}^2$ και $> 35 \text{ kg/m}^2$ αντίστοιχα). Το γεγονός αυτό μας δείχνει ότι το έλλειμμα ενέργειας οδηγεί σε βελτιώσεις των δεικτών υγείας, ακόμη και αν η παχυσαρκία δεν αντιμετωπιστεί πλήρως [22].

Παρόμοια με την παρούσα μελέτη ήταν και η παρέμβαση του Muzio και συν. [23], οι οποίοι εξέτασαν πώς μια υποθερμιδική διαίτα χαμηλού λίπους επηρέασε τους παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου σε παχύσαρκα, μη διαβητικά άτομα. Σε αντίθεση με τη δική μας παρέμβαση ζητήθηκε από τους εθελοντές να αυξήσουν την φυσική τους δραστηριότητα με αερόβιου τύπου άσκηση. Η απώλεια βάρους ήταν 9,9% του αρχικού βάρους των ατόμων, σχεδόν όση και στην παρούσα μελέτη. Στο τέλος της παρέμβασης μετά από 2 χρόνια παρατηρήθηκε μείωση των τριγλυκεριδίων κατά $30,4 \text{ mg/dL}$, ενώ στη δική μας μελέτη η μειώθηκαν κατά $0,2 \text{ mmol/L}$ ($17,4 \text{ mg/dL}$). Επίσης παρατήρησαν βελτίωση της ομοιόστασης γλυκόζης και μείωση της συγκέντρωσης γλυκόζης νηστείας κατά $6,5 \text{ mg/dL}$. Στην παρούσα παρέμβαση η μείωση της γλυκόζης νηστείας ήταν πιο θεαματική (κατά $0,8 \text{ mmol/L}$ ή 14 mg/dL) καθώς 6 από τα 13 άτομα του δείγματος είχαν σακχαρώδη διαβήτη και κατά συνέπεια είχαν περισσότερα περιθώρια βελτίωσης.

Και στις δύο μελέτες οι συμμετέχοντες παρέμειναν παχύσαρκοι στο τέλος της παρέμβασης, χωρίς όμως αυτό να εμποδίσει τις σημαντικές βελτιώσεις στους δείκτες του μεταβολικού συνδρόμου. Επιβεβαιώνεται λοιπόν ότι η απώλεια βάρους της τάξης του 10% μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τους δείκτες υγείας σε άτομα με παχυσαρκία.

Ωστόσο, αξιοσημείωτο είναι ότι στη μελέτη του Muzio παρατηρήθηκε αύξηση της HDL χοληστερόλης ενώ στη δική μας μελέτη παρατηρήθηκε μείωσή της. Η μείωση της HDL στη μελέτη μας ίσως οφείλεται στην μείωση της ολικής χοληστερόλης λόγω του χαμηλού ποσοστού λίπους της διαίτας, καθώς και στην άσκηση η οποία ήταν μέρος της παρέμβασης και η οποία πιθανότατα βοήθησε στην διατήρηση της HDL. Επιπρόσθετα, στη μελέτη του Muzio αναφέρεται ότι ακόμη και αν μια διαίτα έχει υψηλό ποσοστό υδατανθράκων (~55% με βάση της συστάσεις του NCEP, ATP III τις οποίες και εμείς ακολουθήσαμε), όταν προκύπτει απώλεια βάρους καμία διαταραχή δεν προκύπτει στα λιπίδια αίματος ή στις τιμές γλυκόζης αίματος.

Άλλη μια μελέτη στην οποία τονίζεται ο ρόλος της μείωσης βάρους είναι η παρέμβαση του Tuomilehto και συν. [26], στην οποία μελετήθηκε η επίδραση της απώλειας βάρους μέσω βελτίωσης των διατροφικών συνηθειών αλλά και της αύξησης της φυσικής δραστηριότητας (~ 4 ώρες την εβδομάδα αερόβιου τύπου άσκηση). Η μείωση του βάρους στη μελέτη αυτή ήταν της τάξης του 5% του αρχικού βάρους και συσχετίστηκε με αξιοσημείωτη μείωση του κινδύνου για

μελλοντική εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη. Η μείωση του κινδύνου οφείλεται στην μείωση της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης, της γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας, της αρτηριακής πίεσης. Και στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκε αύξηση της HDL χοληστερόλης πιθανότατα λόγω του ότι η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας ήταν μέρος της παρέμβασης σε αντίθεση με τη δική μας μελέτη.

Επιπρόσθετα, στην μελέτη του Lindstrom και συν. [27], όπου διερευνήθηκε ο ρόλος των αλλαγών του τρόπου ζωής στην πιθανότητα μελλοντικής εμφάνισης διαβήτη, το βάρος αναδείχθηκε ως ο μόνος παράγοντας που συσχετίζεται σημαντικά με τον κίνδυνο για διαβήτη. Βασική διαφορά και πάλι ήταν η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας στην παρέμβαση. Όμως, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ευεργετική επίδραση της άσκησης και της υγιεινής διατροφής στη βελτίωση των παραγόντων του συνδρόμου οφείλεται στην μείωση του βάρους την οποία προκαλούν.

Σε αντίστοιχα συμπεράσματα ως προς τη μείωση του κινδύνου για διαβήτη σε παχύσαρκα μη διαβητικά άτομα με διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας κατέληξε και ο Knowler και συν.[28], στην μελέτη των οποίων ένας από τους στόχους της ομάδας παρέμβασης ήταν η μείωση του βάρους κατά 7% τουλάχιστον μέσω αλλαγών του τρόπου ζωής. Το δείγμα περιλάμβανε παχύσαρκα μη διαβητικά άτομα και σε αντίθεση με τη μελέτη μας η ομάδα παρέμβασης ακολούθησε και πρόγραμμα άσκησης. Στην ομάδα παρέμβασης προέκυψε η μεγαλύτερη απώλεια βάρους και η σημαντικότερη μείωση της επίπτωσης του διαβήτη μετά από 4 χρόνια. Αυτό επιτεύχθηκε μέσω της βελτίωσης των δεικτών υγείας που σχετίζονται με το διαβήτη όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Στο ίδιο δείγμα με την παραπάνω μελέτη ο Orchard και οι συνεργάτες του [29] μελέτησαν την επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου και διαπίστωσαν ότι στην ομάδα των ατόμων που **έχασαν βάρος** με αλλαγές στον τρόπο ζωής (δίαιτα και άσκηση), η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου μειώθηκε κατά 8%, ενώ στις δύο άλλες ομάδες η επίπτωση του συνδρόμου αυξήθηκε. Όσον αφορά την HDL χοληστερόλη, παρατηρήθηκε παρόμοια μεταβολή και στις τρεις ομάδες της μελέτης τους. Η εξήγηση που δίνεται για αυτή την παρατήρηση είναι ότι αν και η ενεργειακή πρόσληψη στην ομάδα παρέμβασης μειώθηκε, λόγω του χαμηλού ποσοστού λίπους της δίαιτας άλλαξε ο λόγος πολυακόρεστων προς μονοακόρεστα λιπαρά στη δίαιτα, ο οποίος σχετίζεται με τη συγκέντρωση της «καλής» χοληστερόλης.

Στη μελέτη Da Qing συμμετείχαν άτομα με διαταραγμένη ομοιόσταση γλυκόζης σε ομάδες όπου εφαρμόστηκε δίαιτα μόνο, άσκηση μόνο και συνδυασμός των δύο. Και εδώ φάνηκε ότι στις ομάδες όπου προέκυψε απώλεια βάρους η επίπτωση του διαβήτη μειώθηκε σημαντικά. Βέβαια η μεγαλύτερη μείωση παρατηρήθηκε στην ομάδα άσκησης και δίαιτας, γεγονός που δείχνει ότι οι

αλλαγές στον τρόπο ζωής επιφέρουν μεγαλύτερη βελτίωση στους δείκτες υγείας που σχετίζονται με το διαβήτη.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι προαναφερόμενες προοπτικές μελέτες εξέτασαν την επίπτωση του διαβήτη μετά από κάποιο χρονικό διάστημα σε ομάδες παχύσαρκων ατόμων, ενώ στην παρούσα μελέτη παρατηρήσαμε πολύ θετικές μεταβολές σε δείκτες υγείας σε ήδη διαβητικά άτομα.

Απώλεια βάρους και βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε ότι η απώλεια βάρους σε παχύσαρκα άτομα που έκαναν καθιστική ζωή οδήγησε σε βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Πιθανότατα, ο μηχανισμός που οδήγησε στην βελτίωση αυτή σχετίζεται με τη μείωση του λίπους των εθελοντών η οποία ήταν σημαντική. Η μελέτη του Larson – Meyer και συν. [31], επιβεβαιώνει αυτή την υπόθεση καθώς στη μελέτη τους η μείωση στο μέγεθος των λιποκυττάρων σχετίστηκε σημαντικά με την βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Το πρωτότυπο στοιχείο της μελέτης τους είναι ότι προέκυψε παρόμοια μείωση του λιπώδους ιστού στην ομάδα δίαιτας μόνο και στην ομάδα δίαιτας και άσκησης, δείχνοντας ότι η άσκηση ενδεχομένως δεν έχει αξιοσημείωτη επιπρόσθετη επίδραση στην μείωση του λιπώδους ιστού και κατ' επέκταση στην μείωση της ινσουλινοαντίστασης, όταν ένα επαρκές ενεργειακό έλλειμμα δημιουργηθεί μέσω της δίαιτας.

Το ρόλο της απώλειας βάρους επισημαίνει και η μελέτη του Ross και συν. [32], οι οποίοι διαπίστωσαν ότι σε άνδρες με $\Delta MΣ > 27 \text{ kg/m}^2$ και παχυσαρκία κεντρικού τύπου η βελτίωση στη ρύθμιση της γλυκόζης και στην ευαισθησία στην ινσουλίνη ήταν παρόμοια στις ομάδες δίαιτας μόνο και δίαιτας σε συνδυασμό με άσκηση. Επίσης, ανάμεσα στα άτομα τα οποία έκαναν άσκηση μεγαλύτερη βελτίωση προέκυψε σε εκείνα που έχασαν βάρος σε σύγκριση με εκείνα που δεν έχασαν.

Επίσης, σε αντίστοιχη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Ross σε γυναίκες με παχυσαρκία κεντρικού τύπου [33], φάνηκε ότι τα άτομα που έχασαν βάρος με άσκηση είχαν μεγαλύτερη βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη σε σύγκριση με εκείνα που έχασαν βάρος μέσω δίαιτας, λόγω της μείωσης του λίπους της κοιλιάς. Βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη παρατηρήθηκε και στην μελέτη του Watkins και συν. [34], όπου συμμετείχαν άτομα με υπερινσουλιναίμία, δυσλιπιδαιμία και υψηλή αρτηριακή πίεση, και όπου φάνηκε ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η απώλεια βάρους των εθελοντών, τόσο μεγαλύτερη ήταν η μείωση της ινσουλινοαντίστασης. Ο συνδυασμός απώλειας βάρους και άσκησης επέφερε επιπλέον βελτίωση στις παραμέτρους του συνδρόμου. Όμως η άσκηση χωρίς ταυτόχρονη απώλεια βάρους οδήγησε σε περιορισμένης έκτασης βελτίωση των παραμέτρων του συνδρόμου, τονίζοντας έτσι την αξία του συνδυασμού δίαιτας και άσκησης και το ρόλο της μείωσής του βάρους.

Στην παρούσα μελέτη δεν διερευνήθηκε η επίδραση της άσκησης στις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου, καθώς οι εθελοντές μας έκαναν καθιστική ζωή και δεν αύξησαν τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Ο ευεργετικός ρόλος της άσκησης, ιδιαίτερα αερόβιου τύπου, σε συνδυασμό πάντα με την δίαιτα τονίζεται σε πάρα πολλές μελέτες. Συγκεκριμένα, στην ανάλυση των δεδομένων της πληθυσμιακής μελέτης Attica από τον Κάβουρα και συν. [24], ως προς το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και τους δείκτες υγείας που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο φάνηκε ότι τα άτομα που ακολουθούν καθιστικό τρόπο ζωής είχαν μεγαλύτερα επίπεδα αντίστασης στην ινσουλίνη, γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας σε σχέση με τα δραστήρια άτομα. Αναφορικά με το βάρος, αξιοσημείωτο είναι ότι άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα που είχαν αυξημένα επίπεδα δραστηριότητας είχαν παρόμοιες τιμές στους δείκτες υγείας με τα άτομα που είχαν κανονικό βάρος και έκαναν καθιστική ζωή. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι οι διαταραγμένες τιμές των δεικτών υγείας δεν οφείλονται αποκλειστικά και μόνο στο υπερβάλλον βάρος, αλλά και στο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας.

Σε μια άλλη αντίστοιχη, αλλά προοπτική μελέτη φάνηκε ότι η καλή φυσική κατάσταση ενός ατόμου (καρδιαγγειακή ευρωστία) μειώνει τον κίνδυνο θανάτου που σχετίζεται με το μεταβολικό σύνδρομο ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος [35]. Επιπρόσθετα, η φυσική δραστηριότητα κατά τον ελεύθερο χρόνο (Leisure Time Physical Activity) τουλάχιστον 60 λεπτά την εβδομάδα φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου κατά 2/3 σε μεσήλικες άνδρες [36].

Συμπερασματικά, οι υπάρχουσες μελέτες συμφωνούν στο ότι η μείωση του βάρους κατά 5 - 10%, όταν προέρχεται από δίαιτα ή δίαιτα σε συνδυασμό με άσκηση ή και άσκηση μόνο, σχετίζεται με βελτίωση των παραγόντων του μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα με παχυσαρκία. Κυρίαρχος παράγοντας του συνδρόμου είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία στις παρεμβάσεις της ανασκόπησης και στην παρούσα μελέτη μειώνεται λόγω της μείωσης του σπλαχνικού λίπους.

Η βελτίωση των παραγόντων του μεταβολικού συνδρόμου είναι σημαντική ακόμη και χωρίς την επίτευξη ιδανικού βάρους στους εθελοντές της παρούσας και άλλων μελετών. Έτσι η απώλεια βάρους φαίνεται ότι μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για μελλοντική εμφάνιση νοσημάτων της καρδιάς και σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και να βελτιώσει τους δείκτες υγείας σε ήδη διαβητικά άτομα, ακόμη και αν δεν έχουν τη δυνατότητα ή τη θέληση να αυξήσουν τη φυσική δραστηριότητα.

Βιβλιογραφία

1. Meigs, J., *Epidemiology of the Metabolic Syndrome*, 2002. Am J Manag Care, 2002. **8**: p. S283 - S292.
2. *Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*. JAMA, 2001. **285**: p. 2486 - 2496.
3. Reaven, G., *The Metabolic Syndrome: Is this diagnosis necessary?* Am J Clin Nutr, 2006. **83**: p. 1237 - 47.
4. Haffner, S., *Relationship of metabolic risk factors and development of cardiovascular disease and diabetes*. Obesity, 2006. **14**: p. 121S.
5. Ford, E., Giles W., Mokdad A., *Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults*. Diabetes Care, 2004. **27**: p. 2444 - 2449.
6. Bo, S., Ciccone G., Pearce N. et al, *Prevalence of undiagnosed metabolic syndrome in a population of adult asymptomatic adults*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2007. **75**: p. 362 - 365.
7. Alberti, K., Zimmet P., Shaw J., *Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Concensus Statement from the International Diabetes Federation*. Diabetic Medicine, 2006. **23**: p. 469 - 480.
8. Grundy, S., Hansen B., Smith S. et al, *Clinical Management of the Metabolic Syndrome - Report of the American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute/ American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management*. Circulation, 2004. **109**: p. 551 - 556.
9. Yamada, Y., Kimihiko K., Hibino T. et al, *Prediction of genetic risk for metabolic syndrome*. Atherosclerosis, 2007. **191**: p. 298 - 304.
10. Kendall, D., Harmel A., *The Metabolic Syndrome, type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: Understanding the Role of Insulin Resistance*. Am J Manag Care, 2002. **8**: p. S635 - S653.
11. Meigs, J., Rutter M., Sullivan L. et al, *Impact of Insulin Resistance on Risk of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease in People with Metabolic Syndrome*. Diabetes Care, 2007. **30**: p. 1219 - 1225.
12. Marchesini, G., Brizi M., Bianchi G. et al, *Non alcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome*. Diabetes, 2001. **50**: p. 1844 - 50.
13. Hanley, A., Karter A., Williams K. et al, *Prediction of Type 2 Diabetes Mellitus with Alternative Definitions of the Metabolic Syndrome - The Insulin Resistance Atherosclerosis Study*. Circulation, 2005. **112**: p. 3713 - 3721.

14. Lorenzo, C., Williams K., Hunt K. et al, *The National Cholesterol Education Program - ATP III, International Diabetes Federation and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes*. Diabetes Care, 2007. **30**: p. 8 - 13.
15. Hu, G., Qiao Q., Tuomilehto J. et al, *Prevalence of the Metabolic Syndrome and its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women*. Arch Intern Med, 2004. **164**: p. 1066 - 1076.
16. Eberly, L., Prineas R., Cohen J. et al, *Metabolic syndrome: Risk factor distribution and 18 - year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial*. Diabetes Care, 2006. **29**: p. 123 - 130.
17. Malik, S., Wong N., Franklin S. et al, *Impact of the Metabolic syndrome on Mortality from Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease and All Causes in U.S. Adults*. Circulation, 2004. **110**: p. 1245 - 1250.
18. Lakka, H., Laaksonen D., Lakka T. et al, *The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle - aged Men*. JAMA, 2002. **288**: p. 2709 - 2716.
19. Meigs, J., Wilson P., Fox C. et al, *Body Mass Index, Metabolic Syndrome and Risk of Type 2 Diabetes or Cardiovascular Disease*. J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**: p. 2906 - 2912.
20. Farin, H., Abbasi F., Reaven G., *Body mass index and waist circumference both contribute to differences in insulin mediated glucose disposal in nondiabetic adults*. Am J Clin Nutr, 2006. **83**: p. 47 - 51.
21. Palaniappan, L., Carnethon M., Wang Y. et al, *Predictors of the Incident Metabolic Syndrome in Adults*. Diabetes Care, 2004. **27**: p. 788 - 793.
22. Case, C., Jones P., Nelson K. et al, *Impact of Weight Loss on the Metabolic Syndrome*. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2002. **4**: p. 407 - 414.
23. Muzio, F., Mondazzi L., Sommariva D. et al, *Long - term Effects of Low - Calorie Diet on the Metabolic Syndrome in Obese Nondiabetic Patients*. Diabetes Care, 2005. **28**: p. 1485 - 1486.
24. Kavouras, S., Panagiotakos D., Pitsavos C. et al, *Physical Activity, Obesity Status and Glycemic Control: The ATTICA Study*. Med. Sci. Sports Exerc., 2007. **39**: p. 606 - 611.
25. Cox, K., Burke V., Morton A. et al, *Independent and additive effects of energy restriction and exercise on glucose and insulin concentrations in sedentary overweight men*. Am J Clin Nutr, 2004. **80**: p. 308 - 316.

26. Tuomilehto, J., Lindstrom J., Eriksson JG et al, *Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance*. The New England Journal of Medicine, 2001. **344**: p. 1343 - 1349.
27. Lindstrom, J., Ilanne - Parikka P., Peltonen M. et al, *Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow up of the Finnish Diabetes Prevention Study*. The Lancet, 2006. **368**: p. 1673 - 1679.
28. Knowler, W., Barrett-Connor E., Fowler S. et al, *Reduction in the Incidence of type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin*. N Engl J Med, 2002. **346**: p. 393 - 403.
29. Orchard, T., Temprosa M., Goldberg R. et al, *The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial*. Ann Intern Med., 2005. **142**: p. 611 - 619.
30. Pan, X., Li GW, Hu YH. et al, *Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study*. Diabetes Care, 1997. **20**: p. 537 - 544.
31. Larson-Meyer, E., Heilbronn L., Redman L et al, *Effect of calorie restriction with or without exercise on insulin sensitivity, β - cell function, Fat Cell Size and Ectopic Lipid in overweight subjects*. Diabetes Care, 2006. **29**: p. 1337 - 1344.
32. Ross, R., Dagnone D., Jones P. et al, *Reduction in Obesity and Related Comorbid Conditions after Diet - Induced Weight Loss or Exercise - Induced Weight Loss in Men*. Ann Intern Med., 2000. **133**: p. 92 - 103.
33. Ross, R., Janssen I., Dawson J. et al, *Exercise - Induced Reduction in Obesity and Insulin Resistance in Women: a Randomized Controlled Trial*. Obesity Research, 2004. **12**: p. 789 - 798.
34. Watkins, L., Sherwood A., Feinglos M. et al, *Effects of Exercise and Weight Loss on Cardiac Risk Factors Associated with Syndrome X*. Arch Intern Med, 2003. **163**: p. 1889 - 1895.
35. Katzmarzyk, P., Church T., Blair S. et al, *Cardiorespiratory Fitness Attenuates the Effects of the Metabolic Syndrome on All - Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Men*. Arch Intern Med, 2004. **164**: p. 1092 - 1097.
36. Laaksonen, D.E., Lakka HM, Salonen J. et al, *Low levels of Leisure Time Physical Activity and Cardiorespiratory fitness predict development of the Metabolic Syndrome*. Diabetes Care, 2002. **25**: p. 1612 - 1618.

37. Rennie, K., McCarthy N., Yazdgerdi S. et al, *Association of the Metabolic Syndrome with both Vigorous and Moderate Physical Activity*. International Journal of Epidemiology, 2003. **32**: p. 600 - 606.
38. Mc Keown, N., et al, *Dietary approaches to prevent the metabolic syndrome*, in *Diabetes Care*. 2004. p. 613 - 614.
39. Mc Keown, N., Meigs J., Liu S. et al, *Whole - grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study*. Am J Clin Nutr, 2002. **76**: p. 390 - 398.
40. Mc Keown, N., Meigs J., Liu S. et al, *Carbohydrate Nutrition, Insulin Resistance and the Prevalence of the Metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort*. Diabetes Care, 2004. **27**: p. 538 - 546.
41. Liese, A., Roach A., Sparks K. et al, *Whole - grain Intake and Insulin Sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study*. Am J Clin Nutr, 2003. **78**: p. 965 - 971.
42. Laaksonen, D.E., Toppinen L., Juntunen K. et al, *Dietary carbohydrate modification enhances insulin secretion in persons with the metabolic syndrome*. Am J Clin Nutr, 2005. **82**: p. 1218 - 1227.
43. Esposito, K., Marfella R., Ciotola M. et al, *Effect of a Mediterranean Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome*. JAMA, 2004. **292**: p. 1440 - 1446.
44. Lee, W., Huang M., Wang W. et al, *Effects of Obesity Surgery on the Metabolic Syndrome*. Arch Surg, 2004. **139**: p. 1088 - 1092.
45. Organization, W.H., *Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus*. 2002.
46. Matthews, D., Hosker JP, Rudenski AS. et al, *Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta - cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man*. Diabetologia, 1985. **28(7)**: p. 412-419.