



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 176 71 ΑΘΗΝΑ – ΤΗΛ. : 210 9549100, FAX: 210 9577050

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΘΕΜΑ:

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕΙΩΣΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ
(ΕΩΣ 10%) ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ**

ΜΑΡΙΑ ΚΑΤΣΙΑΡΗ

A.M: 20543

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

κος ΛΑΜΠΡΟΣ ΣΥΝΤΩΣΗΣ (Αναπληρωτής Καθηγητής)

κος ΣΤΑΥΡΟΣ ΚΑΒΟΥΡΑΣ (Λέκτορας Καθηγητής)

κα ΚΑΤΕΡΙΝΑ ΣΚΕΝΔΕΡΗ (Ph.D)

ΑΘΗΝΑ, 2009

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον κο Λάμπρο Συντώση, αναπληρωτή καθηγητή, ο οποίος μου έδωσε αυτή την ευκαιρία να ασχοληθώ με αυτό το συγκεκριμένο θέμα για την εκπόνηση της πτυχιακής μου εργασίας και την αποκόμιση γνώσεων και εμπειριών μέσω αυτής, που θα είναι το εισιτήριο μου για την παραλαβή του πτυχίου μου που τόσο λαχταρώ.

Βέβαια σε αυτό το σημείο θέλω να ευχαριστήσω και τη κα Χατερίνα Σκευδέρη, με την οποία συζήτησα το θέμα και μου έδωσε το πράσινο φως για να προχωρήσω.

Θα ήταν μεγάλη παράλειψη αν δεν ευχαριστούσα και την κα Μαρία Μαράκη, που δεν θα έκανα τίποτα χωρίς την πολύτιμη καθοδήγηση και βοήθεια της, καθώς και για την μεγάλη της υπομονή για όλες τις φορές που την απασχόλησα με απορίες και διευκρινίσεις.

Επίσης, από τα βάθη της καρδιάς μου θέλω να ευχαριστήσω τις φίλες και συμφοιτήτριες μου Νάντια, Σάντρα και Αναστασία για την υποστήριξη και τη βοήθεια που μου έδωσαν όχι μόνο για την εκπόνηση της πτυχιακής αλλά για όλα τα 4 χρόνια σπουδών, που χωρίς αυτές θα ήταν άδεια και άχρωμα.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ χρωστάω και στην οικογένεια μου, στο Δημήτρη και στη φίλη μου Μαρία που με στήριξαν και με καθησύχαζαν σε περιόδους μεγάλου στρες και αγωνίας, καθώς και για την κατανόηση που έδειξαν για το χρόνο που δεν τους αφιέρωσα ώστε να φέρω εις πέρας αυτή την πτυχιακή μελέτη.

Σας ευχαριστώ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ σελ.

1. Περίληψη.....	5
2. Εισαγωγή.....	6
3. Ινσουλίνη - Ινσουλινοευαισθησία - Ινσουλινοαντίσταση.....	9
3.1. Θεωρητικό Υπόβαθρο - Ορισμοί	9
3.2. Συνέπειες	12
3.3. Επιπολασμός.....	14
4. Παχυσαρκία.....	16
4.1. Ορισμός - Επιπολασμός	16
4.2. Συνέπειες	17
4.3. Τρόποι Αντιμετώπισης	20
4.3.1. Χειρουργικές Επεμβάσεις	20
4.3.2. Φαρμακευτική Αγωγή	22
4.3.3. Άσκηση.....	23
4.3.4. Δίαιτα.....	25
4.3.4.1. Δίαιτα χαμηλή σε Υ/Α και υψηλή σε λίπος	25
4.3.4.2. Δίαιτα υψηλή σε Υ/Α και χαμηλή σε λίπος	26
4.3.4.3. Δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνη	27
5. Επίδραση μείωσης ΣΒ στην Ινσουλινοευαισθησία	28
5.1. Μέσω Χειρουργικής Επέμβασης.....	28
5.2. Μέσω Φαρμακευτικής Αγωγής.....	30
5.3. Μέσω Άσκησης	31
5.4. Μέσω Δίαιτας	32
5.4.1. Μέσω Δίαιτας χαμηλής σε Υ/Α και υψηλής σε λίπος	32
5.4.2. Μέσω Δίαιτας υψηλής σε Υ/Α και χαμηλής σε λίπος	34
5.4.3. Μέσω Δίαιτας υψηλής σε πρωτεΐνη.....	36
6. Σκοπός Πτυχιακής Εργασίας.....	39
7. Μεθοδολογία Ερευνητικής Μελέτης	39
7.1. Προσέλκυση Εθελοντών	39

7.2. Προκαταρτικές Δοκιμασίες.....	40
7.2.1. Ανθρωπομετρικές Μετρήσεις	40
7.2.2. Μέτρηση Σύστασης Σώματος	41
7.2.3. Μεταβολικός Ρυθμός Ηρεμίας.....	41
7.3. Πειραματικές Δοκιμασίες.....	42
7.3.1. Δοκιμασίες Ανοχής Γλυκόζης.....	42
7.4. Αναλυτικοί Προσδιορισμοί.....	43
7.4.1. Επεξεργασία Δειγμάτων Αίματος	43
7.5. Υπολογισμοί και Στατιστική Επεξεργασία	44
7.5.1. Εξεταζόμενοι	45
7.5.2. Σχεδιασμός Μελέτης	45
7.5.3. Διαιτολογική Αγωγή.....	45
8. Αποτελέσματα	47
9. Συζήτηση	52
10. Τελικό Συμπέρασμα	55
11. Βιβλιογραφία	56



1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη βιβλιογραφία, υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι το αυξημένο βάρος και συγκεκριμένα, το ενδοκοιλιακό λίπος σχετίζεται θετικά με την υπερινσουλιναίμία, την ινσουλινοαντίσταση και την υπερλιπιδαιμία, γεγονός που οι μελετητές το συνδυάζουν με την εμφάνιση του ΣΔ2. Παρατηρήθηκε ότι η κεντρική παχυσαρκία, ως κύριος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου του ΣΔ2, εμφανίζεται στο 90% των διαβητικών, αφού μελέτες έδειξαν ότι η αποθήκευση σπλαχνικού λίπους σχετίζεται με μειωμένη ινσουλινοευαισθησία των περιφερικών ιστών. Ανασκοπώντας παρόμοιες μελέτες, παρατηρήθηκε ότι υπάρχουν ξεκάθαρα στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η μείωση του σωματικού βάρους 5-7%, τόσο μέσω δίαιτας, όσο και μέσω αυξημένης φυσικής δραστηριότητας, είναι ικανή να ανατρέψει την εμφάνιση του ΣΔ2. Δημοσιευμένες μελέτες έδειξαν ότι, οι μέθοδοι μείωσης βάρους όπως η χειρουργική επέμβαση, η φαρμακευτική αγωγή, η άσκηση, αλλά και η δίαιτα (κυρίως με χαμηλούς Υ/Α, κορεσμένο λίπος και αυξημένο ποσοστό MUFA), επιδρούν θετικά στην ινσουλινοευαισθησία και στο γλυκαιμικό δείκτη.

Η παρούσα πτυχιακή εργασία βασίστηκε στην παρέμβαση με δίαιτα, για να εξετάσει την επίδραση της μείωσης βάρους στην ινσουλινοευαισθησία. Συγκεκριμένα, 11 υγιείς παχύσαρκοι/υπέρβαροι εθελοντές ακολούθησαν διαιτητική αγωγή (χαμηλή σε Υ/Α, SFA και μέτρια αυξημένη πρωτεΐνη και MUFA) μέχρι να επιτύχουν απώλεια βάρους 10% του αρχικού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις (βάρος, WC, HC) και στο σωματικό λίπος. Επίσης, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της ινσουλινοαντίστασης (εκτίμηση μέσω Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA) και στατιστικά σημαντική αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας στο μεταγευματικό στάδιο (Insulin Sensitivity Index, ISI). Στατιστικά σημαντικές μειώσεις υπήρξαν στα επίπεδα νηστείας της ινσουλίνης, της μεταγευματικής γλυκόζης και ινσουλίνης, των τριακυλογλυκερολών και της HDL, ενώ δεν σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας, της LDL και ολικής χοληστερόλης. Παρόλο που η δίαιτα ήταν μέτρια αυξημένη σε MUFA, η HDL μειώθηκε στατιστικά σημαντικά, γεγονός που διαφέρει από την αναφερόμενη βιβλιογραφία.

Γενικά, η παρέμβαση είχε ευνοϊκά αποτελέσματα στην ινσουλινοευαισθησία, στο γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ, εκτός από την περίπτωση της HDL, που ίσως οφείλεται στο μικρό αριθμό του δείγματος. Τελικό συμπέρασμα της παρούσας πτυχιακής εργασίας, είναι ότι τελικά η μείωση σωματικού βάρους 10% μέσω υποθερμιδικής αγωγής με χαμηλούς Υ/Α και κορεσμένο λίπος και με μέτρια αυξημένη πρωτεΐνη και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA) επιδρά θετικά στην ινσουλινοευαισθησία.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα, το υπερβολικό σωματικό βάρος και γενικότερα το φαινόμενο της παχυσαρκίας, αυξάνεται ανεξέλεγκτα με γρήγορους ρυθμούς, καθώς θεωρείται και η «κινητήρια δύναμη» ή αλλιώς, ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας, που κρύβεται πίσω από την εμφάνιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2), τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά (1).

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μια μεταβολική πάθηση που χαρακτηρίζεται κυρίως από υπεργλυκαιμία, δηλ. αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Αυτό οφείλεται, τόσο από την αντίσταση των περιφερικών ιστών στην δράση της ινσουλίνης, όσο και από την ανεπάρκεια της έκκρισης της από το πάγκρεας (2) που οδηγεί σε μη-φυσιολογικό μεταβολισμό υδατανθράκων, λιπών αλλά και πρωτεϊνών (3). Τα άτομα που δεν εμφανίζουν τα τυπικά συμπτώματα της νόσου ώστε να οριστεί ξεκάθαρα η ύπαρξη του ΣΔ, αλλά βρίσκονται σε μια ενδιάμεση κατάσταση μεταξύ φυσιολογικής κατάστασης και ΣΔ, παρουσιάζουν Δυσανοχή στη γλυκόζη. Τα άτομα που παρουσιάζουν αυτή την κατάσταση, γνωστή ως «προδιαβήτη», βρίσκονται σε αρκετά υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν τόσο ΣΔ2 αλλά και καρδιαγγειακές παθήσεις στο μέλλον (4). Σε δυσανοχή της γλυκόζης οδηγούνται τα άτομα που παρουσιάζουν μειωμένη ευαισθησία των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη (ινσουλινοευαισθησία) (3), κατά την οποία ο οργανισμός μπορεί να απομακρύνει μια ποσότητα γλυκόζης από το πλάσμα με μια συγκεκριμένη συγκέντρωση ινσουλίνης (4).

Αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία αναφέρουν ότι στην περίπτωση που υπάρχει αυξημένο σωματικό βάρος και η περισσότερη ποσότητα λίπους είναι συσσωρευμένη ενδοκοιλιακά (ενδοκοιλιακή, κεντρικού τύπου παχυσαρκία), τότε παρουσιάζεται θετική συσχέτιση στην εμφάνιση υπερινσουλιναιμίας, ινσουλινοαντίστασης (αντίσταση του οργανισμού στη δράση της ινσουλίνης που έχει σχέση με την απομάκρυνση της γλυκόζης από το πλάσμα του αίματος) και υπερλιπιδαιμίας. Με αυτά τα στοιχεία, οι μελετητές οδηγούνται στο συμπέρασμα ότι η κεντρικού τύπου παχυσαρκία προωθεί την ανάπτυξη του μη-ινσουλινοεξαρτώμενου ΣΔ (ΣΔ2) αλλά και των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Έτσι λοιπόν, ο βαθμός αποθήκευσης σπλαχνικού λίπους (στην ενδοκοιλιακή χώρα) φαίνεται να επηρεάζει αρνητικά την έκκριση ινσουλίνης και να μειώνει την ινσουλινοευαισθησία των περιφερικών ιστών. (5).

Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι, η ανάπτυξη του ΣΔ δεν αποτελείται μόνο από ινσουλινοαντίσταση, αλλά και από προοδευτική δυσλειτουργία των παγκρεατικών νησιδίων των α και β-κυττάρων, η οποία οδηγεί στον ανεπαρκή έλεγχο της υπεργλυκαιμίας (6,7). Εξαιτίας, λοιπόν, της μη-φυσιολογικής λειτουργίας αυτών των κυττάρων, η έκκριση ινσουλίνης που διεγείρεται από την κατανάλωση γεύματος στα β-κύτταρα παγκρέατος είναι μειωμένη και αποτυγχάνει να καλύψει τις ανάγκες του μεταγευματικού σταδίου στην περίπτωση που υπάρχει ινσουλινοαντίσταση. Επιπρόσθετα, η αυξημένη έκκριση

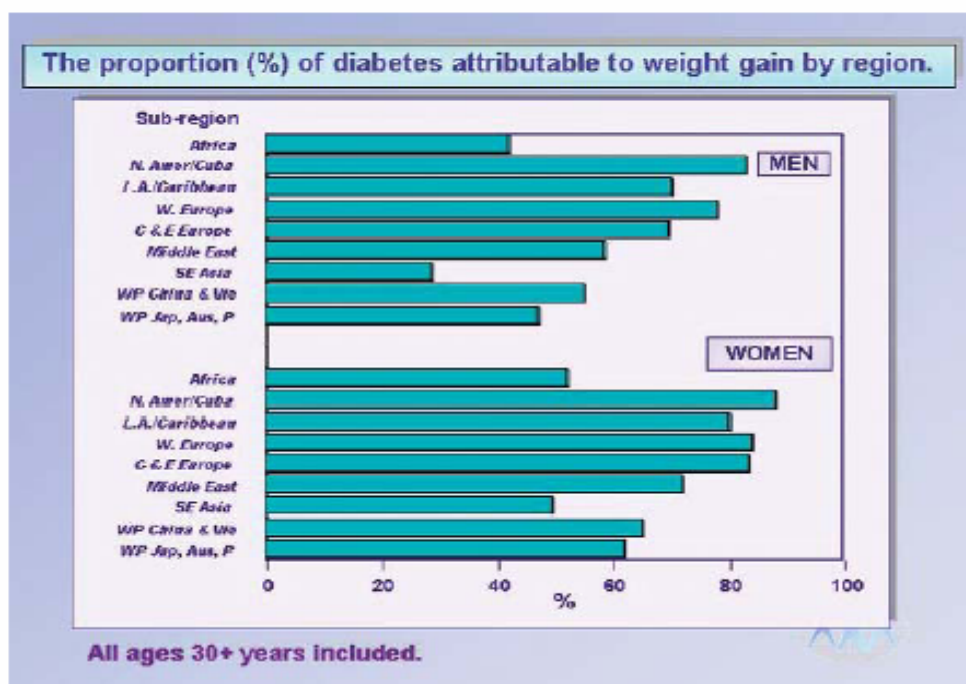
γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα, οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα ηπατικής γλυκόζης στην κυκλοφορία και συνεπώς, δημιουργείται μια φάση υπεργλυκαιμίας (6).

Επειδή ακριβώς η περιφέρεια μέσης είναι παράγοντας κινδύνου, υπάρχουν μελέτες που διεξάγονται αυτή την περίοδο με θέμα τα απαραίτητα επίπεδα τιμών της περιφέρειας μέσης στην προσπάθεια τους να εξακριβώσουν ποια είναι τα κρίσιμα όρια που σχετίζονται με την εμφάνιση ΣΔ2. Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις προσδοκίες, καθώς και ότι ο ΣΔ είναι πανδημικός (σχεδόν 50% του πληθυσμού την τελευταία 10ετία), οι οργανισμοί IDF (International Diabetes Federation) και WHO (World Health Organization) εκτιμούν ότι 194 εκατομμύρια άνθρωποι που εμφάνισαν ΣΔ και παρουσιάζουν ενδοκοιλιακή συσσώρευση λίπους, μπορούν να ωφεληθούν από αυτά τα αποτελέσματα που αναμένονται (8).

Μία γραφική απεικόνιση της παράλληλης πορείας της παχυσαρκίας και του ΣΔ για τα τελευταία 15 χρόνια που έγινε από το US Center for Diabetes Control (CDC), έδειξε την κλιμάκωση τους στα πιο υψηλά επίπεδα που έφθασαν από τότε που αναγνωρίστηκαν από την ιατρική κοινότητα (8,9).

Στις Δυτικές χώρες, περίπου το 90% του ΣΔ2 έχει χαρακτηριστικό την αύξηση του σωματικού βάρους, γεγονός που φαίνεται και από τον παρακάτω πίνακα: (8)

Figure 2: The percentage of diabetes attributable to weight gain by WHO-defined sub-regions



Στην βιβλιογραφία, σε μελέτες βασιζόμενες σε ενήλικες, φάνηκε ότι υπάρχουν ξεκάθαρα στοιχεία για το γεγονός ότι η απώλεια βάρους μπορεί να ανατρέψει την πρόοδο του ΣΔ και ότι ένα ποσοστό μείωσης του σωματικού βάρους μπορεί να υποδιπλασιάσει τον κίνδυνο για την ανάπτυξη του, ή ακόμα και να μην παρουσιαστεί καθόλου. Το US National Institute of Diabetes και Digestive and Kidney Disease Diabetes Prevention Program είναι αξιοσημείωτη απόδειξη της αποτελεσματικότητας της απώλειας βάρους μέσω δίαιτας, αλλά και αυξημένης φυσικής δραστηριότητας. Έτσι λοιπόν, αρκετές παρόμοιες μελέτες έδωσαν ελπίδα σε υπέρβαρα άτομα με δυσανοχή στη γλυκόζη, που είναι ευαίσθητα για ανάπτυξη ΣΔ, αφού με αλλαγή στον τρόπο ζωής και επίτευξη 5-7% απώλειας βάρους, μπορεί να μειωθεί ο ΣΔ. Όταν μειωθεί τόσο η ποσότητα του προσλαμβανόμενου λίπους όσο και των προσλαμβανόμενων θερμίδων σε συνδυασμό με μισή ώρα τουλάχιστον άσκησης (π.χ. περπάτημα) μπορεί να μειωθεί ο ΣΔ κατά 58% (8).



3. ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ - ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ – ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

3.1. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ – ΟΡΙΣΜΟΙ

Από τα β-Κύτταρα Παγκρέατος εκκρίνεται η πλέον ενδιαφέρουσα ορμόνη, η ινσουλίνη. Το «μονοπάτι» της ινσουλίνης είναι κρίσιμο για τη ρύθμιση της ενδοκυττάριας γλυκόζης, των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, αλλά και την πρόληψη του ΣΔ. Για να ρυθμιστούν τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος απαιτούνται συντονισμένες αλληλεπιδράσεις μεταξύ πολλών ιστών, γεγονός που διευκολύνεται από την ελευθέρωση και ανταπόκριση της ινσουλίνης. Σε ανταπόκριση ή απάντηση των υψηλών επιπέδων γλυκόζης στην κυκλοφορία του αίματος μετά από γεύμα, η ινσουλίνη εκκρίνεται από τα παγκρεατικά β-κύτταρα για να προκαλέσει μια αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης, λιπαρών οξέων και αμινοξέων στο λιπώδη ιστό, στους μύες και στο ήπαρ. Από κει και πέρα, ακολουθεί η προώθηση της αποθήκευσης των παραπάνω συστατικών στη μορφή του γλυκογόνου, των λιπιδίων και των πρωτεϊνών, αντίστοιχα, καταστέλλοντας την απελευθέρωση της ηπατικής γλυκόζης. Όταν υπάρχει αποτυχία στη πρόσληψη των παραπάνω συστατικών τότε δημιουργείται ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ). Ο ΣΔ1 χαρακτηρίζεται σαν μια αυτοάνοση ασθένεια που έχει σαν αποτέλεσμα την καταστροφή των β-κυττάρων. Από την άλλη μεριά, στο ΣΔ2 ο οργανισμός αναπτύσσει αντίσταση στις βιολογικές δράσεις της ινσουλίνης, που όπως φαίνεται οφείλεται σε ελαττώματα στη σηματοδότηση του «μονοπατιού» της ινσουλίνης (10).

Ινσουλινευαισθησία ορίζεται ως η ικανότητα του οργανισμού να απομακρύνει από την κυκλοφορία μία ποσότητα γλυκόζης χρησιμοποιώντας μια συγκεκριμένη συγκέντρωση ινσουλίνης. Κι έτσι, όσο μεγαλύτερη ποσότητα γλυκόζης απομακρύνεται από το αίμα για μια συγκεκριμένη συγκέντρωσης ινσουλίνης, τόσο πιο «ινσουλινευαίσθητος» θεωρείται ο οργανισμός (4).

Ως **Ινσουλινοαντίσταση** ορίζουμε την αντίσταση του οργανισμού στη δράση της ινσουλίνης ή και τους υποδοχείς της στους περιφερικούς ιστούς, γεγονός που επηρεάζει αρνητικά την απομάκρυνση της γλυκόζης από το πλάσμα του αίματος. Επίσης, καθορίζεται από την ποσότητα ινσουλίνης που απαιτείται για να απομακρύνει μια συγκεκριμένη ποσότητα γλυκόζης από το πλάσμα (4). Χρησιμοποιώντας πιο κλινικούς όρους, ο όρος ινσουλινοαντίσταση ορίζεται ως η ανεπαρκής (υποφυσιολογική) βιολογική απάντηση τόσο στην εξωγενή (μέσω ένεσης), όσο και στην ενδογενή (παραγωγή από το πάγκρεας) ινσουλίνη (11).

Αξιοσημείωτο είναι, ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη που έχει γενετική βάση είναι ήδη παρούσα στην παιδική ηλικία, πολύ πιο πριν παρουσιαστεί ο ΣΔ2. Η επιδείνωση αυτής της κατάστασης επηρεάζεται από περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Πριν γίνει αναφορά σε οτιδήποτε άλλο, είναι απαραίτητο να περιγραφεί η δράση της ινσουλίνης με τους υποδοχείς της. Συγκεκριμένα, η ινσουλίνη δρα μέσω διαμεμβρανικών υποδοχέων που αποτελούνται από τέσσερις υποομάδες, δύο εξωκυττάριαres (α) και δύο διαμεμβρανικές (β) αλλά με διαμεμβρανική, εξωκυττάρια και μεγάλη ενδοκυττάρια μοίρα. Οι α-υπομονάδες συνδέονται μεταξύ τους, αλλά και με τις β-υπομονάδες με δισουλφιδικές γέφυρες. Όταν προσδένεται η ινσουλίνη στην α-υπομονάδα, επιτρέπεται η αλλαγή της στερεοδομής της β-υπομονάδας, η οποία αποφωσφορυλιώνεται σε τυροσίνες που υπάρχουν σε συγκεκριμένες θέσεις στην ενδοκυττάρια μοίρα και αποκτά ιδιότητες κινάσης της τυροσίνης. Ο υποδοχέας, ως κινάση, φωσφορυλιώνει άλλες ενδοκυττάριαres πρωτεΐνες σε μόρια τυροσίνης, που ονομάζονται Insulin Receptor Substrates (IRS) (12,13).

Οι 4 πρωτεΐνες IRS που είναι γνωστές, εμφανίζουν μεγάλη ομολογία ως προς τη δομή τους και έχουν συμπληρωματικές ιδιότητες. Δρουν σαν πρωτεΐνες-αποβάθρες, όπου εκεί συνδέονται άλλες ενδοκυττάριαres πρωτεΐνες σε συγκεκριμένες θέσεις των φωσφορυλιωμένων υποστρωμάτων. Απ' αυτές τις θέσεις μεταβιβάζουν το σήμα προς διάφορες κατευθύνσεις μέσω φωσφορυλίωσης των πρωτεϊνών που προσδένονται στις IRS, αλλά και μέσω αλληλεπίδρασης της μιας πρωτεΐνης με την άλλη. Αυτές οι ενδοκυττάριαres αλληλεπιδράσεις των πρωτεϊνών επιτρέπουν τη μετάδοση του μηνύματος από τον υποδοχέα προς διάφορες κατευθύνσεις με ενεργοποίηση διαφόρων οδών που οδηγούν στην τελική κυτταρική απάντηση, όπως α) η μετανάστευση των κυστιδίων, που περιέχουν τους διαμεταφορείς γλυκόζης, GLUT-4, από την ενδοκυττάρια δεξαμενή στην πλασματική μεμβράνη του κυττάρου, β) η ενεργοποίηση της σύνθεσης γλυκογόνου και πρωτεϊνών, γ) η λιπογένεση και δ) η έναρξη μεταγραφής γονιδίων ή άλλες.

Το φωσφορυλιωμένο IRS-1 ενεργοποιεί την κινάση της 3-φωσφατιδυλ-ινοσιτόλης (PI 3-κινάση), η οποία με τη σειρά της αυξάνει την παραγωγή PI3,4P2 και PI3,4,5P3 φωσφοϊνοσιτιδίων, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση άλλων κινασών. Τέτοιες κινάσες είναι και οι PDK 1 και 2 που μετακινούν τους GLUT-4 από την ενδοκυττάρια δεξαμενή στην πλασματική μεμβράνη και την είσοδο της γλυκόζης στο κύτταρο (13).

Επίσης, για την μετακίνηση των GLUT-4 είναι απαραίτητα το CbI πρωτοογκογονίδιο και η πρωτεΐνη CAP, η οποία εκφράζεται στους ινσουλινευαίσθητους ιστούς (10). Πρωτεΐνες με SH2-περιοχές συνδέονται, επίσης, με το IRS-1 και συμμετέχουν στην ενδοκυττάρια μετάδοση των πολλαπλών δράσεων της ινσουλίνης.

Η βλάβη στη μετάδοση του μηνύματος μπορεί να οφείλεται σε όλες, μερικές, ή μία από τις δράσεις της ινσουλίνης ανάλογα με το σημείο στη διαδικασία της μετάδοσης του μηνύματος λόγω διαταραχής στο ενδοθήλιο των αγγείων, στον υποδοχέα της ινσουλίνης, στο IRS-1, PI 3-κινάση κ.λ.π.

Έτσι λοιπόν, οποιαδήποτε διαταραχή υπάρχει μέχρι να φτάσει η ινσουλίνη από τον ενδοαγγειακό χώρο στα κύτταρα-στόχους, να δεσμευτεί στον υποδοχέα της και να τον ενεργοποιήσει για να εκφραστεί η τελική απάντηση μέσω όλων των φωσφορυλιωμένων και μη πρωτεϊνών έχοντας μειωμένη κυτταρική απάντηση, τότε θεωρείται ότι υπάρχει **αντίσταση στην ινσουλίνη**. (14)

Η ινσουλινοαντίσταση είναι συχνή διαταραχή και είναι αρκετοί οι παράγοντες που συντελούν στην αύξηση της. Οι παράγοντες αυτοί είναι:

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1) Γενετικοί | 7) Ενδοκρινοπάθειες |
| 2) Κύηση | 8) Δίαιτα πλούσια σε SFA |
| 3) Ήβη, Ηλικία, | 9) Καθιστική Ζωή |
| 4) Υποσιτισμός κατά την ενδομήτρια ζωή | 10) Κάπνισμα |
| 5) Παχυσαρκία, Λιποατροφία, Λιποδυστροφία | 11) Φάρμακα |
| 6) Υπεργλυκαιμία | 12) Λοιμώξεις, φλεγμονές, στρες |

Αρκετές μέθοδοι αναπτύχθηκαν για να αξιολογήσουν την ινσουλινοαντίσταση (IR), την έκκριση ινσουλίνης και την ινσουλινοευαισθησία. Κάποιες από αυτές, όπως η HOMA (Homeostasis Model Assessment) για ινσουλινοαντίσταση (HOMA-IR) και για έκκριση ινσουλίνης (HOMA β-κύτταρα) και ο δείκτης QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), βασίζονται στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και ινσουλίνης. Κάποιες άλλες μέθοδοι, όπως η παγκρεατική ανταπόκριση της ινσουλίνης στη γλυκόζη (IRG) και ο δείκτης της ινσουλινοευαισθησίας (ISI), παράγονται από γλυκαιμικές και ινσουλιναιμικές ανταποκρίσεις στο OGTT (Oral Glucose Tolerance Test – Στοματική Δοκιμασία Ανοχής Γλυκόζης) (15).

3.2. ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στην εισαγωγή, οι συνέπειες της ινσουλινοαντίστασης στον οργανισμό, προκαλεί κάποιες επιπλοκές που ορίζονται ως το φαινόμενο του ΣΔ. Αυτές οι επιπλοκές που δημιουργούνται από το ΣΔ χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες:

1^η. Οξείες επιπλοκές: α) Η *Διαβητική Κετοξέωση* κυρίως εμφανίζεται σε ΣΔ1 και οφείλεται σε μια κατάσταση απόλυτης ή σχετικής έλλειψης ινσουλίνης και σε αύξηση των αντισταθμιστικά δρώντων ορμονών (γλυκαγόνη, κατεχολαμίνες, κορτιζόλη, αυξητική ορμόνη). Από τη στιγμή που δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί η γλυκόζη για παραγωγή ενέργειας, διασπάται το λίπος σχηματίζοντας κετονοσώματα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν κώμα ή ακόμα και θάνατο (16). β) Το *Υπερωσμωτικό Μη Κετωσικό Κώμα* εμφανίζεται σε άτομα με ΣΔ2 μεγαλύτερης ηλικίας και συνοδεύεται από ωσμωτικότητα πλάσματος μεγαλύτερης του 350 mOsm/L και τιμές γλυκόζης μεγαλύτερες από 600 mg/dl, χωρίς κετοοξέωση (16,17). Η τελευταία επιπλοκή αυτής της κατηγορίας είναι γ) η *Υπογλυκαιμία*, δηλαδή χαμηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα (<55 mg/dl) που συνοδεύεται από συμπτώματα όπως ταχυκαρδία, εφίδρωση, σύγχυση, πείνα, σπασμοί, απώλεια προσανατολισμού (16,18).

2^η. Μακροχρόνιες επιπλοκές: α) Η *Μακροαγγειοπάθεια* και συγκεκριμένα η *Καρδιαγγειακή Νόσος* είναι η πιο συχνή και η πιο σοβαρή επιπλοκή του ΣΔ. Σε αυτή την μακροχρόνια επιπλοκή προσβάλλονται τα στεφανιαία, εγκεφαλικά, νεφρικά και περιφερικά αγγεία και σε συνδυασμό με την αθηροθρόμβωση, θεωρείται η κύρια αιτία θανάτου σε άτομα με ΣΔ1 και 2 (19). Σε αυτή την περίπτωση, υπάρχει δυσλειτουργία ενδοθηλίου, κατά την οποία παρατηρείται μειωμένη παραγωγή αγγειοδιασταλτικών και ινωδολυτικών παραγόντων και παράλληλα, αυξημένη παραγωγή αγγειοσυσπαστικών παραγόντων που ευνοούν την πήξη του αίματος, με κίνδυνο τη δημιουργία θρόμβου (20).

Συνάμα, σε μελέτη που έγινε σε άτομα με ινσουλινοαντίσταση, βρέθηκαν «ευρύματα υποκλινικής συστηματικής φλεγμονής», όπως αναφέρεται στο κείμενο, δηλαδή αυξημένα επίπεδα δεκτών φλεγμονής, όπως της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και του ινωδογόνου, στις εργαστηριακές εξετάσεις (21). Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι στα συγκεκριμένα άτομα βρέθηκαν χαμηλά επίπεδα λιπονεκτίνης (αντιφλεγμονώδης ουσία), η οποία αν ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα θα μπορούσε με τη δράση της να προστατεύσει σε κάποιο βαθμό τον οργανισμό από τη φλεγμονή (22).

Άλλοι παράγοντες που οδηγούν στην καρδιαγγειακή νόσο είναι η χρόνια εμφάνιση υπεργλυκαιμίας, η οποία οδηγεί σε μη ενζυματική γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών της μεσοκυττάριας ουσίας. Έτσι, δημιουργούνται ίνες κολλαγόνου στο αρτηριακό τοίχωμα και εμφανίζεται η αθηροσκλήρωση (23). Είναι γνωστό, επίσης, μέσω της βιβλιογραφίας, ότι η υπεργλυκαιμία αυξάνει το οξειδωτικό στρες με διάφορους

μηχανισμούς, που αποδεικνύεται ότι οδηγεί στην οξείδωση των LDL που οδηγεί με τη σειρά της στη δημιουργία αφρωδών κυττάρων και αθηρωματικής πλάκας.

Η ινσουλινοαντίσταση μπορεί να οδηγήσει και σε αυξημένη λιπόλυση, εξαιτίας της ανεπαρκούς αναστολής της ορμονοευαίσθητης λιπάσης και της παροχής αυξημένων ποσοτήτων ελεύθερων λιπαρών οξέων (ΕΛΟ) στο ήπαρ. Τα ΕΛΟ χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση VLDL σωματιδίων και λόγω της συνυπάρχουσας ηπατικής αντίστασης στην ινσουλίνη, συντίθενται σε αυξημένες ποσότητες και είναι πλούσια σε τριγλυκερίδια. Παράλληλα, λόγω της ινσουλινοαντίστασης, η δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης είναι μειωμένη και η κάθαρση των τριγλυκεριδίων και των ΕΛΟ από την κυκλοφορία καθυστερεί, με αποτέλεσμα τα επίπεδα τους στο αίμα να είναι αυξημένα. Με αυτό τον τρόπο, προκαλείται *δυσλιπιδαιμία*, η οποία χαρακτηρίζει το ΣΔ2, που συνοδεύεται με υψηλό κίνδυνο αθηρωμάτωσης (24).

Μία άλλη συνέπεια της ινσουλινοαντίστασης και συγχρόνως της σπλαχνικής παχυσαρκίας, είναι η *αυξημένη καρδιακή παροχή*. Αυτό συμβαίνει, γιατί οι αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις προκαλούν αυξημένο όγκο παλμού και καρδιακή συχνότητα. Έτσι λοιπόν, η υπερινσουλιναμία (λόγω ινσουλινοαντίστασης) στο νεφρικό σωληνάριο, έχει φανεί ότι οδηγεί σε αυξημένη επαναρρόφηση Να (νατρίου), αυξημένη έκφραση υποδοχέων AT1 της αγγειοτενσίνης 2, καθώς και σε αυξημένη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης –αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Όλα αυτά χαρακτηρίζουν και συντελούν στην αυξημένη αρτηριακή πίεση, δηλαδή στην *υπέρταση* (25).

3^η. Διαβητική Μικροαγγειοπάθεια: α) Η *Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια* εμφανίζεται στο ΣΔ1 κυρίως μετά από 20 χρόνια διάγνωσης, ενώ στο ΣΔ2 μπορεί να είναι εμφανής ή να απειλεί την όραση κατά τη διάγνωση του διαβήτη. Δεδομένα από τη βιβλιογραφία αναφέρουν ότι μετά την πάροδο 20 ετών από τη διάγνωση, η συχνότητα της είναι γύρω στο 60%. (26). β) Η *Διαβητική Νεφροπάθεια* αποτελεί τη συχνότερη αιτία νεφρικής ανεπάρκειας και η ιστολογική εμφάνιση των βλαβών καθώς και η εξέλιξη της νόσου είναι ίδια και στους δύο τύπους του διαβήτη (16). γ) Η *Διαβητική Νευροπάθεια* προκαλείται από τη βλάβη που παθαίνει ο νευρικός ιστός εξαιτίας της χρόνιας αύξησης της γλυκόζης στο αίμα. Προσβάλλει άτομα και από τους δύο τύπους διαβήτη και η συχνότητα της είναι περίπου 30%. Η πιθανότητα εμφάνισης της αυξάνει με την ηλικία και τη διάρκεια της νόσου. Στην περίπτωση της περιφερικής νευροπάθειας, προσβάλλονται τα σωματικά νεύρα στα άνω και κάτω άκρα κι έτσι, δεν γίνονται αντιληπτά τα εξωτερικά ερεθίσματα (αφή, πόνος, θερμοκρασία, δερματική πίεση), ενώ στη νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος υπάρχουν ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις, τόσο στο καρδιαγγειακό (ταχυκαρδία ηρεμίας, ορθοστατική υπόταση, έμφραγμα μυοκαρδίου) όσο και στο γαστρεντερικό σύστημα (γαστροπάρεση, διαβητική διάρροια ή δυσκοιλιότητα, διαταραγή κινητικότητας οισοφάγου και χοληδόχου κύστης. (27,28).

Με πρόσφατα δεδομένα της βιβλιογραφίας, η *διαταραγμένη αναπνοή του ύπνου* (Sleep-Disordered Breathing – SDB) σχετίστηκε με ινσουλινοαντίσταση και δυσανοχή της γλυκόζης, η οποία βρέθηκε συχνά σε άτομα με ΣΔ2. Το SDB, δεν προκαλεί μόνο φτωχή ποιότητα ύπνου αλλά και ημερήσια υπνηλία, καθώς έχει κλινικές συνέπειες συμπεριλαμβανομένου υπέρταση και αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επιπρόσθετα, εξαιτίας της αυξημένης ανάγκης για περαιτέρω έρευνα όσο αφορά το SDB και το ΣΔ, ο IOTF μέσω του Epidemiology and Prevention, συστήνει αυστηρά στους επιστήμονες υγείας που ασχολούνται με τις παραπάνω καταστάσεις, να υιοθετούν κλινικές πρακτικές για να σιγουρευτούν ότι ο ασθενής που εμφανίζει τη μία κατάσταση να είναι ενήμερος και για την άλλη (29).

3.3. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ

Επιδημιολογικές μελέτες στη βιβλιογραφία υποστηρίζουν ότι ο ΣΔ2 είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας που προκαλεί τόσο επιβάρυνση της υγείας των ατόμων, αλλά συγχρόνως και οικονομικό βάρος (30). Περίπου 246 εκατομμύρια άνθρωποι υπολογίστηκε ότι νοσούσαν από ΣΔ το έτος 2007, καθώς αποτελεί την 4^η ή 5^η κατά σειρά αιτία θανάτου στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες και υπάρχουν απτά στοιχεία που είναι επιδημικά σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες και πρόσφατα, σε βιομηχανικές χώρες. Συγκεκριμένα για την Ελλάδα, ο υπολογισμός του επιπολασμού του ΣΔ το έτος 2003 ήταν γύρω στο 5-8%. Το βέβαιο είναι ότι ο ΣΔ θεωρείται από τα πιο προκλητικά προβλήματα υγείας του 21^{ου} αιώνα (31).

Σύμφωνα με άλλη μελέτη, ο αριθμός των ατόμων με ΣΔ σημείωσε αύξηση λόγω της αύξησης του πληθυσμού, της ηλικίας, της αστικοποίησης, καθώς και της αύξησης του επιπολασμού της παχυσαρκίας, καθώς και της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας. Ο επιπολασμός του ΣΔ για όλες τις ηλικιακές ομάδες παγκοσμίως για το έτος 2000 εκτιμήθηκε στο 2,8%, ενώ για το 2030 προβλέπεται ότι θα φτάσει και το 4,4%. Συγκεκριμένα, ο συνολικός αριθμός διαβητικών ατόμων προβλέπεται ότι θα αυξηθεί από 171 εκατομμύρια που εκτιμήθηκε το 2000, στα 366 εκατομμύρια για το 2030. Παρατηρήθηκε ότι ο επιπολασμός είναι διαφορετικός στα δύο φύλα, αφού στους άνδρες παρουσιάζεται σε μεγαλύτερα ποσοστά απ' ότι στις γυναίκες, ενώ παράλληλα, ο αριθμός των γυναικών με ΣΔ είναι μεγαλύτερος από αυτό των ανδρών. Ο λόγος που προβλέπεται αυτή η αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ μέχρι το 2030, είναι επειδή στις αναπτυσσόμενες χώρες προβλέπεται διπλασιασμός του πληθυσμού τους μέχρι τότε. Βέβαια, η πιο σημαντική δημογραφική αλλαγή για τον επιπολασμό του ΣΔ παγκοσμίως, φαίνεται να αυξάνεται για τα άτομα που είναι μεγαλύτερα από 65 ετών (32). Όσο αφορά τον επιπολασμό στην Ελλάδα, το 2000

εκτιμήθηκε ότι τα διαβητικά άτομα έφτασαν τα 853,000, ενώ οι προβλέψεις για το έτος 2030 ανέρχονται στον εκπληκτικό αριθμό των 1,077,000 ατόμων (33).

Από τη στιγμή που η παχυσαρκία, ειδικά η κεντρικού τύπου, είναι ο κύριος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για το ΣΔ2, καθώς υπάρχει στο 90% των διαβητικών ατόμων, είναι οφθαλμοφανές πλέον, ότι αυτές οι δύο παθήσεις είναι αλληλένδετες. Έτσι λοιπόν, η βιβλιογραφία προβλέπει ότι εκατομμύρια ζωές απειλούνται και από τα δύο αυτά επιδημικά φαινόμενα που αναμένεται να εξαπλωθούν ραγδαία αυτό τον αιώνα.

Ο ΣΔ από μόνος του, σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα επιδημιολογικών ερευνών, επηρεάζει 194 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και ο IDF αναμένει ότι αυτός ο αριθμός θ' αυξηθεί στα 333 εκατομμύρια μέχρι το έτος 2025, κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες (34). Σύμφωνα με τον IOTF, το 1,7δισ του παγκόσμιου πληθυσμού είναι ήδη σε πολύ υψηλό κίνδυνο για ασθένειες που σχετίζονται με το αυξημένο βάρος, όπως ο ΣΔ2 και οι καρδιαγγειακές ασθένειες. Κατ' ακρίβεια, ο κίνδυνος για ΣΔ2 φαίνεται να σχετίζεται κυρίως με την αύξηση του επιπολασμού των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων παγκοσμίως. Η κατάσταση έχει ξεφύγει τόσο πολύ που ο ΣΔ έφτασε στο σημείο να προκαλεί περισσότερους θανάτους ετησίως απ' ότι το AIDS (35).



4. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

4.1. ΟΡΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει την Παχυσαρκία ως μια κατάσταση κατά την οποία το άτομο έχει ποσοστό σωματικού λίπους πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα, γεγονός που λειτουργεί επιβαρυντικά για την υγεία του (36). Ως μέρος του Μεταβολικού Συνδρόμου, είναι πολύ γνωστός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔ, υπέρτασης, Στεφανιαίας νόσου, υπερλιπιδαιμίας, εμφράγματος, συνδρόμου άπνοιας ύπνου, οστεοαρθρίτιδας και κάποιων μορφών καρκίνου. Αποτελεί αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης γονιδίων και τρόπου ζωής, αφού πλέον οι άνθρωποι σε αναπτυσσόμενες και αναπτυσσόμενες χώρες καταναλώνουν συνήθως τροφές με υψηλό θερμιδικό περιεχόμενο με παράλληλα, μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Η σπλαχνική παχυσαρκία παίζει ένα ρόλο-κλειδί στην παθοφυσιολογία των μεταβολικών διαταραχών, που σχετίζεται με ινσουλινοαντίσταση, με πιθανή ανάπτυξη ΣΔ και επακόλουθη Στεφανιαία νόσο (37).

Για την αξιολόγηση του σωματικού λίπους χρησιμοποιούνται: **1)** οι εργαστηριακές μέθοδοι, όπως η αξονική και μαγνητική τομογραφία, η απορροφησιομετρία αχτίνων χ διπλής ενέργειας, η υποβρύχια ζύγιση, η διάλυση διπλά σημασμένου νερού και **2)** οι μέθοδοι πεδίου, δηλαδή αυτές που μπορούν να χρησιμοποιηθούν εύκολα στην κλινική πρακτική, όπως η ανθρωπομετρία (βάρος, ύψος, δερματικές πτυχές, περιφέρειες) και η ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (38).

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ – Body Mass Index, BMI), ο οποίος δείχνει την κατηγορία της παχυσαρκίας, σχετίζεται επίσης, στενά με την ινσουλινοαντίσταση και το ΣΔ2 (39). Συγκεκριμένα, είναι ένας δείκτης που αξιολογεί το βάρος του σώματος σε σχέση με το ύψος. Μπορεί να υπολογιστεί διαιρώντας το βάρος σε Kg με το ύψος στο τετράγωνο: (8, 40)

$$BMI = B(kg)/Y^2(m^2)$$

Πίνακας 19.1 Κατάταξη σωματικού βάρους με βάση το ΔΜΣ	
ΔΜΣ (kg/m ²)	Χαρακτηρισμός
<18,5	Επικίνδυνα χαμηλό σωματικό βάρος
18,5-24,9	Φυσιολογικό βάρος
25-29,9	Υπέρβαρος
30-34,9	Παχύσαρκος τύπου I
35,0-39,9	Παχύσαρκος τύπου II
>40	Νοσογόνος παχυσαρκία

Από: World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1997. [WHO Technical Report Series: No 894]

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η παχυσαρκία είναι μια χρόνια μεταβολική διαταραχή που σχετίζεται με καρδιαγγειακή νόσο, καθώς και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Όταν λοιπόν, ο ΔΜΣ είναι πάνω από 30kg/m², η νοσηρότητα που ευθύνεται για όλες τις αιτίες, ειδικά για τη Καρδιαγγειακή νόσο,

αυξάνεται από 50% μέχρι και 100% (41). Συγκεκριμένα, η παχυσαρκία, μέσω επιδημιολογικών ερευνών, κτυπά τον «κώδωνα του κινδύνου» για το 50-65% του πληθυσμού, όχι μόνο στις ΗΠΑ, Ευρώπη, Αυστραλία, αλλά και σε χώρες με χαμηλό και μέτριο εισόδημα, όπως το Μεξικό, Αίγυπτο και στο μαύρο πληθυσμό της Νότιας Αφρικής. Ακόμα και σε χώρες με σημαντικό εύρος υποσιτισμού, όπως στην Ghana, αρχίζουν να παρουσιάζουν αυξημένο επιπολασμό σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα σε κάποιες κοινωνικο-οικονομικές ομάδες (35).

Αξιοσημείωτο είναι το Αμερικάνικο Παράδοξο, δηλαδή η παρατήρηση ότι στην Αμερική ο επιπολασμός της παχυσαρκίας αυξάνεται παρόλη την ελαφριά μείωση της κατανάλωσης λίπους του πληθυσμού. Αυτό εξηγείται από την μείωση της φυσικής δραστηριότητας που σημειώθηκε τα τελευταία χρόνια στον πληθυσμό, η οποία μειώνει τις απαιτήσεις του οργανισμού σε ενέργεια και λίπος. Το γεγονός αυτό, έρχεται σε αντίθεση στο ωφέλιμο αποτέλεσμα από την ελαφριά μείωση του διαιτητικού λίπους, αφού δεν έχει σημασία το ποσοστό του προσλαμβανόμενου λίπους στη διαίτα αλλά η συνολική ποσότητα προσλαμβανόμενων θερμίδων (42).

4.2. ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ

Οι συνέπειες που μπορεί να προκαλέσει το φαινόμενο της παχυσαρκίας:

→ Η παχυσαρκία, ως καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου (43) σχετίζεται με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Είναι βέβαια, πολύ γνωστό ότι, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σχετίζεται με οξεία καρδιαγγειακά συμβλήματα, παρόλο που το αποτέλεσμα των διαφόρων στρατηγικών της απώλειας βάρους στην ενδοθηλιακή λειτουργία, δεν είναι ακόμη γνωστό στη βιβλιογραφία (44). Θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση υπέρτασης και εμφράγματος, ιδιαίτερα στους νέους, καθώς αποτελεί και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης Στεφανιαίας νόσου σε άνδρες και γυναίκες. Τα παχύσαρκα άτομα παρουσιάζουν «κακό» προφίλ λιπιδίων στο πλάσμα, το οποίο χαρακτηρίζεται, κυρίως, με χαμηλά επίπεδα HDL και αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG), ολικής και LDL χοληστερόλης. Η υπερτριγλυκεριδαιμία είναι συνηθισμένο φαινόμενο σε αυτά τα άτομα, λόγω της παρουσίας ινσουλινοαντίστασης και υπερινσουλιναϊμίας, όπως φάνηκε στη βιβλιογραφία. Επιπρόσθετος παράγοντας κινδύνου, για εμφάνιση θρόμβωσης και εμφράγματος, αποτελεί η διαταραχή στους παράγοντες πήξης του αίματος (45).

→ Η παχυσαρκία, ως μέρος του Μεταβολικού συνδρόμου (37), χαρακτηρίζεται από υπερινσουλιναϊμία λόγω ινσουλινοαντίστασης, η οποία μπορεί να οδηγήσει και σε ΣΔ2, αφού θεωρείται ο πιο σημαντικός «περιβαλλοντικός» παράγοντας που προδιαθέτει την ανάπτυξη του (46). Αυτή, λοιπόν, η ινσουλινοαντοχή οδηγεί σε μειωμένη κάθαρση (απομάκρυνση) των λιπιδίων από το πλάσμα, με αποτέλεσμα να χειροτερεύει το προφίλ των λιπιδίων κι έτσι, να παρουσιάζονται αυξημένα επίπεδα των

VLDL, LDL, TG, μειωμένα επίπεδα της HDL, διέγερση του σχηματισμού παραγόντων ανάπτυξης αλλά και υπέρταση. Με τη σειρά τους όλα αυτά φαίνεται ότι συντελούν στην έναρξη της αθηρωματικής διαδικασίας. (47).

→ Άλλη κύρια συνέπεια της παχυσαρκίας, όπως ήδη αναφέρθηκε, είναι ο ΣΔ, από τη στιγμή που η αύξηση του σωματικού βάρους συνοδεύεται από μεγάλη αύξηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Το 80-90% των ατόμων με ΣΔ2 είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα. (48). Η παρουσία ινσουλινοαντοχής, εξαιτίας της παχυσαρκίας, οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, επειδή το ήπαρ δεν ρυθμίζει αποτελεσματικά την παραγωγή γλυκόζης και οι περιφερικοί ιστοί δεν την προσλαμβάνουν, αλλά ούτε και την χρησιμοποιούν όπως θα έπρεπε. Από την άλλη πλευρά, η έκκριση ινσουλίνης αυξάνεται υπερβολικά κι έτσι προκαλείται υπερινσουλιναιμία. Η ομοιόσταση στο αίμα διαταράσσεται έχοντας μη-ρυθμισμένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία) κι έτσι εμφανίζονται συμπτώματα του διαβήτη (49).

→ Λόγω του αυξημένου σωματικού βάρους είναι λογικό να υπάρξουν κάποια προβλήματα στις αρθρώσεις. Έτσι, οι εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων που υποβαθμίζουν το βάρος, παρουσιάζονται πολύ συχνά σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα με οστεοαρθρίτιδα (50). Υπάρχει θετική συσχέτιση της αύξησης του βάρους και των συμπτωμάτων στις αρθρώσεις που σχετίζονται με την οστεοαρθρίτιδα, όπως έδειξαν οι March και Bagga (50). Συγκεκριμένα, μελέτες παρουσίασαν ότι ο κίνδυνος για εμφάνιση οστεοαρθρίτιδας γονάτου αυξάνεται 36% για κάθε μονάδα BMI που αυξάνεται με την αύξηση βάρους (52).

→ Επίσης, σε άτομα με αυξημένο σωματικό βάρος παρατηρείται αύξηση στη συγκέντρωση ουρικού οξέως στο αίμα, λόγω της μειωμένης κάθαρσης του κι όχι λόγω της αυξημένης παραγωγής του. Το ουρικό οξύ, όπως φαίνεται από κάποιες μελέτες, μπορεί να αποτελεί αξιόπιστος βιοχημικός δείκτης για τον εντοπισμό παχύσαρκων ατόμων με Μεταβολικό Σύνδρομο (53).

→ Η παχυσαρκία προκαλεί δυσκολίες στη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος, μέσω της συσσώρευσης λίπους στο θωρακικό τοίχωμα και στην υπογάστρια περιοχή, με αποτέλεσμα να υπάρχει αναπνευστική ανεπάρκεια. Καθώς αυξάνεται το βάρος, αυξάνεται ταυτόχρονα και το αίμα που κυκλοφορεί στους πνεύμονες κι έτσι η καρδιά υπερφορτίζεται, με αποτέλεσμα να μειώνεται η ικανότητα του ατόμου να κάνει κάποιο είδος άσκησης ή απλές καθημερινές δραστηριότητες (54). Η παχυσαρκία, παρόλο που θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση του άσθματος, εντούτοις στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υπάρχουν διαφορές στα αποτελέσματα κάποιων μελετών που αφορούν τη σχέση της με το άσθμα, κυρίως στο ανδρικό φύλο. Επίσης, φαίνεται ότι τα υπέρβαρα και τα παχύσαρκα άτομα σχετίζονται με δόσοεξαρτώμενη αύξηση σε παράξενα περιστατικά άσθματος και στα δύο φύλα και η βιβλιογραφία προτείνει ότι αυτά μπορεί να μειωθούν με τις κατάλληλες παρεμβάσεις (55). Επιπλέον, σε

κεντρική παχυσαρκία κυρίως, εμφανίζεται *άπνοια ύπνου*, η οποία οφείλεται σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια παρεμπόδισης του ανώτερου αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου (56).

→ Παρατηρήθηκε, επίσης, θετική συσχέτιση του αυξημένου βάρους και της χοληδόχου κύστης κυρίως στο γυναικείο φύλο. Αυτό οφείλεται, λόγω της υπερβολικής συσσώρευσης λίπους, η οποία προκαλεί μεγαλύτερη εξώθηση της χοληστερόλης από τη χολή. Τα χολικά άλατα, σε αυτή την περίπτωση, είναι σε μικρότερη αναλογία, με αποτέλεσμα να σχηματίζονται χολόλιθοι, όχι μόνο εξαιτίας του κορεσμού της χολής αλλά και της μειωμένης κινητικότητας της (57,58).

→ Μετα-ανάλυση από 89 μελέτες έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση υπέρβαρων ατόμων με όλους τους τύπους καρκίνου, εκτός αυτού του οισοφάγου στις γυναίκες. Συγκεκριμένα, στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την παχυσαρκία βρέθηκε με όλους τους τύπους καρκίνου, εκτός από αυτού του οισοφάγου και του προστάτη (57). Σε άλλη μετα-ανάλυση, όπου ερευνήθηκε η επίδραση της αύξησης του Δείκτη Μάζας Σώματος κατά 5 μονάδες σε άνδρες και γυναίκες, παρατηρήθηκε ότι στους άνδρες υπάρχει ισχυρή συσχέτιση με οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα, με καρκίνο του θυρεοειδούς αδένα, του παχέως εντέρου (πιο ισχυρός σε σχέση με τις γυναίκες) και νεφρών. Στις γυναίκες παρατηρήθηκε ισχυρή συσχέτιση με καρκίνο του ενδομητρίου, της χοληδόχου κύστης, νεφρού και με οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα. Γενικά, το αυξημένο BMI σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κοινών ή λιγότερο κοινών κακοηθειών. Για μερικούς τύπους καρκίνου, οι συσχετίσεις διαφέρουν μεταξύ των δύο φύλων και των πληθυσμών από διαφορετικές εθνικές περιοχές. (59).

4.3. ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ:

4.3.1. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Αυτός ο τρόπος αντιμετώπισης της παχυσαρκίας επιλέγεται για άτομα με σοβαρό τύπο παχυσαρκίας, με $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ (60) ή για άτομα με $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$ με ήδη υπάρχοντα σημαντικά προβλήματα υγείας (61).

Μία μέθοδος που χρησιμοποιείται είναι η εμφύτευση ενδογαστρικού μπαλονιού, που αποτελεί μια βραχυχρόνια μη χειρουργική παρέμβαση απώλειας βάρους. Σε μελέτη που έγινε με βάση αυτή τη μέθοδο, παρατηρήθηκε σημαντική απώλεια βάρους, καθώς δεν σημειώθηκαν και τόσο σημαντικές επιπλοκές. Αξιοσημείωτη, ήταν η βελτίωση της συννοσηρότητας των ασθενών κατά 56,8%. Η μέθοδος του γαστρικού μπαλονιού προσφέρει ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στα υπερβολικά παχύσαρκα άτομα, ειδικά ως πρώτο βήμα πριν την οριστική χειρουργική επέμβαση. Φαίνεται ότι είναι ασφαλής, ανεκτή και πιθανό, αποτελεσματική διαδικασία για τη θεραπεία της νοσηρότητας της παχυσαρκίας (62). Επιπλέον, για ασθενείς με $BMI > 50 \text{ kg/m}^2$, αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται για πρώτο στάδιο, ώστε να τους

επιτρέψει να χάσουν αρκετό βάρος κι έτσι να μπορέσουν να προχωρήσουν στο δεύτερο στάδιο της οριστικής χειρουργικής επέμβασης.

Στο δεύτερο στάδιο χρησιμοποιούνται μέθοδοι, όπως το γαστρικό bypass ή χολοπαγκρεατική απόκλιση (biliopancreatic diversion) / δωδεκαδακτυλική αλλαγή πορείας (duodenal switch). Συγκεκριμένα σε μια μελέτη συγκρίθηκαν η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή με συνδετικό δακτύλιο (Laparoscopic Sleeve Gastrectomy – LSG) με τη BioEnterics Intragastric Balloon (BIB), ως διαδικασία πρώτου σταδίου για αποτελεσματική απώλεια βάρους πριν την οριστική επέμβαση. Με τη LSG η απώλεια βάρους ήταν πιο γρήγορη και πιο μεγάλη απ' ό,τι με τη μέθοδο BIB, σε χρονικό διάστημα 6 μηνών. Επιπλέον, η LSG είναι ασφαλής διαδικασία με εμφανή αποτελέσματα, σε αντίθεση με τη BIB, η οποία ήταν ανεκτή για τα 93% των ασθενών. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι και η απώλεια βάρους και το ποσοστό απώλειας υπερβολικού βάρους (% EWL) ήταν πιο ικανοποιητικά στην μέθοδο LSG, καθώς και ότι το BMI μειώθηκε περισσότερο. Παρόλο που η διαδικασία BIB έδειξε αποτελεσματικότητα στην απώλεια βάρους, η LSG αποδίδει γρηγορότερα και σε μεγαλύτερο ποσοστό, κι έτσι συστήνεται σαν μια πολύ καλή διαδικασία πρώτου σταδίου στους υπερβολικά παχύσαρκους (63). Βέβαια, σύμφωνα με άλλη μελέτη, η LSG έχει όλους τους σχετιζόμενους κινδύνους για γενική αναισθησία, λαπαροσκοπική εγχείριση και πεπτική αναστόμωση, ενώ η μέθοδος BIB παρουσιάζει λιγότερες επιπλοκές, όπως ψυχολογική δυσανοχή. Για αυτούς, λοιπόν, τους λόγους προς το παρόν, η BIB θεωρείται η καλύτερη επιλογή σε σχέση με τη LSG, ως πρώτο στάδιο της διαδικασίας για σύντομο χρονικό διάστημα (64). Παρ' όλα αυτά, όμως, η BIB έχει σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με προσπάθεια απώλειας βάρους μόνο μέσω δίαιτας. Σύμφωνα με μελέτη που έγινε για σύγκριση της μεθόδου BIB με απώλεια βάρους μόνο μέσω δίαιτας (Μεσογειακού τύπου), η επανάκτηση του βάρους που χάθηκε κατά την περίοδο της παρέμβασης έγινε πολύ γρηγορότερα στην ομάδα με εφαρμογή μόνο δίαιτας από ό,τι στην ομάδα με εφαρμογή της μεθόδου BIB (65).

Πολύ γνωστή είναι η μέθοδος κατά την οποία παρακάμπτεται το στομάχι, με πιο διαδεδομένη τη γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y. Σε αυτή την διαδικασία, ο όγκος του στομάχου μειώνεται πάρα πολύ και ενώνεται με τη νήστιδα, παρακάμπτοντας έτσι σημαντικό τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα για περαιτέρω μείωση της απορρόφησης θρεπτικών συστατικών. (66). Η κάθετη γαστροπλαστική, Vertical Banded Gastroplasty, ανήκει στις περιοριστικού τύπου επεμβάσεις, κατά τις οποίες το στομάχι «συρράπτεται» κάθετα και οριζόντια, αφήνοντας μία μικτή δίοδο στο κάτω μέρος για να περνά η τροφή (67). Μια μελέτη που έγινε για τη σύγκριση των δύο αυτών μεθόδων, βασίστηκε σε άτομα με νοσηρή Παχυσαρκία ($BMI >40 \text{ kg/m}^2$). Παρόλο που η χειρουργική περίοδος ήταν μεγαλύτερη στο γαστρικό bypass σε σχέση με τη διαδικασία της κάθετης γαστροπλαστικής του Mason και οι δύο μέθοδοι είχαν τα ίδια αποτελέσματα στην απώλεια σωματικού βάρους. Επίσης, η περίοδος ανάρρωσης στο νοσοκομείο (μεταχειρουργική περίοδος) ήταν μεγαλύτερη στους

ασθενείς που εφάρμοσαν γαστρικό bypass. Η βαριατρική χειρουργική απέδειξε ότι είναι η πιο αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση για απώλεια βάρους και για επακόλουθη βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς για αρκετά επιλεγμένες καταστάσεις ασθενών, αφού παρουσίασε χαμηλή νοσηρότητα και καθόλου θνησιμότητα. Βέβαια, οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών έπαιξαν σημαντικό ρόλο στην επιλογή της χειρουργικής τεχνικής που θα χρησιμοποιούσαν (68).

Άλλη μέθοδος που χρησιμοποιείται είναι η λιποαναρρόφηση, στην οποία αναρροφούνται αποθέματα του υποδόριου λίπους με τομές 1-2εκ. Σε αυτά τα αποθέματα εισάγεται ένας σωλήνας στο λιπώδη ιστό. Είναι επιτυχημένη μέθοδος όταν πρόκειται για αφαίρεση μικρής ποσότητας λίπους που γίνεται κυρίως για αισθητικούς λόγους. Δεν ανήκει στην ομάδα με τις τεχνικές απώλειας βάρους, αλλά στην κατηγορία των αισθητικών επεμβάσεων, στις οποίες μετακινούνται περίπου 2,5 κιλά λίπους (69). Στις ΗΠΑ η λιποαναρρόφηση είναι πλέον η πιο κοινή εφαρμοσμένη αισθητική επέμβαση. Με την πρόοδο της τεχνολογίας, οι χειρουργοί κατάφεραν να βελτιώσουν την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της επέμβασης. Συγκεκριμένα, η λιποαναρρόφηση μέσω λέιζερ, δίνει ενέργεια με λέιζερ στο λιπώδη ιστό προκαλώντας λιπόλυση κι έτσι, πήζουν τα μικροσκοπικά αγγεία του αίματος διεγείροντας τη δερματική και υποδερματική νεοκολлагένωση. Είναι μία μέθοδος που προσφέρει μια γρήγορη, άνετη μετεγχειρητική ανάρρωση και γρήγορη επαναφορά στις καθημερινές δραστηριότητες (70).

4.3.2. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Η διαχείριση της παχυσαρκίας είναι μια μοντέρνα πρόκληση εξαιτίας της γρήγορης εξέλιξης ενός μη ευνοϊκού τρόπου ζωής και δυστυχώς, δεν υπάρχουν αποτελεσματικές θεραπείες που να είναι εφαρμόσιμες στη μεγάλη πλειοψηφία των υπέρβαρων / παχύσαρκων ατόμων. Η πρόσφατη φαρμακευτική αγωγή εφαρμόζεται για τη θεραπεία των επιπλοκών της παχυσαρκίας. Όπως και να έχει, οι πιθανοί τρόποι θεραπείας της παχυσαρκίας είναι τεράστιοι, έχοντας υπόψη ότι μία απώλεια βάρους 10 κιλών σχετίζεται με σημαντική βελτίωση των παραγόντων κινδύνου, όπως η μείωση της αρτηριακής πίεσης, της ολικής χοληστερόλης, της LDL, των τριγλυκεριδίων, της γλυκόζης νηστείας καθώς και αύξηση της HDL. Στην Ευρώπη, πρόσφατα, τρία φάρμακα πήραν άδεια για να κυκλοφορήσουν στην αγορά, το sibutramine, orlistat (ορλιστάτη) και το rimonabant. Για το sibutramine και rimonabant γίνονται σημαντικές δοκιμές, αλλά καθώς αναμένονται τα αποτελέσματα, χορηγούνται άνετα, αφού είναι αποτελεσματικά σε απώλεια βάρους και στην προστασία από καρδιαγγειακούς κινδύνους.

Το sibutramine αυξάνει τον κορεσμό, δρα στο φαιό λιπώδη ιστό αυξάνοντας έτσι την θερμογένεση. Μακροπρόθεσμες μελέτες έδειξαν ότι με μία μέση απώλεια βάρους 4,45kg σε σύγκριση με placebo παρατηρήθηκαν τόσο μειώσεις στο βάρος, στην περιφέρεια μέσης, στα επίπεδα τριγλυκεριδίων και ουρικού οξέως, όσο και αυξήσεις στα επίπεδα HDL. Τα αποτελέσματα των βελτιώσεων των επιπέδων της

HbA1c είναι αντικρουόμενα στη βιβλιογραφία, αφού άλλες μελέτες αναφέρουν μικρή μείωση και άλλες μικρή αύξηση. Σε όλες όμως τις μελέτες αυξάνεται το ποσοστό των παλμών, ενώ δεν συστήνεται σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, με ιστορικό καρδιαγγειακής ή εγκεφαλοαγγειακής νόσου.

Η ορλιστάτη δρα ως υποδοχέας της παγκρεατικής λιπάσης που μειώνει την απορρόφηση λιπιδίων με την εμπόδιση ενός μέρους των διαιτητικών TG. Επίσης, μειώνει σημαντικά την περιφέρεια μέσης, την αρτηριακή πίεση, την ολική χοληστερόλη, τη LDL αλλά δεν επηρεάζει τη HDL και τα TG. Μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ μόνο σε άτομα με δυσανοχή στη γλυκόζη. Τα μόνα αρνητικά αποτελέσματα της ορλιστάτης είναι κυρίως γαστρεντερικά, τα οποία μειώνονται με την πάροδο του χρόνου. Η χορήγηση της θα πρέπει να αποφεύγεται από ασθενείς με χρόνια δυσαπορρόφηση και χολόσταση.

Το rimonabant είναι εκλεκτικός ανταγωνιστής του cannabinoid type 1 receptor. Προκαλεί ανορεξία μέσω ΚΝΣ (Κεντρικού Νευρικού Συστήματος). Παρουσιάζει αποτελέσματα στο περιφερικό σύστημα που εμπλέκεται στον μεταβολικό έλεγχο, όπως το ήπαρ, το λιπώδη ιστό, τους σκελετικούς μύες, το ενδοκρινές πάγκρεας αλλά και στο γαστρεντερικό μηχανισμό, επιδρώντας σε πολλές διαδικασίες, με άγνωστο ακόμα τρόπο, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Επιτυγχάνεται μείωση του βάρους και της περιφέρειας μέσης, αύξηση της HDL, μείωση των TG, όχι σημαντική μείωση της LDL, αλλά σημαντική μείωση των αθηρογόνων μικρών-πυκνών LDL. Τα αποτελέσματα της HDL και HbA1c ήταν κατά μεγάλο ποσοστό ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους. Δεν συστήνεται σε άτομα με ιστορικό κατάθλιψης ή αυτοκτονικές τάσεις και με μη ελεγχόμενη ψυχιατρική νόσο.

Παρόλη την τεράστια πρόοδο στη βασική έρευνα για την κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών της βάσης της παχυσαρκίας, η φαρμακολογική έρευνα δεν κατάφερε να έχει διαθέσιμες θεραπευτικές ευκαιρίες γι' άλλες χρόνιες καταστάσεις, όπως δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. Όπως και να έχει, τα παραπάνω φάρμακα έδειξαν ότι η μείωση του βάρους και της περιφέρειας μέσης οδηγούν, αναμφίβολα, στη βελτίωση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Τα άτομα που μπορεί να ωφεληθούν από αυτά τα φάρμακα είναι αυτά με BMI > 30 kg/m² ή 27-29,9 kg/m² συν κάποια διαταραχή λόγω παχυσαρκίας, όπως υπέρταση, ΣΔ, άπνοια ύπνου, και μεταβολικό σύνδρομο (71).

4.3.3. ΑΣΚΗΣΗ

Η φυσική άσκηση βοηθά στην καλύτερη λειτουργία του οργανισμού και στο αίσθημα ευεξίας, αφού βελτιώνει τη λειτουργία και την αποτελεσματικότητα του συστήματος μεταφοράς οξυγόνου στους μύες. Έτσι, ο οργανισμός μπορεί να χρησιμοποιεί καλύτερα τα απεριόριστα αποθέματα λίπους που έχει, αντί τα περιορισμένα αποθέματα των υδατανθράκων που είναι διαθέσιμα. Επιπρόσθετα, η παρουσία μειωμένης ποσότητας λιπώδους μάζας αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό μηχανικό πλεονέκτημα, γεγονός που επιτρέπει την καλύτερη μακροχρόνια λειτουργία του οργανισμού.

Στη βιβλιογραφία αναφέρθηκαν κάποιες γενετικές αλλαγές για να προσαρμοστεί καλύτερα ο μεταβολισμός του λιπώδους ιστού στην παρουσία της αεροβικής άσκησης.

Η φυσική άσκηση βοηθά τα παχύσαρκα άτομα που έχασαν κάποιο βάρος να μην το επανακτήσουν, διατηρώντας ενεργό και σε ψηλά επίπεδα τον βασικό τους μεταβολισμό. Ένα πρόγραμμα άσκησης με αντιστάσεις μπορεί να συμπεριληφθεί με ασφάλεια και να βοηθήσει τα άτομα να διατηρήσουν το πρόγραμμα, όπως συνέβηκε σε ένα πολύ-πειθαρχικό πρόγραμμα διαχείρισης βάρους σε παχύσαρκα παιδιά.

Γενικά, η βιβλιογραφία προτείνει 30-45 λεπτά φυσική δραστηριότητα με μέτρια ένταση για 3-5 φορές τη βδομάδα. Όλοι οι ενήλικες πρέπει να θέσουν ένα μακροπρόθεσμο στόχο με τουλάχιστον 30 λεπτά ή περισσότερο μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα, σε καθημερινή βάση, αν είναι δυνατόν. Δημόσιες παρεμβάσεις υγείας συστήνουν το περπάτημα ως μια μορφή άσκησης, που είναι το πιο επιτυχές και το πιο εύκολο. Όντως το περπάτημα είναι μοναδικό λόγω της ασφάλειας του αλλά και το πιο προσιτό στα άτομα.

Από μελέτες φάνηκε ότι, όσο μεγαλύτερη είναι η ενεργειακή κατανάλωση με άσκηση χαμηλής έντασης, τόσο ωφέλιμα μεταβολικά αποτελέσματα μπορούν να παραχθούν, που θα μπορούσαν να είναι παρόμοια με αυτά που παράγονται από την υψηλής έντασης άσκηση. Η βιβλιογραφία συστήνει την προσοχή των κλινικών επιστημόνων υγείας, ώστε να επικεντρωθούν στη βελτίωση του μεταβολικού προφίλ περισσότερο απ' ό,τι στην απώλεια βάρους από μόνη της. Ρεαλιστικοί στόχοι θα πρέπει να θέτονται μαζί με τους ασθενείς για μια απώλεια βάρους περίπου 0,5-1 κιλό τη βδομάδα. Η σύσταση φυσικής άσκησης στα άτομα θα πρέπει να εξαρτάται από την ηλικία του, το BMI του και το επίπεδο μόρφωσης του (72).

Σε μελέτη που εκπονήθηκε για την αποτελεσματικότητα της διάρκειας και συχνότητας της άσκησης στη απώλεια βάρους, μελετήθηκαν τέσσερις ομάδες με διαφορετική ένταση και διάρκεια άσκησης. Το τέλος της μελέτης έδειξε ότι η διάρκεια της άσκησης ή η έντασης της δεν έφερε κάποιο αποτέλεσμα στην αλλαγή του σωματικού βάρους ή του BMI. Είναι σημαντικό ότι η καρδιοαναπνευστική λειτουργία βελτιώθηκε σε όλες τις ομάδες. Οι ομάδες που ασκούσαν περισσότερο από 200 λεπτά τη βδομάδα έχασαν περισσότερο βάρος σε σχέση με τις ομάδες που ασκούσαν λιγότερο από 150 λεπτά εβδομαδιαίως. Επιπλέον, στην πρώτη ομάδα τα άτομα είχαν μεγαλύτερο ποσοστό αύξησης της καρδιοαναπνευστικής τους λειτουργίας σε σχέση με τα άτομα που ασκούσαν λιγότερο από 150 λεπτά τη βδομάδα. Έτσι, η διάρκεια της άσκησης (τουλάχιστον 150 λεπτά τη βδομάδα) είναι πιο σημαντική από την έντονη ή μέτρια ένταση της άσκησης. (73).

Οι παραδοσιακές συστάσεις για άσκηση σε παχύσαρκα άτομα που προτείνει το American College of Sports Medicine (ACSM) είναι 20-60 λεπτά έντονης άσκησης για τουλάχιστο 3 φορές τη βδομάδα, ενώ οι

νέες συστάσεις από το Centers of Disease Control (CDC) / ACSM είναι 30 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση για τις περισσότερες μέρες τη βδομάδα. Όχι μόνο η συμμετοχή σε έντονη άσκηση, αλλά και σε μέτριας έντασης άσκηση (όπως πρότεινε πρόσφατα το CDC/ACSM), προβλέπεται ότι μπορεί να βοηθήσει στη μεγαλύτερη απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της υποθερμιδικής διαιτητικής αγωγής, σε σύγκριση με το να μην γίνεται καθόλου φυσική άσκηση. Οι νέες συστάσεις του CDC/ACSM (με μέτρια ένταση) είναι πιο εύκολα αποδεκτές από τα παχύσαρκα άτομα σε σχέση με τις παραδοσιακές συστάσεις του ACSM (με έντονη άσκηση), γιατί αυτά τα άτομα δυσκολεύονται γενικότερα στην κίνηση λόγω του αυξημένου βάρους τους, κι έτσι η μέτριας έντασης άσκηση τους είναι πιο προσιτή (74).

4.3.4. ΔΙΑΙΤΑ:

4.3.4.1. ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ Υ/Α ΚΑΙ ΥΨΗΛΗ ΣΕ ΛΙΠΟΣ (MUFA)

Οι δίαιτες με χαμηλούς Υ/Α είναι πολύ γνωστές, χωρίς να υπάρχουν λεπτομερή στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια τους. Η βιβλιογραφία δεν έχει ξεκάθαρα στοιχεία για την ακριβή ποσότητα γραμμαρίων Υ/Α που πρέπει να καταναλώνονται ημερησίως σε τέτοιου είδους δίαιτα. Αυτή η δίαιτα εφαρμόστηκε-περιγράφηκε από το Williams Banting το 1860s, ο οποίος όταν την εφάρμοζε, ισχυριζόταν ότι δεν πεινούσε ποτέ και στην ηλικία των 66 ετών, σ' ένα χρόνο, είχε χάσει μέχρι και 46 κιλά. Διάφοροι επαγγελματικοί οργανισμοί, όπως ο American Dietetic Association (ADA) και ο American Heart Association προειδοποιούν για επιπτώσεις, όπως μη φυσιολογική μεταβολική λειτουργία, ειδικά σε άτομα με ΣΔ2, δυσλιπιδαιμία, καρδιαγγειακή νόσο ή υπέρταση (75). Παρόλο που η σύσταση αυτής της δίαιτας δεν είναι η κλασσική που χρησιμοποιείται για απώλεια βάρους, εντούτοις δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές βρήκαν ότι άτομα με δίαιτα χαμηλή σε Υ/Α (<130γρ) χάνουν περισσότερο βάρος σε σχέση με τα άτομα με την κλασσική δίαιτα, δηλ. χαμηλή σε λίπος (76). Βέβαια, για να αποδειχτεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της δίαιτας αυτής, χρειάζεται να γίνουν περαιτέρω έρευνες (77). Σύμφωνα με τα RDA (Recommended Dietary Allowance), η ημερήσια ποσότητα των Υ/Α σε μια δίαιτα δεν πρέπει να είναι μικρότερη των 130 γραμμαρίων. Αυτή είναι η μέση ελάχιστη απαιτούμενη ποσότητα και είναι χαμηλότερη από τη συνηθισμένη ποσότητα που καταναλώνεται (78). Έτσι, λοιπόν, δίαιτες με περιεχόμενο Υ/Α χαμηλότερο των 130γρ. δεν επιτρέπονται, επειδή με αυτό τον τρόπο αποκλείονται από τη διατροφή πολλά τρόφιμα που αποτελούν σημαντικές πηγές ενέργειας, φυτικών ινών, βιταμινών και ιχνοστοιχείων, αλλά και που προκαλούν ευχάριστη γεύση στα φαγητά (79). Παρόλ' αυτά, πρόσφατα ο WHO σύστησε τέτοιου είδους δίαιτες με μειωμένη την ολική κατανάλωση σακχάρων και αμύλου που έχουν εύκολη και γρήγορη πέψη. Παρόλο που παρουσιάζουν ευνοϊκά αποτελέσματα, όπως απώλεια βάρους, εντούτοις παρατηρούνται μερικά λιγότερο επιθυμητά έμμεσα αποτελέσματα, όπως είναι η υπερεκτιμημένη απώλεια ισχνής μάζας, η αυξημένη απώλεια ασβεστίου από τα ούρα, τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο πλάσμα, καθώς και τα αυξημένα επίπεδα LDL (80).

Από την άλλη μεριά, τέτοιες δίαιτες που είναι επίσης υψηλές σε λίπος, έχουν μεγαλύτερο ποσοστό μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA), όπως φάνηκε σε αρκετές μελέτες, με αντίστοιχα χαμηλά ποσοστά κορεσμένου λίπους (SFA) (81). Εξάλλου, είναι γνωστό μέσω της βιβλιογραφίας, ότι οι δίαιτες με χαμηλούς Υ/Α, ψηλή πρωτεΐνη και λίπος κυρίως MUFA προκαλούν απώλεια βάρους αλλά και ευνοϊκά αποτελέσματα στην ομοιοστάση της γλυκόζης αίματος σε ασθενείς με ΣΔ2 (82) που θα αναλυθούν περαιτέρω σε επόμενο κεφάλαιο..

4.3.4.2. ΔΙΑΙΤΑ ΥΨΗΛΗ ΣΕ Υ/Α ΚΑΙ ΧΑΜΗΛΗ ΣΕ ΛΙΠΟΣ

Οι δίαιτες με χαμηλά ποσοστά λίπους είναι οι πλέον παραδοσιακές δίαιτες που χρησιμοποιούνταν για απώλεια βάρους (76). Επειδή, λοιπόν, η διαιτητική πρόσληψη του λίπους ενοχοποιήθηκε για την αύξηση της λιπώδους μάζας, η παγκόσμια επιστημονική κοινότητα αποφάσισε ότι θα πρέπει να μειωθεί το ποσοστό του διαιτητικού λίπους της διαίτας. Το θέμα αυτό όμως, είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Παρόλο που βραχυπρόθεσμες διαιτητικές παρεμβάσεις δείχνουν ότι οι δίαιτες χαμηλές σε λίπος οδηγούν σε απώλεια βάρους σε υγιή και παχύσαρκα άτομα, ωστόσο δεν είναι τόσο ξεκάθαρο αν η μείωση της πρόσληψης λίπους είναι περισσότερο αποτελεσματική σε σύγκριση με άλλους διαιτητικούς περιορισμούς σε πιο μακροπρόθεσμη περίοδο (83). Επίσης, ο περιορισμός των θερμίδων μέσω μείωσης της πρόσληψης λίπους για πιο μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, δεν είναι κάτι που εξακριβώθηκε από τη βιβλιογραφία αφού δεν έχει ακόμα δημοσιευθεί. Αυτό όμως, που αποδείχτηκε σε αρκετές μελέτες είναι ότι οι χαμηλές σε λίπος δίαιτες δεν είναι καλύτερες από τις άλλες περιοριστικές δίαιτες για να επιτευχθεί μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους τόσο σε υπέρβαρα, όσο και σε παχύσαρκα άτομα (84). Συγκρίνοντας αυτού του τύπου τις δίαιτες με τις δίαιτες που είναι χαμηλές σε Υ/Α, η βιβλιογραφία αναφέρει ότι και οι δύο αυτοί τύποι σχετίζονται με τη συννοσηρότητα της παχυσαρκίας, αλλά και ότι οι δεύτερες (χαμηλές σε Υ/Α και ψηλές σε λίπος) προκαλούν μεγαλύτερη απώλεια βάρους σε μικρότερο διάστημα (6 μήνες), ενώ για μεγαλύτερο διάστημα, δεν υπάρχει δημοσιευμένη μελέτη που να εξακριβώνει την κλινική ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους (85).

Συγκεκριμένα, σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη με παχύσαρκες γυναίκες έγινε η σύγκριση των δύο αυτών διαιτών που είχαν την ίδια θερμιδική αξία. Η ομάδα που ακολούθησε τη δίαιτα με χαμηλούς Υ/Α (20γρ αρχικά και μετά αυξήθηκε στα 40-60γρ ημερησίως λόγω κετοξέωσης) έχασαν περισσότερο κι από το διπλάσιο βάρος που έχασαν οι γυναίκες που ακολούθησαν δίαιτα χαμηλή σε λίπος (σε 6 μήνες), καθώς επίσης και παραπάνω σωματικό λίπος. Το γεύμα που καταναλώθηκε και ήταν χαμηλό σε λίπος, προκάλεσε μεγαλύτερη αύξηση της τροφογενούς θερμογένεσης σε σχέση με το γεύμα που ήταν χαμηλό σε Υ/Α, καθώς η Φυσική δραστηριότητα και στις δύο ομάδες ήταν σε παρόμοια επίπεδα. Έτσι, από αυτή τη μελέτη βγήκε το συμπέρασμα ότι βραχυπρόθεσμη απώλεια βάρους είναι μεγαλύτερη στις παχύσαρκες γυναίκες που ακολουθούν δίαιτα χαμηλή σε Υ/Α, σε σύγκριση με δίαιτα χαμηλή σε λίπος (86).

4.3.4.3. ΔΙΑΙΤΑ ΥΨΗΛΗ ΣΕ ΠΡΩΤΕΪΝΗ

Η αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη είναι μία από τις πιο κοινές προσεγγίσεις που γίνονται για αντιμετώπιση της παχυσαρκίας μέσω δίαιτας. Σε τέτοιες δίαιτες συστήνεται ιδιαίτερη προσοχή αφού είναι πολύ λίγα τα στοιχεία που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για τα σημαντικά αποτελέσματα που έχουν στον κορεσμό και στην ενεργειακή πρόσληψη. Επιπλέον, εγκυμονούν κίνδυνοι με επίπονες συνέπειες όταν η διαιτητική πρόσληψη χαρακτηρίζεται από υπερβολική ποσότητα πρωτεΐνης. Αξίζει να σημειωθεί ότι, αυτές οι δίαιτες, όχι μόνο δεν επιτρέπουν στους ασθενείς να ακολουθήσουν τους διατροφικούς κανόνες που είναι απαραίτητοι για τη διατήρηση της απώλειας βάρους και λίπους που κατάφεραν να επιτύχουν, αλλά ούτε και να μειώσουν σημαντικά τον καρδιαγγειακό και μεταβολικό κίνδυνο που σχετίζεται με την παχυσαρκία (87).

Παρόλο που μια διαιτητική αλλαγή ή αλλαγή τρόπου ζωής πρέπει να εξατομικεύεται, η ελεγχόμενη ενεργειακή πρόσληψη σε σχέση με μέτρια υψωμένη πρωτεϊνική πρόσληψη ίσως να αντιπροσωπεύει μια αποτελεσματική και πρακτική απώλεια βάρους. Πιθανά ωφέλιμα αποτελέσματα που επέρχονται μετά την κατανάλωση τροφής πλούσιας σε πρωτεΐνη είναι τα εξής: **(1) Αυξημένος κορεσμός** (η πρωτεΐνη γενικά αυξάνει τον κορεσμό σε μεγαλύτερο βαθμό από τους Υ/Α και το λίπος και μπορεί να ευκολύνει στη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης υπό συγκεκριμένες συνθήκες), **(2) Αυξημένη θερμογένεση** (δίαιτες αυξημένες σε πρωτεΐνη σχετίζονται με αυξημένη θερμογένεση, οι οποίες επιδρούν στον κορεσμό και την αύξηση της ενεργειακής κατανάλωσης), **(3) Διατήρηση ή επαύξηση της άλιπης μάζας** (σε κάποια άτομα, μία μέτρια υψηλή σε πρωτεΐνη δίαιτα μπορεί να διεγείρει τον αναβολισμό της μυϊκής πρωτεΐνης, ευνοώντας τη διατήρηση της ισχνης μυϊκής μάζας καθώς βελτιώνεται το μεταβολικό προφίλ) (88).

Υπάρχει αναφορά ότι Δίαιτες χαμηλές σε Υ/Α και υψηλές σε πρωτεΐνη φαίνεται να βελτιώνουν τον κορεσμό λόγω της επίδρασης τους στην όρεξη και στην θερμιδική πρόσληψη. Συγκεκριμένα, μακροθρεπτικά συστατικά όπως οι Υ/Α χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και οι διαιτητικές πρωτεΐνες επηρεάζουν αρνητικά την όρεξη, τη θερμιδική πρόσληψη και τις μεταβολικές παραμέτρους, ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους που παρατηρείται. Μακροπρόθεσμα δεδομένα συνεχίζουν να υποστηρίζουν ότι η συνολική απώλεια βάρους σε άτομα που ακολουθούν δίαιτες χαμηλές σε Υ/Α, δεν διαφέρει σημαντικά από τα άτομα που ακολουθούν δίαιτες χαμηλές σε λίπος (89).

5. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕΙΩΣΗΣ ΣΒ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ:

5.1. ΜΕΣΩ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

Η βαριατρική χειρουργική είναι μια αποτελεσματική θεραπεία του ΣΔ2 σε παχύσαρκους ασθενείς (90) και γι' αυτό το 30% των ασθενών που κάνουν τέτοιου είδους επεμβάσεις είχαν ΣΔ2, ενώ πολλοί από αυτούς ο ΣΔ εξασθενίζει μετά την επέμβαση (84% στο 98% της διαδικασίας bypass και το 48% στο 68% στις περιοριστικές διαδικασίες). Ο γλυκαιμικός δείκτης βελτιωνόταν σε κάποιο βαθμό, όπως αναφέρθηκε λόγω θερμιδικού περιορισμού αλλά και λόγω αλλαγών στην έκκριση εντερικών πεπτιδίων (ιγκρετίνες, GLP-1, Glucose-dependent insulintropic peptide, γκρελίνη, πεπτίδιο YY). Μέσω της έκκρισης αυτών των εντερικών πεπτιδίων, η βαριατρική χειρουργική προκαλεί αυξημένη έκκριση ινσουλίνης και αυξημένα επίπεδα ινσουλινοευαισθησίας (91). Ωστόσο, ο μηχανισμός με τον οποίο η χειρουργική μέθοδος απώλειας βάρους βελτιώνει το μεταβολισμό της γλυκόζης και την ινσουλινοαντίσταση, παραμένει αμφιλεγόμενος στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Παρόλα αυτά, σε μελέτες παρατηρήθηκε ότι υπάρχουν δύο μηχανισμοί που όντως βελτιώνουν το μεταβολισμό της γλυκόζης και την ινσουλινοαντίσταση, οι οποίοι είναι α) ο θερμιδικός περιορισμός και β) η απώλεια βάρους που επιτυγχάνεται μετά τη βαριατρική επέμβαση. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι ο ΣΔ2 βελτιώνεται μετά από διαδικασίες bypass και συνδυασμούς περιοριστικών και διαδικασιών bypass σε νοσηρά παχύσαρκα άτομα. Γενικά, οι διαδικασίες του γαστρικού bypass (GBP) και της χολοπαγκρεατικής απόκλισης (BPD) οδηγούν σε μείωση βάρους και λιπώδους μάζας σώματος. Αυτή η μείωση στη λιπώδη μάζα επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα κυκλοφορίας της αδιπονεκτίνης (βιολογικά δραστικές πρωτεΐνες που παράγονται στο λιπώδη ιστό και η συγκέντρωση της στο πλάσμα σχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα της ινσουλίνης) (92), τα οποία αντιμετωπίζουν με ευνοϊκό για τον οργανισμό τρόπο την παρουσία ινσουλινοαντίστασης (90).

Η μη φυσιολογική αποθήκευση λίπους στους σκελετικούς μύες έχει πλέον ταυτοποιηθεί ως ένας μηχανισμός της ινσουλινοαντίστασης (δυνατός βιολογικός δείκτης της παχυσαρκίας και ΣΔ2) που σχετίζεται με το φαινόμενο της παχυσαρκίας. Είναι γεγονός ότι σε μελέτη μετά από χολοπαγκρεατική απόκλιση (BPD) παρατηρήθηκε αντιστρεψιμότητα του ΣΔ2, που σύμφωνα με τους μελετητές, οφείλεται στο επακόλουθο αποτέλεσμα της επέμβασης, δηλ. στη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας στους σκελετικούς μύες. Οι τελευταίοι, μεταβάλλοντας την έκφραση γονιδίων, ρυθμίζουν το μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων (93).

Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι, μόλις λίγες μέρες μετά από επεμβάσεις, όπως BPD και Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB), παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα επέστρεψαν σε φυσιολογικά επίπεδα, πολύ πιο γρήγορα από ότι θα παρατηρούταν μετά από σημαντική απώλεια βάρους. Το

αποτελεσμα καθαρά περιοριστικών διαδικασιών για τη βελτίωση ελέγχου της γλυκόζης, δείχνει ότι εξαρτάται ανάλογα από το βαθμό της απώλειας βάρους. Σε αντίθεση, η RYGB (κυρίως περιοριστική) και η BPD (καθαρά δυσανοροποιητική βαριατρική τεχνική) λειτουργούν μέσω διαφορετικού μηχανισμού κι αυτό ίσως οφείλεται από το μικρό εντερικό bypass. Το bypass, όταν εφαρμόζεται σε διαφορετικά εντερικά σημεία, καλύπτει ένα κεντρικό ρόλο στους μηχανισμούς δράσης αυτών των δύο χειρουργικών διαδικασιών. Κατ' ακρίβεια, καθώς η RYGB δεν επηρεάζει την ινσουλινοαντίσταση, αλλά αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης μέσω της διέγερσης της έκκρισης της ιγκρετίνης, η BPD αντιστρέφει τελείως την αντίσταση της ινσουλίνης και συνεπώς, σημειώνεται σημαντική μείωση στην έκκριση ινσουλίνης. Αυτή η αντιστροφή της ινσουλινοαντίστασης, όπως αναφέρουν οι μελετητές, ίσως εξηγείται από τις αλλαγές που παρουσιάστηκαν στα επίπεδα της ιγκρετίνης μετά τη BPD (94).

5.2. ΜΕΣΩ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Όπως ήδη αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 4.3.2, τα τρία φάρμακα που χρησιμοποιούνται προς το παρόν για τη θεραπεία της παχυσαρκίας είναι η ορλιστάτη, το rimonabant και το sibutramine. Η βιβλιογραφία όσο αφορά την ορλιστάτη, παρουσιάζει θετικά αποτελέσματα για τη σχέση της με την ινσουλινοευαισθησία. Συγκεκριμένα, σε μελέτη που έγινε για να ερευνήσουν τα αποτελέσματα της ορλιστάτης (120mg) στην απώλεια βάρους και να αξιολογηθούν οι αλλαγές στις γλυκαιμικούς παραμέτρους (γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας, HbA1c) σε παχύσαρκους ή υπέρβαρους διαβητικούς ασθενείς για 6-12 μήνες, υπάρχουν τα εξής αποτελέσματα: παρουσιάστηκε σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που έπαιρνε placebo και σημαντική μείωση στα επίπεδα της HbA1c, καθώς η απώλεια βάρους ήταν ελάχιστη (μέχρι 1%). Η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου μέσω της χορήγησης ορλιστάτης (120mg) σχετιζόταν ελάχιστα με την απώλεια βάρους, απ' ότι στην ομάδα ελέγχου που έπαιρνε placebo. Επιπρόσθετα, φάνηκε ότι βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο περισσότερο απ' ότι μπορεί να επιτευχθεί με την απώλεια βάρους χωρίς φαρμακευτική αγωγή σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς με ΣΔ2. Επίσης, υπάρχει βελτίωση στα επίπεδα της ινσουλινοευαισθησίας, καθυστερημένη και μη-ολοκληρωμένη πέψη των διαιτητικών λιπών, μείωση στα μεταγευματικά NEFA (μη-εστεροποιημένα λιπαρά οξέα) καθώς και μείωση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού (95).

Σε άλλη μελέτη, συγκρίθηκαν τα φάρμακα ορλιστάτη και sibutramine πάλι σε παχύσαρκους διαβητικούς, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: η μία ομάδα πήρε πρώτα την ορλιστάτη για τρεις μήνες, σταμάτησε τη χορήγηση για 3 μήνες και τους επόμενους τρεις μήνες πήρε το sibutramine. Η άλλη ομάδα ξεκίνησε με το τελευταίο φάρμακο ακολουθώντας την ίδια πορεία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στην ομάδα που χορηγήθηκε πρώτα το sibutramine είχε μικρή απώλεια βάρους (2,5%) και δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στην ινσουλινοευαισθησία, στο γλυκαιμικό έλεγχο και στους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Στην ομάδα που χορηγήθηκε πρώτα η ορλιστάτη, η απώλεια

βάρους ήταν ακόμα μικρότερη από την προηγούμενη ομάδα (μόνο 0,9%), αλλά σε αυτή την περίπτωση υπήρξαν σημαντικές διαφορές στην ολική χοληστερόλη, στη LDL και HbA1c. Πάντως, και στις δύο ομάδες δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές ούτε στο λιπιδαιμικό ούτε και στο γλυκαιμικό προφίλ (96).

Βέβαια, σε έρευνα που μελέτησε μόνο το sibutramine με εθελοντές παχύσαρκους εφήβους (12-16ετών) σε συνδυασμό με πρόγραμμα συμπεριφοριστικής θεραπείας για 12 μήνες, έδειξε λίγο μεγαλύτερη απώλεια βάρους από την ομάδα ελέγχου, καθώς και μεγαλύτερες βελτιώσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ (TG, HDL), στην ινσουλίνη αλλά και στην ινσουλινοευαισθησία. (97).

Όσο αφορά το τρίτο φάρμακο, το rimonabant, ως εκλεκτικός ανταγωνιστής των CBI υποδοχέων, βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο σε διαβητικούς και βοηθά στην απώλεια βάρους. Σε αυτό το στάδιο δεν μπορούν να ειπωθούν πολλά, αφού γίνονται περαιτέρω έρευνες για τη σχέση του rimonabant και τη διαχείριση του ΣΔ2, καθώς και την προστασία που παρέχει σε καρδιαγγειακές επιπλοκές στους διαβητικούς με σπλαχνική παχυσαρκία (98).

5.3. ΜΕΣΩ ΑΣΚΗΣΗΣ

Η άσκηση βελτιώνει τις μεταβολικές ανωμαλίες που σχετίζονται με ασθένειες όπως η παχυσαρκία, ΣΔ και καρδιαγγειακή νόσο, αλλά τα αποτελέσματα του θερμιδικού περιορισμού σε συνδυασμό με την άσκηση σε τέτοια άτομα με υψηλό κίνδυνο, δεν είναι γνωστά στη βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, σε μελέτη που έγινε με παρέμβαση στον τρόπο ζωής σε ηλικιωμένους παχύσαρκους άνδρες και γυναίκες με δυσανοχή στη γλυκόζη, παρατηρήθηκαν αλλαγές στη σύσταση του σώματος. Όλοι οι εθελοντές έκαναν αεροβική άσκηση για 12 βδομάδες (5 μέρες/βδομάδα για 60 λεπτά στο 75% Vo₂max) με την μία ομάδα να ακολουθεί ισοθερμιδική δίαιτα και η άλλη ομάδα να ακολουθεί υποθερμιδική δίαιτα. Η σύσταση του σώματος (μειωμένη λιπώδης μάζα, διατηρημένη άλιπη μάζα), τα επίπεδα του Vo₂max, της λεπτυναιμίας, της ινσουλινοευαισθησίας και της ενδομυοκυτταρικής λιπιδικής συσσώρευσης (IMCL) στους σκελετικούς μύες, βελτιώθηκαν και στις δύο ομάδες. Το αποτέλεσμα αυτής της μελέτης είναι ότι η άσκηση, βελτιώνοντας τη βασική οξειδωτική ικανότητα και δημιουργώντας το κατάλληλο περιβάλλον για την προώθηση της χρησιμοποίησης του λίπους στους σκελετικούς μύες, φάνηκε ότι διευκολύνει την αντιστροφή της ινσουλινοαντίστασης βελτιώνοντας έτσι την ινσουλινοευαισθησία (99).

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται το «παράδοξο των αθλητών», στο οποίο οι αθλητές που προπονούνται στην αντοχή παρουσιάζουν αυξημένη οξειδωτική ικανότητα, αυξημένο IMCL (Intramyocellular lipid) αλλά και υψηλή ινσουλινοευαισθησία. Ορίστηκε ως παράδοξο, γιατί αυτοί οι αθλητές με υψηλή ινσουλινοευαισθησία, έχουν παρόμοιο περιεχόμενο IMCL όπως αυτό που παρατηρείται σε άτομα με παχυσαρκία ή ΣΔ2 μαζί με παρουσία ινσουλινοαντίστασης. Σε μελέτη που έγινε σε ηλικιωμένους παχύσαρκους ενήλικες, έγινε παρέμβαση στην άσκηση για 16 βδομάδες (ένταση μέτρια προς έντονη). Το

βάρος του σώματος και η λιπώδης μάζα μειώθηκαν σε μέτριο βαθμό αλλά σημαντικά, ενώ το IMCL και η ινσουλινοευαισθησία αυξήθηκαν (21%), σε αντίθεση με τα διγλυκερίδια (DG) και τα κηραμίδια, τα οποία μειώθηκαν. Με αυτά τα αποτελέσματα φαίνεται ότι η χρόνια άσκηση σε υπέρβαρους προς παχύσαρκους ηλικιωμένους βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία μαζί με ευνοϊκές μεταβολές στο λιπιδικό διαχωρισμό και την υψωμένη οξειδωτική ικανότητα στους μύες (100).

Όσο αφορά το πρόγραμμα άσκησης με αντιστάσεις (RET), μελέτη συνοψίζει τα πιο πρόσφατα και αξιόπιστα δεδομένα για το βιολογικό μηχανισμό και πιθανόν, τα κλινικά αποτελέσματα της RET στη θεραπεία, τόσο του ΣΔ, όσο και της παχυσαρκίας. Αναφέρεται ότι η RET φαίνεται να αυξάνει την ευαισθησία της ινσουλίνης και να βελτιώνει την ανοχή της γλυκόζης σε μεγάλο ποσοστό των ατόμων στη συγκεκριμένη μελέτη. Επιπρόσθετα, μελέτες έδειξαν ότι η βελτίωση της πρόσληψης της γλυκόζης δεν είναι απλή συνέπεια της αύξησης της άλιπης μάζας που σχετίζεται με RET, αλλά είναι ένα αποτέλεσμα από ποιοτικές αλλαγές στους προπονημένους με αντιστάσεις μύες. Υπάρχουν επίσης, σημαντικά στοιχεία ότι η τακτική RET μπορεί ν' αλλάξει αποτελεσματικά, τη σύσταση του σώματος σε άνδρες και γυναίκες. Παρατηρήθηκε ότι για να αυξηθεί η ολική άλιπη μάζα, η μυϊκή δύναμη και ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας, πρέπει να κινητοποιηθεί ο σπλαχνικός και υποδόριος λιπώδης ιστός στην υπογάστρια περιοχή. Εντούτοις, χρειάζονται κι άλλες μελέτες όσον αφορά τη RET (101).

5.4. ΜΕΣΩ ΔΙΑΙΤΑΣ:

5.4.1. ΜΕΣΩ ΔΙΑΙΤΑΣ ΧΑΜΗΛΗΣ ΣΕ Υ/Α ΚΑΙ ΥΨΗΛΗΣ ΣΕ ΛΙΠΟΣ

Δίαιτες αυτού του τύπου προκάλεσαν πρόσφατα τη διεθνή προσοχή λόγω των συστάσεων του WHO για μείωση της ολικής κατανάλωσης σακχάρων και αμύλου. Μελέτες έδειξαν ότι η μειωμένη πρόσληψη Υ/Α προκαλεί τη μείωση των επιπέδων της ινσουλίνης στην κυκλοφορία, γεγονός που προάγει την αύξηση των επιπέδων των λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία. Έτσι, αυτά τα λιπαρά οξέα χρησιμοποιούνται στην συνέχεια για οξείδωση και παραγωγή κετονικών σωμάτων. Υποτίθεται ότι, όταν η διαθεσιμότητα Υ/Α μειώνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα σε σημαντικό βαθμό, ο οργανισμός ενεργοποιεί την οξείδωση των λιπαρών οξέων στο μέγιστο βαθμό, για την κάλυψη των ενεργειακών του αναγκών. Η πρόσφατη διαθέσιμη επιστημονική βιβλιογραφία, δείχνει ότι οι δίαιτες που είναι χαμηλές σε Υ/Α οδηγούν σε ευνοϊκά αποτελέσματα, όπως γρήγορη απώλεια βάρους, μείωση γλυκόζης νηστείας και ινσουλίνης, μείωση των TG της κυκλοφορίας, καθώς και μείωση της αρτηριακής πίεσης. Από την άλλη πλευρά, κάποια λιγότερο επιθυμητά αποτελέσματα, όπως η υπερτιμημένη απώλεια ισχνής μάζας, η αύξηση της απώλειας ασβεστίου από τα ούρα, η αύξηση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης στο πλάσμα, καθώς και η αύξηση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης, έχουν

αναφερθεί. Τα μακροχρόνια αποτελέσματα που προκύπτουν από τον παραπάνω συνδυασμό αυτών των αλλαγών, δεν είναι γνωστά προς το παρόν. Όπως και να έχει, αυτά τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν στην βιβλιογραφία με τις δίαιτες με χαμηλούς Υ/Α, οι μελετητές θεωρούν ότι δεν μπορούν να ισχύουν και με την χορήγηση διαίτας με χαμηλούς Υ/Α, αυξημένη πρωτεΐνη και χαμηλό λίπος, από τη στιγμή που φάνηκε ότι αυτός ο τύπος διαιτών οδηγεί σε ευνοϊκά αποτελέσματα όσο αφορά το αίσθημα του κορεσμού και της πείνας, κι ότι βοηθά στη διατήρηση της ισχνής μάζας, την αποτελεσματική μείωση της λιπώδους μάζας και έχει θετική επίδραση στην ινσουλινοευαισθησία και στο λιπιδαιμικό προφίλ (102).

Σε έρευνα που έγινε για διερεύνηση των αποτελεσμάτων των πολύ χαμηλών σε Υ/Α διαιτών σε σχέση με το βάρος του σώματος, το ποσοστό υγρών, την ενεργειακή πρόσληψη και κατανάλωση, το γλυκαιμικό έλεγχο, την ινσουλινοαντίσταση και τα λιπιδικά επίπεδα σε παχύσαρκους ασθενείς, έδειξε ότι ο μέσος όρος του προφίλ της 24ωρης γλυκόζης αίματος έφτασε τα κανονικά επίπεδα, η HbA1c μειώθηκε από 7,3% στο 6,8%, ενώ η ινσουλινοευαισθησία βελτιώθηκε περίπου 75%. Όσο αφορά τα λιπιδικά επίπεδα, ο μέσος όρος TG και χοληστερόλης πλάσματος μειώθηκαν κατά 35% και 10% αντίστοιχα (103).

Επιπλέον, σε μελέτη στην οποία συγκρίθηκε διαίτα χαμηλή σε Υ/Α (<30γρ) με μία άλλη υποθερμιδική (-500kcal με <30γρ. λίπους), παρουσιάστηκαν αλλαγές στο βάρος, στα λιπιδικά επίπεδα, στο γλυκαιμικό έλεγχο και στην ινσουλινοευαισθησία. Σ' ένα χρόνο, η αλλαγή βάρους στα άτομα με δίαιτες χαμηλές σε Υ/Α ήταν μεγαλύτερη σε σύγκριση με την άλλη διαίτα. Στη διαίτα χαμηλή σε Υ/Α παρατηρήθηκαν μειωμένα TG και μικρότερη μείωση στη HDL. Όπως φάνηκε στους διαβητικούς, η HbA1c βελτιώθηκε παραπάνω στα άτομα με διαίτα χαμηλή σε Υ/Α. Αλλαγές σε άλλα λιπίδια ή στην ινσουλινοευαισθησία δεν διέφεραν στις δύο ομάδες. Γενικά, άτομα που ακολουθούσαν διαίτα χαμηλή σε Υ/Α είχαν περισσότερα θετικά αποτελέσματα σε ένα χρόνο, απ' ότι τα άτομα που ακολουθούσαν την άλλη συμβατική διαίτα. Η απώλεια βάρους, καθώς και τα αποτελέσματα στην αθηροσκληρωτική δυσλιπιδαιμία και στο γλυκαιμικό έλεγχο ήταν ακόμα πιο ευνοϊκά με την αγωγή διαίτας χαμηλής σε Υ/Α, μετά την διατήρηση της απώλειας βάρους (104).

Αξιοσημείωτα είναι τα αποτελέσματα από άλλη μελέτη που έγινε σε υπέρβαρα-παχύσαρκα άτομα, τα οποία αφού χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, ακολούθησαν τρεις διαφορετικές δίαιτες, α) ψηλή σε κορεσμένα λιπαρά, β) ψηλή σε μονοακόρεστα λιπαρά, γ) ψηλή σε Υ/Α. Τα συμπεράσματα έδειξαν ότι το βάρος και το BMI δεν άλλαξαν στις τρεις ομάδες, ενώ οι συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας μειώθηκαν κατά τη διάρκεια της αγωγής της διαίτας ψηλής σε μονοακόρεστα και χαμηλής σε Υ/Α, σε αντίθεση με την ομάδα που ακολουθούσε τη διαίτα ψηλή σε κορεσμένα. Στην ομάδα που ακολουθούσε διαίτα με αυξημένα μονοακόρεστα παρουσιάστηκε βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας, όπως έδειξε το

HOMA-ir σε σχέση με τα αποτελέσματα των υπόλοιπων διαιτών. Επίσης, οι συγκεντρώσεις της HDL νηστείας και μεταγευματικού σταδίου αυξήθηκαν με την αγωγή της δίαιτας ψηλής σε μονοακόρεστα, η συγκέντρωση της προ-ινσουλίνης νηστείας (PI) μειώθηκε, ενώ το διεγερμένο ποσοστό PI/I, δεν άλλαξε σε αυτή τη δίαιτα. Έτσι, με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης, η διατήρηση του βάρους ακολουθώντας τη δίαιτα ψηλή σε μονοακόρεστα, βελτιώνει τη HOMA-ir και την προ-ινσουλίνη νηστείας στα άτομα με ινσουλινοαντίσταση. Επιπρόσθετα, η μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση ελαιολάδου στο πρόγευμα, μείωσε τη συγκέντρωση της μεταγευματικής γλυκόζης και της ινσουλίνης, καθώς αυξάνει τη HDL και το GLP-1 σε σύγκριση με τη δίαιτα ψηλή σε Y/A (105).

5.4.2. ΜΕΣΩ ΔΙΑΙΤΑΣ ΥΨΗΛΗΣ ΣΕ Y/A ΚΑΙ ΧΑΜΗΛΗΣ ΣΕ ΛΙΠΟΣ

Τέτοιες δίαιτες που χρησιμοποιήθηκαν σε μελέτες περιείχαν περίπου 20-30% λίπος. Ανασκοπώντας τη βιβλιογραφία, βρέθηκε μία μελέτη που είχε σκοπό να μελετήσει τα αποτελέσματα βραχυχρόνιου (48 ώρες) και μακροχρόνιου (11 εβδομάδες) θερμιδικού περιορισμού είτε με δίαιτα χαμηλή σε λίπος και υψηλή σε Y/A (HC) είτε με δίαιτα χαμηλή σε Y/A (LC) στην ηπατική και σκελετική ινσουλινοευαισθησία. Η παρέμβαση έγινε σε παχύσαρκους, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες ανάλογα με τον τύπο υποθερμιδικής δίαιτας που ακολούθησαν: 1) HC (>180γρ. Y/A), 2) LC (<50γρ. Y/A). Μετρήθηκαν η δράση ινσουλίνης, η κυτταρική σηματοδότηση της ινσουλίνης, καθώς και το περιεχόμενο των ενδοηπατικών τριγλυκεριδίων (IHTG), πριν, μετά 48 ώρες και μετά από 11 εβδομάδες (όταν επιτεύχθηκε 7% απώλεια βάρους) της θεραπείας. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι στις 48 ώρες τα IHTG μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά περισσότερο στην ομάδα που ακολούθησε LH δίαιτα απ' ότι στην ομάδα με τη HC δίαιτα, αλλά ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες μετά την 7% απώλεια βάρους. Ο βασικός ρυθμός παραγωγής γλυκόζης μειώνεται στατιστικά σημαντικά περισσότερο στην ομάδα με LC απ' ότι στην ομάδα με HC στις 48 ώρες και μετά από 7% απώλεια βάρους. Η πρόσληψη γλυκόζης μέσω ινσουλίνης δεν άλλαξε στις 48 ώρες, αλλά αυξήθηκε σημαντικά παρόμοια και στις δύο ομάδες μετά την 7% απώλεια βάρους. Το συμπέρασμα από αυτή τη μελέτη ήταν ότι μέτριος θερμιδικός περιορισμός προκαλεί χρονικές αλλαγές στο ήπαρ και στο μεταβολισμό των σκελετικών μυών. Ο θερμιδικός περιορισμός στις 48 ώρες επηρεάζει το ήπαρ, δηλ. όσο αφορά τα IHTG, την ηπατική ινσουλινοευαισθησία και την παραγωγή γλυκόζης, ενώ μέτρια απώλεια βάρους επηρεάζει τους μύες, όσο αφορά την πρόσληψη γλυκόζης μέσω ινσουλίνης και την ινσουλινική σηματοδότηση (106).

Επίσης, σε άλλη μελέτη εξετάστηκαν τα αποτελέσματα τριών διαφορετικών διαιτών διατήρησης βάρους στο μεταβολισμό γλυκόζης και λίπους ακολουθώντας υποθερμιδική δίαιτα (LED) που αποσκοπεί σε απώλεια βάρους. Αφού ακολούθησαν τη LED για 8 εβδομάδες και περίοδο επανασίτισης για 2-3 εβδομάδες, τα άτομα χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ακολουθώντας τρεις διαφορετικές δίαιτες για

6 μήνες: 1) MUFA, μέτρια σε λίπος (35-45%) και χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, 2) LF, χαμηλή σε λίπος διαίτα (20-30%) και 3) ομάδα ελέγχου (35% λίπος). Η δοκιμασία έγινε σε μικρή ομάδα του δείγματος που ολοκλήρωσε τα δύο τεστ γεύματος, πριν και μετά την παρέμβαση. Παρατηρήθηκε ότι δεν υπήρξαν διαφορές στο βάρος και στην ενεργειακή πρόσληψη μεταξύ των ομάδων που ακολούθησαν τις δίαιτες MUFA και LF. Οι δύο αυτές δίαιτες συγκρινόμενες με τη διαίτα της ομάδας ελέγχου παρατηρήθηκε ότι παρουσίασαν μειωμένα επίπεδα μεταγευματικής γλυκαιμίας, ινσουλιναιμίας και ινσουλίνης νηστείας μέσα στους 6 μήνες. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι οι ομάδες με τις αντιμαχόμενες δίαιτες, MUFA και LF, ήταν επάξια καλές στην ομοιοστάση της γλυκόζης, ενώ η διαίτα της ομάδας ελέγχου, ως τυπική Δυτικού τύπου διαίτα με αυξημένα κορεσμένα (SFA), σάκχαρα και με υψηλού γλυκαιμικού δείκτη Y/A, έδειξε ότι σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα ινσουλινευαισθησίας (107).

Σε μια άλλη μελέτη οι μελετητές είχαν ως αρχική υπόθεση ότι η αυξημένη κατανάλωση Y/A θα είχε ως αποτέλεσμα την μείωση βάρους και βελτίωση στην «τακτοποίηση» γλυκόζης μέσω της ινσουλίνης (insulin-stimulated glucose disposal, ISGD) κι ότι η αεροβική άσκηση θα βοηθούσε σε περαιτέρω βελτιώσεις στην ISGD σε σύγκριση με τη διαίτα μόνο. Η παρέμβαση έγινε σε ηλικιωμένους με δυσανοχή της γλυκόζης, στους οποίους δόθηκε αγωγή με διαίτα (18% λίπος, 19% πρωτεΐνη, 63% Y/A) μόνο ή τη διαίτα σε συνδυασμό με αεροβική άσκηση (4 μέρες/βδομάδα από 45 λεπτά, 80% VO (2peak)) για 12 βδομάδες. Μετά την παρέμβαση τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κατανάλωση της διαίτας οδήγησε σε σημαντική απώλεια βάρους και βελτιωμένη ISGD. Η αγωγή της διαίτας σε συνδυασμό με την αεροβική άσκηση είχε, επίσης, ως αποτέλεσμα την απώλεια βάρους και τη βελτίωση της ISGD, αλλά τα αποτελέσματα δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά από τα αποτελέσματα της ομάδας που ακολούθησε μόνο διαίτα. Ο μέσος όρος του υπογάστριου σπλαχνικού και υποδόριου λιπώδους ιστού ήταν μικρότερος μετά την παρέμβαση σε σύγκριση με τη μέτρηση που έγινε πριν, χωρίς κάποιες διαφορές στις δύο ομάδες. Η άσκηση και η κατανάλωση της διαίτας οδήγησαν σε αύξηση του περιεχομένου του μυϊκού γλυκογόνου και μείωση της δράσης της συνθάσης γλυκογόνου σε σύγκριση με την ομάδα που ακολούθησε μόνο διαίτα. Το συμπέρασμα, λοιπόν, είναι ότι η κατανάλωση μόνο διαίτας αυξημένης σε Y/A ή σε συνδυασμό με αερόβια άσκηση οδηγούν σε απώλεια βάρους και βελτιωμένη ινσουλινευαισθησία. Επιπλέον, η αερόβια άσκηση σε συνδυασμό με τη διαίτα φαίνεται να περιορίζει επιπρόσθετες αυξήσεις της ινσουλινευαισθησίας λόγω της υπερβολικής περιεκτικότητας των μυών σε γλυκογόνο με την παρεπόμενη προσαρμοστική απόκριση της συνθάσης γλυκογόνου (108).

Στην έρευνα του Garg A et al. φάνηκε ότι δίαιτες με υψηλούς Y/A και χαμηλό λίπος (όπως συστήνονται από τον American Diabetes Association, ADA) όταν συγκρίνονται με δίαιτες που είναι υψηλές σε MUFA, δείχνουν ότι αυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης και ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της μέρας σε ποσοστό 12% και 9% αντίστοιχα (109). Επίσης, σε σύγκριση με δίαιτες υψηλές σε Y/A και χαμηλές σε λίπος, οι δίαιτες με πολύ χαμηλούς Y/A και υψηλή ποσότητα λίπους φάνηκαν ότι δεν έχουν

πλεονέκτημα στην απώλεια βάρους ή στη βελτίωση των επιμέρους μερών του Μεταβολικού Συνδρόμου που προκαλούνται από την παχυσαρκία και αναφέρεται ότι ίσως να υπάρχει και καθυστέρηση της απώλειας ηπατικού αλλά και σπλαχνικού λίπους (110).

5.4.3. ΜΕΣΩ ΔΙΑΙΤΑΣ ΥΨΗΛΗΣ ΣΕ ΠΡΩΤΕΪΝΗ

Οι δίαιτες υψηλές σε πρωτεΐνη και χαμηλές σε Υ/Α είναι διάσημες μέθοδοι για απώλεια βάρους και ο συμβιβασμός με τέτοιες δίαιτες είναι πολύ μικρός, αφού η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια τους για ασθενείς με ΣΔ2 δεν είναι ακόμα γνωστή. Στη βιβλιογραφία υπήρξε μελέτη που σύγκρινε τη δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνη και χαμηλή σε Υ/Α με δίαιτα υψηλή σε Υ/Α και έδειξε ότι στη δεύτερη παρατηρήθηκαν μειώσεις στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και στη γλυκόζη νηστείας, καθώς και αύξηση στην ινσουλινοευαισθησία, ενώ δεν παρατηρήθηκαν τέτοιες σημαντικές αλλαγές στη δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα πρωτεΐνης, εκτός από τη μείωση στην διαστολική και συστολική αρτηριακή πίεση (111).

Βέβαια, έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ότι η υψηλή πρωτεϊνική πρόσληψη (~40%) σε συνδυασμό με αεροβική άσκηση ή ασκήσεις με αντιστάσεις είναι πιο έντονα σχετιζόμενες με βελτιωμένη σύσταση σώματος και προφίλ του καρδιαγγειακού κινδύνου, σε σύγκριση με την παραδοσιακή πρωτεϊνική πρόσληψη (15%) που συνδυάζεται με μέτρια ένταση αεροβική άσκηση. Όπως και να έχει, υπάρχει ενδιαφέρον στο ότι τέτοιες δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα πρωτεΐνης ίσως επηρεάσουν αρνητικά την υγεία. Έτσι, σε έρευνα που έγινε σε υπέρβαρα-παχύσαρκα άτομα εξετάστηκε και η περίπτωση μέτριας πρωτεϊνικής πρόσληψης (~25%), η οποία θα μπορούσε να φανερώσει παρόμοια οφέλη στη σύσταση του σώματος και στο μεταβολικό προφίλ, όπως η υψηλή πρωτεϊνική πρόσληψη. Τα άτομα χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες: 1) δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνη (~40%) με υψηλής έντασης ασκήσεις με αντιστάσεις και καρδιαγγειακή εκπαίδευση, 2) δίαιτα μέτρια σε πρωτεΐνη (25%) με υψηλής έντασης ασκήσεις με αντιστάσεις και καρδιαγγειακή εκπαίδευση, 3) δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνη χωρίς άσκηση. Όλες οι ομάδες παρουσίασαν σημαντική και παρόμοια απώλεια βάρους, BMI, ολικού και σπλαχνικού λίπους του σώματος και παρόμοιες βελτιώσεις στην ινσουλινοευαισθησία και στα επίπεδα λεπτίνης. Συμπερασματικά, η μέτρια πρωτεϊνική πρόσληψη εμφανίζει παρόμοια οφέλη στη σύσταση σώματος και στην ινσουλινοευαισθησία όπως η δίαιτα με υψηλή πρωτεΐνη. Χαρακτηριστικά, αναφέρεται ότι αυτά τα ευρήματα ίσως έχουν πρακτικές επιπλοκές για ενήλικες που ενδιαφέρονται για δίαιτες που περιέχουν υψηλή διαιτητική πρωτεΐνη (112). Επιπλέον, μια υποθερμιδική δίαιτα με υψηλό ποσοστό πρωτεΐνης (34% Πρωτ, 20% λίπος με <10% SFA, 46% Υ//Α), παρέχει διατροφικά και μεταβολικά οφέλη που είναι ισότιμα και μερικές φορές μεγαλύτερα από αυτά που παρατηρούνται σε δίαιτες υψηλές σε Υ/Α (17% πρωτ, 20% λίπος με <10% SFA, 64% Υ/Α) (113).

Πολύ λίγες έρευνες απευθύνονται στα αποτελέσματα ισοθερμιδικής δίαιτας υψηλής σε πρωτεΐνη σε υγιή άτομα. Σε ισοθερμιδική δίαιτα, αυξάνοντας το λόγο Πρωτεΐνη : Υ/Α, φάνηκε ότι αυξάνεται η τροφογενής θερμογένεση, μειώνεται η ενεργειακή έλλειψη (114) και επίσης, αυξάνεται και ο κορεσμός (115), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους. Δεδομένα που αναφέρονται στα αποτελέσματα της δίαιτας υψηλής σε πρωτεΐνη όσο αφορά την ομοιόσταση της γλυκόζης είναι ακόμα αμφιλεγόμενα. Αναφέρεται, επίσης, ότι τα αμινοξέα μειώνουν την «τακτοποίηση» της γλυκόζης, προωθούν την έκκριση ινσουλίνης και χειροτερεύουν την ινσουλινοευαισθησία (116). Επίσης, άλλες έρευνες έδειξαν ότι σε υγιή άτομα και σε άτομα με ΣΔ1 η κατανάλωση διαιτών υψηλή σε πρωτεΐνη προάγει την εξαγωγή γλυκόζης από το ήπαρ και την παγκρεατική έκκριση της ινσουλίνης. Αυτό οδηγεί σε επιταχυνόμενη πρόκληση βλάβης τη ικανότητας έκκρισης της ινσουλίνης (117). Άλλες αναφορές στη βιβλιογραφία έδειξαν ότι με την κατανάλωση δίαιτας υψηλής σε πρωτεΐνη, η μέτρια απώλεια βάρους που σχετίζεται με τη μείωση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού έδειξε ότι βελτιώνει την ομοιόσταση της γλυκόζης. (118)



6. ΣΚΟΠΟΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία διεκπεραιώνεται με σκοπό να μελετηθεί η επίδραση της μείωσης σωματικού βάρους (10% απώλεια σε σχέση με το αρχικό) στην ινσουλινοευαισθησία. Η μελέτη παρέμβασης έγινε σε υπέρβαρους – παχύσαρκους εθελοντές χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα υγείας που να επηρεάζουν τα αποτελέσματα της έρευνας, μέσω χορήγησης διαιτητικής αγωγής που αποτελείτο από χαμηλό ποσοστό υδατανθράκων και κορεσμένου λίπους, μέτρια αυξημένο ποσοστό πρωτεΐνης και μονοακόρεστων λιπαρών.

7. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

7.1. ΠΡΟΣΕΛΚΥΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ

Η προσπάθεια για προσέλκυση εθελοντών έγινε μέσω:

- Αποστολής ενημερωτικού φυλλαδίου με ηλεκτρονικό ταχυδρομείο στους φοιτητές και στο προσωπικό του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.
- Ανάρτησης ενημερωτικού φυλλαδίου στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο και στο Τμήμα Φυσικής Αγωγής του Πανεπιστημίου Αθηνών.
- Διαπροσωπικής επικοινωνίας με τους υποψήφιους εθελοντές.

Για τη μελέτη αποκλείστηκαν όσοι εθελοντές:

- 1) είχαν χρόνιες ασθένειες,
- 2) ακολουθούσαν φαρμακευτική αγωγή που επηρεάζει το μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης,
- 3) έκαναν συστηματική άσκηση (≥ 2 φορές την εβδομάδα),
- 4) έπαιρναν συμπληρώματα διατροφής,
- 5) ήταν σε περίοδο εγκυμοσύνης ή θηλασμού
- 6) είχαν οποιαδήποτε αντένδειξη για: α) διαιτολογική αγωγή χαμηλή σε υδατάνθρακες, β) υποθερμιακή διαιτολογική αγωγή, γ) απώλεια βάρους
- 7) παρουσίασαν διακύμανση σωματικού βάρους >2 kg για 2 μήνες πριν την έναρξη της μελέτης,
- 8) είχαν επίπεδα γλυκόζης νηστείας ≥ 126 mg/dL ή/και επίπεδα γλυκόζης 2 ώρες μετά από χορήγηση υδατικού διαλύματος που περιέχει 75gr γλυκόζης ≥ 200 mg/dL.

Οι εθελοντές που επιλέχτηκαν τελικά ήταν:

α) Άνδρες: 18-56 ετών, BMI $\geq$ 30, ή/ και BMI $\geq$ 25 και περιφέρεια μέσης >102 cm, ή/ και BMI $\geq$ 25 και περιφέρεια μέσης προς περιφέρεια ισχίων $\geq$ 1,0

β) Γυναίκες: 18-50 ετών (προεμμηνοπαυσιακές με φυσιολογικό έμμηνο κύκλο χωρίς να χρησιμοποιούν εξωγενείς ορμόνες φύλου, όπως αντισυλληπτικά), με BMI $\geq$ 30, ή/ και BMI $\geq$ 25 και περιφέρεια μέσης >88 cm, ή/ και BMI $\geq$ 25 και περιφέρεια μέσης προς περιφέρεια ισχίων $\geq$ 0,85.

Πριν ξεκινήσει η μελέτη, οι εθελοντές ενημερώθηκαν τόσο προφορικά όσο και γραπτά για τους σκοπούς και το πρωτόκολλο της μελέτης, τις προκαταρτικές και πειραματικές δοκιμασίες, τους πιθανούς κινδύνους και όσοι συμφωνούσαν υπέγραφαν συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής (inform consent), το οποίο είχε εγκριθεί από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Επίσης, ο υπεύθυνος ιατρός συμπλήρωσε το ιατρικό ιστορικό του κάθε εθελοντή και εξειδικευμένο προσωπικό υπό την εποπτεία του ιατρού πήρε δείγμα αίματος νηστείας (2ml), το οποίο χρησιμοποιήθηκε για γενική ανάλυση αίματος και για τον προσδιορισμό γλυκόζης και TAG.

7.2. ΠΡΟΚΑΤΑΡΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

7.2.1. ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Η μέτρηση του σωματικού βάρους έγινε σε ζυγαριά (SECA scale, Hamburg, Germany) με ακρίβεια 0,1kg, χωρίς υποδήματα και με ελαφρύ ρουχισμό.

Η μέτρηση του ύψους έγινε χωρίς υποδήματα σε επιτοίχιο αναστημόμετρο (SECA stadiometer, Hamburg, Germany) με ακρίβεια 0,1cm. Η περίμετρος μέσης και η περίμετρος ισχίων μετρήθηκε με ελαστική μετροταινία με ακρίβεια 0.1cm.

→ Όλες οι παραπάνω μετρήσεις έγιναν εις διπλούν και χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος για την κάθε μέτρηση του εθελοντή.

7.2.2. ΜΕΤΡΗΣΗ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

Η μέτρηση της σύστασης σώματος σε λιπώδη και άλιπη μάζα έγινε μέσω της απορροφησιμετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας (Dual X-Ray Absorptiometry, DXA, μοντέλο: DPX-MD, Lunar Corporation, Madison, Wis, USA) χρησιμοποιώντας το λογισμικό έκδοσης 4.6 και χρόνο σάρωσης 15 λεπτών.

Μέτρηση σε DXA: (119)



7.2.3. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ ΗΡΕΜΙΑΣ

Ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (resting metabolic rate, RMR) υπολογίστηκε μέσω της έμμεσης θερμιδομετρίας. Συγκεκριμένα, αφού προηγήθηκε ανάπαυση του εθελοντή για ~ 30 λεπτά, μετρήθηκαν η κατανάλωση οξυγόνου των εξεταζόμενων (VO_2) και η έκλυση διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2) για 60 λεπτά, χρησιμοποιώντας τη συσκευή dilution canopy (Sensormedics, Vmax229, Yorba Linda, CA) υπό τις κατάλληλες συνθήκες (12 ώρες νηστεία, ηρεμία, θερμοουδέτερο περιβάλλον κ.λ.π.). Ο προσδιορισμός του RMR έγινε με την εξίσωση του Weir (120) και με τον πίνακα για το μη-πρωτεϊνικό αναπνευστικό πηλίκο (121), έχοντας υπόψη ότι η απέκκριση αζώτου στα ούρα ήταν αμελητέα.

Φωτογραφία κατά τη διάρκεια μέτρησης του Μεταβολικού Ρυθμού Ηρεμίας (122):



7.3. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

7.3.1. ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΑΝΟΧΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Οι εθελοντές έκαναν δύο από του στόματος δοκιμασίες ανοχής γλυκόζης (**oral glucose tolerance test, OGTT**), τη μια πριν και την άλλη μετά το τέλος της παρέμβασης. Η κάθε OGTT έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (123).

Σε αυτή τη διαδικασία, καταναλώθηκε διάλυμα γλυκόζης (75γρ. άνυδρης γλυκόζης διαλυμένο σε 250-300 ml νερό) για να εξεταστεί η μεταγευματική γλυκαιμία και ινσουλιναίμία. Για την εφαρμογή της διαδικασίας δόθηκαν οδηγίες στους εθελοντές ώστε τρεις μέρες πριν τη δοκιμασία η δίαιτα τους να αποτελείται από επαρκείς θερμίδες, πρωτεΐνες και τουλάχιστον 150g υδατάνθρακα ανά ημέρα. Ο κάθε εθελοντής επισκέφτηκε το ΕΔΚΔ πρωινές ώρες (7.00-8.00πμ) σε κατάσταση νηστείας (12-14 ώρες). Εκεί του τοποθετήθηκε φλεβοκαθετήρας από εξειδικευμένο προσωπικό σε μια επιφανειακή φλέβα του πύχης του. Ο φλεβοκαθετήρας παρέμεινε καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας, για αποφυγή της συνεχούς παρακέντησης σε κάθε αιματοληψία. Κατόπιν, ο εθελοντής παρέμενε καθιστός σε ηρεμία για ~15 λεπτά, και ακολούθως του ελήφθη ένα δείγμα αίματος νηστείας ($t = 0$ h). Μετά του δόθηκε υδατικό διάλυμα (200-300 g) με 75 g γλυκόζης, το οποίο καταναλώθηκε άμεσα. Αιματοληψίες έγιναν επίσης στα 30, 60, 90 και 120 λεπτά μετά την κατανάλωση του διαλύματος γλυκόζης. Στο τέλος κάθε αιμοληψίας, ο φλεβοκαθετήρας ξεπλενόταν με μια μικρή ποσότητα (~2-5 mL) φυσιολογικού ορού, για αποφυγή δημιουργίας θρόμβου. Ο εθελοντής παρέμενε καθιστός σε ηρεμία (διαβάζοντας, παρακολουθώντας τηλεόραση ή ακούγοντας μουσική) καθ' όλη τη 2ωρη αυτή διαδικασία. Δεν επιτρεπόταν να καταναλώσει άλλη τροφή ή ποτό εκτός από το διάλυμα γλυκόζης που του δόθηκε στην αρχή. Η κατανάλωση μεταλλικού νερού επιτρεπόταν, η ποσότητα που καταναλώθηκε στην πρώτη OGTT δόθηκε και στην επόμενη OGTT.

7.4. ΑΝΑΛΥΤΙΚΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΙ

7.4.1. ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

Περίπου 3 ml από το δείγμα αίματος μεταγγίστηκε άμεσα σε φιαλίδιο υπό κενό, το οποίο περιείχε EDTA (αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό άλας - ethylenediaminetetraacetic) με κάλιο ως αντιπηκτικό (Sarstedt, Leicester, UK) και μετά τοποθετήθηκε στη φυγόκεντρο (Hettick Universal 32R) για φυγοκέντρωση (3000 στροφές/λεπτό, 10 λεπτά, θερμοκρασία 4°C) ώστε να απομονωθεί το πλάσμα. Το δείγμα του πλάσματος αποθηκεύτηκε σε μικρά σωληνάκια (eppendorfs) στους -80°C για τον μετέπειτα προσδιορισμό ολικών TAG, ολικής χοληστερόλης, HDL και LDL-χοληστερόλης και γλυκόζης. Οι παραπάνω παράμετροι προσδιορίστηκαν με ενζυμική, χρωματομετρική μέθοδο, χρησιμοποιώντας εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά αντιδραστήρια (Wassermann Diagnostics) σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή (ACE Schiapparelli Biosystems, Inc., Fairfield, NI, USA).

Περίπου τα 2 ml από το δείγμα αίματος μεταγγίστηκε άμεσα σε φιαλίδιο υπό κενό, το οποίο περιείχε ειδικό τζελ (Sarstedt, Leicester, UK). Παρέμεινε σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά κι έπειτα, τοποθετήθηκε στη φυγόκεντρο (Hettick Universal 32R) για φυγοκέντρωση (3000 στροφές/λεπτό, 10 λεπτά, θερμοκρασία 4°C) για την απομόνωση του ορού του αίματος. Ο ορός αποθηκεύτηκε σε μικρά σωληνάκια (eppendorfs) στους -80°C για μετέπειτα προσδιορισμό της ινσουλίνης. Τα επίπεδα ινσουλίνης προσδιορίστηκαν με ανοσοενζυμική (immunoenzymetric fluorescent) μέθοδο χρησιμοποιώντας ένα εμπορικά διαθέσιμο σετ (ST AIA-PACK IRI, Tosoh Medics, Inc., San Francisco, CA, USA) σε αυτόματο αναλυτή (Tosoh AIA 600II, Tosoh Medics, Inc., San Francisco, CA, USA).

7.5. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ

Για την εκτίμηση της ινσουλινοευαισθησίας χρησιμοποιήθηκαν:

(1) Ο δείκτης του ομοιοστατικού προτύπου εκτίμησης ινσουλινοαντίστασης (homeostasis model assessment of insulin resistance, **HOMA-IR**). Υπολογίσθηκε ως εξής:

$$[\text{Ινσουλίνη ορού νηστείας (}\mu\text{U/ml)} \times \text{Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mmol/l)}] / 22.5. \quad (124)$$

(2) Ο δείκτης Ινσουλινοευαισθησίας (Insulin Sensitivity Index - **ISI**) με τον εξής τύπο:

$$10000 / \sqrt{\text{Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mg/dL)} \times \text{Ινσουλίνη ορού νηστείας (}\mu\text{U/ml)} \times \text{μέσο όρο γλυκόζης* (mg/dL)} \times \text{μέσο όρο ινσουλίνης ορού* (}\mu\text{U/ml)} \text{ κατά την OGTT}} \quad (125)$$

***Μέσος όρος γλυκόζης και ινσουλίνης** → δεν περιελάμβανε την τιμή στο χρόνο μηδέν

Η ολική και η αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα νηστείας) επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς το χρόνο (area under the curve, AUC; incremental area under the curve, iAUC) υπολογίσθηκε με βάση το εμβαδόν του τραπεζίου και αναφέρεται ως ολική και αυξανόμενη απόκριση στα αποτελέσματα της μελέτης, αντίστοιχα. Ως μέγιστη απόκριση (peak response) ονομάζεται η μέγιστη τιμή (max) κατά τη διάρκεια της μεταγευματικής περιόδου.

Ο έλεγχος της κανονικότητας των μεταβλητών έγινε γραφικά με τη χρήση διαγραμμάτων (percentile-plots). Οι μέσοι όροι των ανθρωπομετρικών μετρήσεων της σύστασης σώματος, των μεταβλητών νηστείας, της ολικής και της αυξανόμενης απόκρισης και της μέγιστης απόκρισης, πριν και μετά την παρέμβαση συγκρίθηκαν με τη t-δοκιμασία του Student για ζεύγη στις περιπτώσεις που τα δεδομένα κατανέμονταν κανονικά, ή με το signed rank του Wilcoxon για ζεύγη, στις περιπτώσεις που τα δεδομένα δεν κατανέμονταν κανονικά. Οι διαφορές που υπήρχαν πριν και μετά την παρέμβαση για τα επίπεδα των μεταβλητών στο μεταγευματικό στάδιο διερευνήθηκαν με ανάλυση διακύμανσης διπλής κατεύθυνσης (παρέμβαση × χρόνο) για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (two-way analysis of variance with repeated measures for trial and time). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι ± τυπική απόκλιση (**Standard Deviation, SD**). Όλες οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν σε επίπεδο σημαντικότητας 95% (τιμές $P < 0.05$), ενώ για όλες τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS 13.0 για Windows και για βοηθητικούς υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το Microsoft Excel.

7.5.1. ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΙ

Αφού έγινε η προσέλευση των εθελοντών, όπως περιγράφηκε παραπάνω, τελικά συγκεντρώθηκαν συνολικά 11 άτομα για να συμμετέχουν στη μελέτη. Επίσης, σε έναν άνδρα δεν έγινε η μέτρηση της σύστασης του σώματος επειδή το βάρος του ήταν πάνω από το επιτρεπόμενο όριο που αντέχει το μηχάνημα. Δυστυχώς, λόγω αμέλειας δεν έγιναν μετρήσεις περιφερειών μέσης και γλουτών σε ένα άλλο άνδρα. Σε δυο γυναίκες δεν ήταν εφικτό να γίνει μέτρηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας λόγω φόβου των εθελοντριών.

7.5.2. ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο κάθε εθελοντής ακολούθησε διαιτολογική αγωγή ώστε η απώλεια βάρους να φτάσει το 10% του αρχικού σωματικού βάρους. Πριν την έναρξη και μετά το τέλος της παρέμβασης ο κάθε εθελοντής προσήλθε στο ΕΔΚΔ για τη διεξαγωγή των μετρήσεων που αναφέρθηκαν αναλυτικά στα υποκεφάλαια 7.2 και 7.3. Οι επαναληπτικές μετρήσεις έγιναν όταν πλέον σταθεροποιήθηκε το βάρος των εθελοντών για τουλάχιστον 14 ημέρες, έτσι ώστε να εξεταστούν οι μακροχρόνιες και όχι οι βραχυχρόνιες επιδράσεις της παρέμβασης (μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα).

7.5.3. ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Οι συμμετέχοντες παρακολουθούσαν συνεδρίες με διαιτολόγο κάθε εβδομάδα τον πρώτο μήνα και σε εβδομαδιαία ή 15νθήμερη βάση τους επόμενους μήνες, μέχρι η απώλεια βάρους να φτάσει το 10% του αρχικού τους βάρους. Σε κάθε συνεδρία, η οποία γινόταν στο ΕΔΚΔ, ο διαιτολόγος μετρούσε (SECA scale, Hamburg, Germany) και κατέγραφε το βάρος του εθελοντή χωρίς υποδήματα με ελαφρύ ρουχισμό και του παρείχε συνταγογραφημένο διαιτολόγιο. Ο ίδιος διαιτολόγος παρακολουθούσε τον ίδιο εθελοντή καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης.

Διαιτολογική αγωγή → Μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων, κορεσμένου λίπους και μέτρια αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών και μονοακόρεστου λίπους.

→ Τις 2 πρώτες εβδομάδες το διαιτολόγιο ήταν πολύ χαμηλό σε υδατάνθρακες, μόλις 42-60γρ. ημερησίως. Καθημερινή πηγή υδατανθράκων αποτελούσε η πρόσληψη ενός ισοδυνάμου της ομάδας φρούτων, ενός ισοδυνάμου της ομάδας γάλακτος, ενός ισοδυνάμου της ομάδας αμύλου, ενώ ήταν ελεύθερη η κατανάλωση μη-αμυλούχων λαχανικών ως σαλάτα.

→ Μετά τις 2 πρώτες εβδομάδες γινόταν σταδιακή αύξηση της προτεινόμενης πρόσληψης υδατανθράκων, μόνο 10γρ. επιπλέον την εβδομάδα, αφού υπήρχε απώλεια βάρους ίση ή μεγαλύτερη από 0,3 kg ανά εβδομάδα. Στην περίπτωση πρόσληψης βάρους, το διαιτολόγιο επαναφερόταν στο χαμηλό επίπεδο πρόσληψης υδατανθράκων. Παράλληλα, με σκοπό τη μειωμένη πρόσληψη κορεσμένων λιπών και την αυξημένη πρόσληψη μονοακόρεστων λιπιδίων, η πρόσληψη λίπους από κόκκινο κρέας, πουλερικά, και γαλακτοκομικά προϊόντα ήταν περιορισμένη, ενώ ελεύθερη ήταν η πρόσληψη ελαιόλαδου, ψαριών και ωμών και ανάλατων ξηρών καρπών (φουντούκια, αμύγδαλα, φιστίκια Αιγίνης, καρύδια).

Λόγω της χαμηλής πρόσληψης φρούτων, στους εθελοντές συστήθηκε η υψηλή πρόσληψη μη-αμυλούχων λαχανικών ως σαλάτα, όπως προαναφέρθηκε, έτσι ώστε η διατροφή να μην υστερούσε σε μικροθρεπτικά συστατικά και σε εδώδιμες φυτικές ίνες.

Η διαιτολογική αγωγή προσαρμόστηκε όσο το δυνατόν γινόταν στις προτιμήσεις και συνήθειες του κάθε εθελοντή για να του είναι εφικτό να την παρακολουθήσει. Επιπλέον, δόθηκαν συστάσεις για αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.

Παρόλο που η διαιτολογική αγωγή δεν είχε άμεσο σκοπό τη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, από προηγούμενες μελέτες έχει φανεί ότι ο περιορισμός της πρόσληψης υδατανθράκων οδηγεί σε μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη πιθανώς λόγω μειωμένων τροφικών επιλογών αλλά και μειωμένης όρεξης, γεγονός που αναφέρθηκε και παραπάνω στη βιβλιογραφία.

8. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα που μελετήθηκε αποτελείτο από 11 υγιείς υπέρβαρους /παχύσαρκους εθελοντές, 8 άνδρες και 3 γυναίκες ηλικίας $37,1 \pm 12,1$ έτη και ύψος $173,0 \pm 8,6$ m. Για να επιτύχουν το 10% της απώλειας του αρχικού τους σωματικού βάρους χρειάστηκε να ακολουθήσουν τη διατροφολογική αγωγή που τους δόθηκε 13 ± 5 εβδομάδες

Όπως φαίνεται στον πίνακα 1 παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μειώσεις του βάρους κατά 10%, του BMI κατά 10,0%, του WC κατά 8,0 %, του HC κατά 6,0%, του RMR κατά 7,7%, του ποσοστού λίπους κατά 8,0% και των κιλών λίπους στο σώμα κατά 16,2%. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του λόγου W/H ($p=0,313$). Επίσης, δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του λόγου RMR/Kg ($p=0,333$).

Πίνακας 1: Ανθρωπομετρικές μετρήσεις – Σύσταση Σώματος

	ΒΑΡΟΣ (kg) (n=11)	BMI (kg/m ²) (n=11)	WC (cm) (n=10)	HC (cm) (n=10)	W/H (n=10)	RMR/KG (n=10)	RMR (kcal) (n=10)	DXA total fat (%) (n=10)	DXA total fat (kg) (n=10)
IPIN	103,1 (± 18,3)	34,3 (± 4,8)	108,1 (± 16,2)	120,0 (± 7,2)	0,9 (±0,1)	16,9 (± 0,9)	1781,7 (±285,0)	39,8 (± 7,9)	37,6 (± 5,8)
META	92,7 (± 17,5)	30,8 (± 4,5)	99,9 (± 17,3)	112,5 (± 8,6)	0,9 (±0,1)	17,2 (± 1,5)	1644,3 (±298,4)	36,5 (± 7,4)	31,5 (± 5,2)
p-value	0,003	0,003	0,005	0,005	0,313	0,333	0,007	0,005	0,005

→ Όλες οι παραπάνω τιμές είναι εκφρασμένες ως μέσοι όροι (± τυπική απόκλιση)

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος - BMI

WC: Περιφέρεια Μέσης

HC: Περιφέρεια Ισχίου

W/H: Περιφέρεια Μέσης προς Περιφέρεια Ισχίου

RMR: Μεταβολικός Ρυθμός Ηρεμίας

p-value: κριτήριο στατιστικής σημαντικότητας (επιθυμητό < 0,05)

n: ο αριθμός των εθελοντών στη μέτρηση

Επίπεδα μεταβλητών (γλυκαιμικού και λιπιδαιμικού προφίλ) στο μεταπορροφητικό στάδιο (κατάσταση νητείας)

Όπως φαίνεται στον πίνακα 2 παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα του HOMA-ir κατά 50%, της ινσουλίνης νηστείας κατά 46 %, των τριγλυκεριδίων κατά 27% και της HDL κατά 15%. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης ($p=0,154$), της ολικής χοληστερόλης ($p=0,059$) και της LDL χοληστερόλης ($p=0,476$).

Πίνακας 2: Επίπεδα μεταβλητών στο μεταπορροφητικό στάδιο

	HOMA-ir	ΓΛΥΚΟΖΗ (mg/dl)	ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ (μ U/ml)	TAG (mg/dl)	CHOL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
ΠΡΙΝ	4,13 ($\pm$ 4,10)	102 ($\pm$ 15,6)	15,4 ($\pm$ 13,5)	120,4 ($\pm$ 40,4)	198,1 ($\pm$ 29,5)	40,8 ($\pm$ 12,1)	143,9 ($\pm$ 37,7)
META	2,03 ($\pm$ 1,55)	97,4 ($\pm$ 10,0)	8,3 ($\pm$ 5,7)	88,4 ($\pm$ 36,9)	178,5 ($\pm$ 34,6)	34,5 ($\pm$ 5,9)	134,4 ($\pm$ 39,9)
p-value	0,008	0,154	0,026	0,021	0,059	0,016	0,476

→ Όλες οι παραπάνω τιμές είναι εκφρασμένες ως μέσοι όροι ($\pm$ τυπική απόκλιση).

HOMA-ir: Ομοιοστατικό Πρότυπο Εκτίμησης Ινσουλिनoαντίστασης

TAG: Τριακυλογλυκερόλες

Chol: Ολική Χοληστερόλη

HDL: Λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας

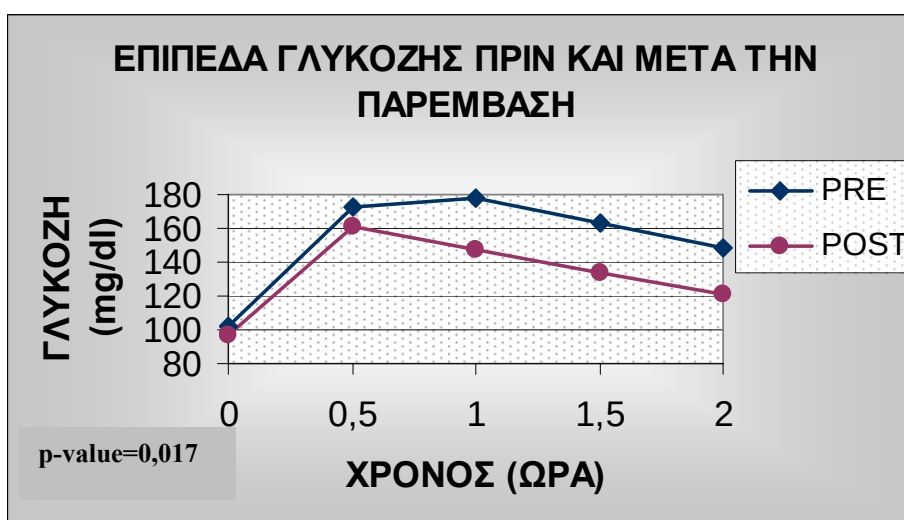
LDL: Λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας

Επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο μεταγευματικό στάδιο

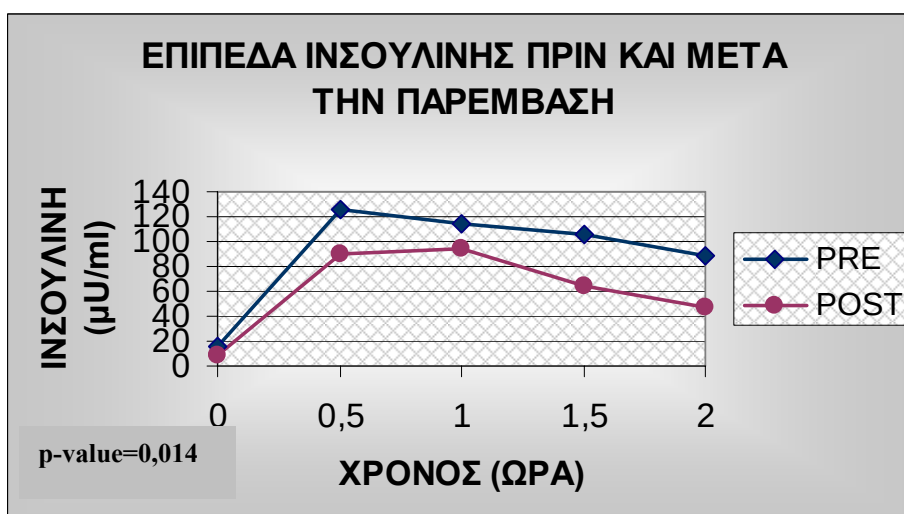
Στα διαγράμματα 1 και 2 παρουσιάζονται οι καμπύλες της γλυκόζης και της ινσουλίνης σύμφωνα με το μέσο όρο των τιμών που μετρήθηκαν πριν και μετά από την παρέμβαση κατά το μεταγευματικό στάδιο, καθώς και η τιμή του p-value για τον έλεγχο της σημαντικής διαφοράς που πιθανόν να έχουν.

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των μεταγευματικών επιπέδων της γλυκόζης και της ινσουλίνης πριν και μετά την παρέμβαση ($p < 0.05$).

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1:



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2:



Επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο μεταγευματικό στάδιο

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται οι τιμές AUC, iAUC και PEAK που υπολογίστηκαν από τις μετρήσεις των μεταγευματικών τιμών της γλυκόζης και της ινσουλίνης πριν και μετά την παρέμβαση, καθώς και οι τιμές του μεταγευματικού Δείκτη Ινσουλινοευαισθησίας (ISI).

Πίνακας 3: Επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο Μεταγευματικό στάδιο:

	ΚΑΜΠΥΛΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ			ΚΑΜΠΥΛΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ			ISI
	AUC (mg/dl.h)	iAUC (mg/dl.h)	PEAK (mg/dl)	AUC (μU/ml.h)	iAUC (μU/ml.h)	PEAK (μU/ml)	
ΠΡΙΝ	319,9 (±69,6)	115,9 (±98,3)	191,2 (± 44,2)	193,0 (± 122,8)	162,2 (±106,9)	152,3 (± 90,2)	3,64 (± 3,78)
ΜΕΤΑ	275,4 (±47,3)	80,7 (±32,5)	166,1 (± 31,3)	138,5 (± 108,9)	122,0 (± 101,7)	118,5 (± 110,7)	5,25 (± 3,46)
p-value	0,021	0,041	0,026	0,033	0,041	0,062	0,041

→ Όλες οι παραπάνω τιμές είναι εκφρασμένες ως μέσοι όροι (± τυπική απόκλιση).

AUC: Area Under the Curve – όλο το εμβαδόν – περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς το χρόνο

iAUC: incremental Area Under the Curve - αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα νηστείας) επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς το χρόνο

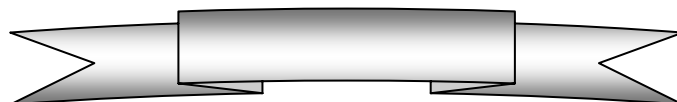
PEAK: Η μέγιστη απόκριση (peak response) ή μέγιστη τιμή (max) κατά τη διάρκεια της μεταγευματικής περιόδου.

ISI: Δείκτης Ινσουλινοευαισθησίας - Insulin Sensitivity Index

Από τον πίνακα 3 φαίνεται ότι στα επίπεδα γλυκόζης υπάρχει στατιστικά σημαντική μείωση του AUC κατά 14 %, του iAUC κατά 30%, του peak κατά 13%.

Στα επίπεδα της ινσουλίνης υπάρχει στατιστικά σημαντική μείωση του AUC κατά 28%, του iAUC κατά 25%, ενώ η τιμή του p-value για την τιμή του peak ($p>0,05$) δείχνει ότι δεν είναι στατιστικά σημαντική η μείωση που παρατηρείται.

Η τιμή του p-value του ISI (δείκτης Ινσουλινοευαισθησίας) είναι μικρότερη από το 0,05 κι έτσι είναι στατιστικά σημαντική η αύξηση της που παρατηρείται μετά την παρέμβαση. Η αύξηση που σημειώθηκε είναι 44%.



9. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παραπάνω πτυχιακή μελέτη, εξετάστηκε πώς επιδρά η μείωση του σωματικού βάρους (10% απώλεια από το αρχικό) στην ινσουλινοευαισθησία, μέσω χορήγησης υποθερμιδικής αγωγής με χαμηλά ποσοστά υδατανθράκων, κορεσμένου λίπους και μέτρια αυξημένη ποσότητα πρωτεϊνών και μονοακόρεστου λίπους. Η παρέμβαση έγινε σε υγιή υπέρβαρα/παχύσαρκα άτομα, τα οποία κατάφεραν μέσα σε διάστημα 13 ± 5 εβδομάδων να έχουν απώλεια 10% του αρχικού σωματικού τους βάρους, επιτυγχάνοντας το στόχο της μελέτης. Η συνολική παρέμβαση οδήγησε, γενικά, σε θετικά αποτελέσματα σε μερικές παραμέτρους υγείας, όπως αναφέρονται παρακάτω, καθώς επίσης και στα επίπεδα ινσουλινοευαισθησίας (ως απώτερος σκοπός της παρέμβασης), γεγονός που συμφωνεί και με τα περισσότερα αποτελέσματα μελετών της βιβλιογραφίας.

Έχοντας ήδη παρουσιάσει τα αποτελέσματα της παρούσας πτυχιακής εργασίας, παρατηρήθηκε ότι υπάρχουν αρκετά σημεία στα οποία συμφωνούν με τα συμπεράσματα και τις παρατηρήσεις της βιβλιογραφίας που αναφέρθηκε. Συγκεκριμένα, όσο αφορά τις αναφορές άλλων μελετών για τις δίαιτες χαμηλές σε Υ/Α και ταυτόχρονα υψηλές σε λίπος (κυρίως MUFA >20%), η βιβλιογραφία υπογραμμίζει έντονα τη γρήγορη απώλεια βάρους (102,104) που σημειώνεται, τη μείωση των επιπέδων γλυκόζης (102,103,104,105) και ινσουλίνης νηστείας (102,103), καθώς και των TAG (102,103,104) και της ολικής χοληστερόλης (103). Επιπρόσθετα, αναφέρεται ότι υπάρχει θετική επίδραση στην ινσουλινοευαισθησία (102,103,104,105), αλλά και μικρότερη μείωση των επιπέδων της HDL (σε δίαιτες με χαμηλούς Υ/Α και χαμηλά MUFA) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που παρουσίασε μεγαλύτερη μείωση (104). Στην περίπτωση που το ποσοστό των MUFA σε τέτοιου τύπου δίαιτα είναι αυξημένο, παρουσιάζεται βελτίωση του δείκτη HOMA-ir (μείωση ινσουλινοαντίστασης) αλλά και αυξημένα επίπεδα HDL (105).

Έχοντας ως θεωρητικό υπόβαθρο την αναφερόμενη βιβλιογραφία, η παρέμβαση που έγινε στην παρούσα μελέτη βασίστηκε στον τύπο διαιτητικής αγωγής που ήταν χαμηλή σε Υ/Α και SFA, μέτρια αυξημένη σε πρωτεΐνη και MUFA (έμφαση στο ελαιόλαδο, ψάρια, ωμούς και ανάλατους ξηρούς καρπούς και περιορισμό ορατού λίπους από κρέας/πουλερικά, καθώς και γαλακτοκομικά χαμηλά σε λίπος). Αφού οι εθελοντές κατάφεραν να φέρουν εις πέρας αυτή τη δοκιμασία και να καταφέρουν να επιτύχουν απώλεια σωματικού βάρους 10% του αρχικού (στόχος της παρέμβασης), η παρέμβαση έλαβε τέλος για να εξαχθούν τα τελικά αποτελέσματα και να γίνουν οι απαραίτητοι υπολογισμοί.

Στα αποτελέσματα της μελέτης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του βάρους και των ανθρωπομετρικών μετρήσεων (BMI, WC, HC, RMR, % και g λίπους). Η σημαντική αυτή μείωση του σωματικού λίπους αξίζει να αναφερθεί, γιατί είναι πολύ σημαντικό να τεκμηριώνεται ότι η απώλεια

βάρους που παρουσιάστηκε δεν οφείλεται μόνο από την απώλεια υγρών και μυϊκής μάζας, αλλά κυρίως από τη μείωση της λιπώδους μάζας που είναι και ο απώτερος σκοπός μίας υποθερμιδικής διαίτας με σκοπό την απώλεια βάρους. Επίσης, στατιστικά σημαντικές μειώσεις παρουσιάστηκαν στα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας, στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης, στην ινσουλινοαντίσταση (μέσω αξιολόγηση του HOMA-ir), στις τριακυλογλυκερόλες και στη HDL χοληστερόλη, καθώς και στατιστικά σημαντική αύξηση στην ινσουλινοευαισθησία στο μεταγευματικό στάδιο (μέσω αξιολόγησης του δείκτη ινσουλινοευαισθησίας, ISI). Από την άλλη πλευρά, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας, της LDL, της ολικής χοληστερόλης και στο πηλίκο W/C στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις.

Σε αυτό το σημείο, αξίζει να σχολιαστεί το γεγονός ότι παρόλο που στην διαιτητική αγωγή της παρέμβασης δόθηκε έμφαση στην κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, εντούτοις στα αποτελέσματα δεν φάνηκε η αναμενόμενη αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης, αλλά αντίθετα, παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική μείωση. Αυτή είναι μία διαφορά που παρατηρείται σε σύγκριση με μελέτη της βιβλιογραφίας (105), στην οποία παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα της HDL. Αυτό ίσως οφείλεται στο ότι το μέγεθος του δείγματος στη συγκεκριμένη μελέτη δεν ήταν αρκετά μεγάλο.

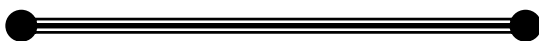
Άλλος τύπος διαιτητικής αγωγής, ο οποίος αποτελείται από υψηλό ποσοστό Y/A και μειωμένο ποσοστό λίπους είναι και ο παραδοσιακός τύπος διαίτας που χρησιμοποιείται. Στην αναφερόμενη βιβλιογραφία υπάρχει μελέτη στην οποία συγκρίνεται αυτός ο τύπος διαίτας με δίαιτα χαμηλή σε Y/A (LC) και παρατηρήθηκε ότι και οι δύο ομάδες που ακολούθησαν τις δύο δίαιτες παρουσίασαν παρόμοια αύξηση στην πρόληψη γλυκόζης μέσω ινσουλίνης μετά την απώλεια βάρους (7%) που σημειώθηκε. Παρατηρήθηκε, επίσης, και στις δύο ομάδες ότι μέσω του θερμιδικού περιορισμού βελτιώθηκε η ινσουλινοευαισθησία, ενώ με μέτρια απώλεια βάρους (7%) αυξήθηκε η πρόσληψη γλυκόζης (106). Σε άλλη μελέτη παρατηρήθηκε ότι ομάδα που ακολούθησε δίαιτα υψηλή σε MUFA (35-45%) και άλλη ομάδα που ακολούθησε δίαιτα χαμηλή σε λίπος (LF, 20-30%) δεν παρουσίασαν διαφορές στο βάρος και στην ενεργειακή πρόσληψη, ενώ παρατηρήθηκε μείωση της μεταγευματικής γλυκαιμίας, ινσουλιναιμίας και ινσουλίνης νηστείας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (λίπος 35%, με αυξημένα SFA, σάκχαρο, ψηλού γλυκαιμικού δείκτη Y/A). Επίσης, οι μελετητές παρατήρησαν ότι οι δίαιτες με MUFA και LF είναι επάξια καλές στην ομοιοστάση της γλυκόζης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (107). Άλλη μελέτη με δίαιτα αυξημένη σε Y/A (63%) παρουσίασε ως αποτέλεσμα βελτίωση στην απώλεια βάρους και στην «τακτοποίηση» γλυκόζης μέσω έκκρισης ινσουλίνης (ISGD), τόσο στην ομάδα που ακολούθησε δίαιτα όσο και στην ομάδα που συνδύασε τη δίαιτα με αεροβική άσκηση, χωρίς σημαντικές αλλαγές. Παρόμοια μείωση και στις δύο ομάδες παρουσιάστηκε στη μείωση του υπογάστριου σπλαχνικού και υποδόριου λιπώδους ιστού, καθώς επίσης παρατηρήθηκε βελτίωση της

ινσουλινοευαισθησίας (108). Σε άλλη περίπτωση όπου μελετήθηκε η δίαιτα υψηλή σε Υ/Α και χαμηλή σε λίπος σε σύγκριση με δίαιτα υψηλή σε MUFA, παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της μέρας (109).

Στον τελευταίο τύπο δίαιτας που αναφερθήκαμε που είναι δίαιτα αυξημένη σε πρωτεΐνη, δεν υπάρχουν στοιχεία στη βιβλιογραφία που να αποδεικνύουν τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια τους. Συγκεκριμένα, σε ομάδα που ακολούθησε δίαιτα αυξημένη σε πρωτεΐνη και χαμηλή σε Υ/Α, παρατηρήθηκε ότι δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στη HbA1c, στη γλυκόζη νηστείας και στην ινσουλινοευαισθησία όπως φάνηκε στην ομάδα που ακολούθησε δίαιτα υψηλή σε Υ/Α (111). Σε μελέτη εξετάστηκαν τα αποτελέσματα σε ομάδα με δίαιτα αυξημένη (40%) σε πρωτεΐνη σε συνδυασμό με υψηλή ένταση άσκησης με αντιστάσεις, μέτρια αύξηση (25%) πρωτεΐνης πρωτεϊνική πρόσληψη με υψηλή ένταση άσκησης με αντιστάσεις και τέλος ε ομάδα με αγωγή μόνο δίαιτας αυξημένης σε πρωτεΐνη. Σε όλες τις ομάδες παρατηρήθηκε παρόμοια μείωση στο βάρος, στο BMI, στο σπλαχνικό και ολικό λίπος, καθώς και παρόμοιες βελτιώσεις στην ινσουλινοευαισθησία στα επίπεδα λεπτίνης. Έτσι, λοιπόν, αυτό δείχνει ότι υπάρχουν παρόμοια οφέλη στην σύσταση σώματος και στην ινσουλινοευαισθησία στις δίαιτες που είναι αυξημένη ή μέτρια η πρωτεϊνική περιεκτικότητα (112). Επίσης, σε υποθερμιδική δίαιτα αυξημένη σε πρωτεΐνη (34%) παρουσιάστηκαν ίσα ή μεγαλύτερα διατροφικά και μεταβολικά οφέλη από αυτά που φάνηκαν σε δίαιτα αυξημένη σε Υ/Α (64%) (113). Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι σε δίαιτα με αυξημένο λόγο Πρωτ : Υ/Α αυξήθηκε η τροφογενής θερμογένεση, μειώθηκε η ενεργειακή έλλειψη (114) και αυξήθηκε το αίσθημα κορεσμού, γεγονότα που βοήθησαν σε μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους. Βέβαια είναι αμφιλεγόμενα, σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μελέτη, τα αποτελέσματα για την ομοιόσταση της γλυκόζης σε τέτοιες δίαιτες, ενώ με τη προώθηση της έκκρισης ινσουλίνης που παρατηρείται χειροτερεύουν το βαθμό ινσουλινοευαισθησίας (116). Σε άλλη μελέτη αναφέρεται ότι ο συνδυασμός αυξημένης πρωτεϊνικής πρόσληψης και μέτριας απώλειας βάρους (άρα και μείωση σπλαχνικού λίπους) οδηγεί σε βελτιωμένη ομοιόσταση γλυκόζης (118). Η αυξημένη πρωτεΐνη προάγει, επίσης, την εξαγωγή γλυκόζης από το ήπαρ, αλλά και την έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας, γεγονότα που οδηγούν σε γρήγορη πρόκληση βλάβης της ικανότητας έκκριση της ινσουλίνης (117).

10. ΤΕΛΙΚΟ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Φτάνοντας στο τέλος της πτυχιακής μελέτης, συμπεραίνουμε ότι η απώλεια σωματικού βάρους μέχρι και 10% του αρχικού, μέσω υποθερμιδικής διαιτητικής αγωγής που αποτελείται από χαμηλά ποσοστά Υ/Α, κορεσμένου λίπους και μέτρια αυξημένα ποσοστά πρωτεΐνης και MUFA, μπορεί να επιδράσει στατιστικά σημαντικά στην αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας σε υγιή υπέρβαρα/παχύσαρκα άτομα, σε διάστημα 13 ± 5 εβδομάδων. Το θετικό αυτό αποτέλεσμα συνοδεύεται από βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με στατιστικά σημαντική μείωση της ινσουλίνης νηστείας, της ινσουλινοαντίστασης (μέσω HOMA-ir), των μεταγευματικών επιπέδων της γλυκόζης και ινσουλίνης, καθώς και από στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων των TAG και της HDL χοληστερόλης. Όσο αφορά τη μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας, της LDL και ολικής χοληστερόλης δεν ήταν στατιστικά σημαντική, ενώ η μείωση των επιπέδων της HDL, σαφώς δεν ήταν η αναμενόμενη, γεγονός που συγκρούεται με τα αποτελέσματα μελετών της βιβλιογραφίας (105), επειδή και σε αυτή τη μελέτη ακολουθήθηκε δίαιτα με αυξημένα ποσοστά MUFA. Το γεγονός αυτό, ίσως οφείλεται στο μικρό μέγεθος του δείγματος της παρέμβασης. Ως εκ τούτου, το πεδίο είναι ανοικτό για περαιτέρω έρευνες επί του θέματος και συγκεκριμένα, για την επίδραση τέτοιου τύπου δίαιτας με αυξημένα MUFA στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, γιατί εκτός από την επίδραση της μείωσης βάρους (10%) στην ινσουλινοευαισθησία, ο σκοπός των αυξημένων MUFA ήταν να δείξει (σύμφωνα με στοιχεία της βιβλιογραφίας) κάποια βελτίωση στα επίπεδα της HDL. όπως παρατηρήθηκε σε αποτελέσματα άλλων ερευνών.



11. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Neville Rigby and Philip James, IOTF – International Obesity Task Force: the Obesity Campaign view of diabetes prevention
2. Kalin SE, Prigeon RL, Porte D Jr, Obesity, body fat distribution, insulin sensitivity and Islet beta-cell function as explanations for metabolic diversity. *J. Nutr.* (13): 354S-360S, 2001
3. Edgerton DS, Johnson KM, Cherrington AD: current strategies for the inhibition of hepatic glucose production in type 2 diabetes. *Front. Biosci*; 2009, Jan 1; 14:1169-81
4. Γιάννης Μανιός, Διατροφική Αξιολόγηση: Διατροφολογικό & Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες, κεφ.10, Σακχαρώδης Διαβήτης και Βιοχημικοί Δείκτες, σελ.338-43.
5. Macor C, Ruggeri A, Mazzonetto P, Federspil G, Cobelli C, Vettor R, Institute of Semeiotica Medica III, Visceral adipose tissue impairs insulin secretion and insulin sensitivity but not energy expenditure in obesity. Department of Electronics and Informatics, University of Padua, Italy. *Metabolism*, 1997 Feb; 46(2):123-9
6. Meece J. Pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes: a rational target for incretin-based therapies, *Curr. Med. Res. Opin.*, 2007 April; 23(4):933-44)
7. Vasques AC, Rosado LE, Cassia GAlfenas R, Gelonese B, Critical analysis on the use of HOMA indexes in the evaluation of the insulin resistance and the pancreatic beta-cells functional capacity. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2008 Feb; 52(1):32-9
8. IOTF-International Obesity Task Force
9. Mokdad A. H. Et al. The continuing of obesity and diabetes in the United States, *JAMA* 2001; 216:1195-1200)
10. Lomberg G, Urrutia R, Primers on Molecular Pathways-the Insulin Pathway, *Pancreatology*, 2009 Mar 20; 9(3):203-205
11. American Diabetes Association: Consensus Development Conference on Insulin Resistance, *Diabetes Care*, 21:310-321, 1997.
12. Satiel A & Kahn RC, Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism, *Nature* 414:799-806, 2001
13. White MF, IRS proteins and the common path to diabetes, *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283:E413-E422, 2002.
14. Krentz AJ, Nattrass M. Insulin resistance: a multifaceted metabolic syndrome. Insights gained using a low-dose insulin infusion technique. *Diabetes Med.* 13:30-39, 1996.
15. Guzzaloni G, Grugni G, Mazzilli G, Moro D, Morabito F, Comparison between beta-cell function and insulin resistance indexes in prepubertal and pubertal obese children. *Metabolism*, 2002 Aug.; 51(8):1011-6.
16. Ράπτης Σ.Α. Σακχαρώδης Διαβήτης. Στο: Εσωτερική Παθολογία: Σ.Α.Ράπτη, Εκδόσεις Γρηγ. Παρισιάνος, Αθήνα, 1998:2144-2210.
17. Φιλιππίδης Φ, Θεραπεία υπεργλυκαιμικού υπεροσμωτικού κόματος. *Πρόοδοι στην Ιατρική Επιστήμη* 1992;5:127-134.
18. Santiago JV, Levandoski LA, Hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. In: *Therapy of Diabetes mellitus and related disorders*. American Diabetes Association, ed (3rd edn), Alexandria, VA, 1998;252-9.
19. Wingard DL, Barrett-Connor E, Heart disease and diabetes. In: Harris MI, editor, 2nd ed, *Diabetes in America*, Bethesda, MD: National Institute of Health, pp. 429-48, 1995.
20. Cohen RA, Dysfunction of vascular endothelium in diabetes mellitus. *Circulation* 87(Suppl): V67-76, 1993.
21. Haffner SM, Insulin Resistance, Inflammation and the Prediabetic State. *Am J Cardiol* 92(suppl) 18J-26J, 2003.
22. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metabol* 86: 1930-5, 2001.
23. Vlassara H, Advanced glycation end-products and atherosclerosis. *Ann Med* 28:419-26, 1996.
24. Malmstrom R, Packard CJ, Watson TDG et. Al. Metabolic basis of hypotriglyceridemic effects of insulin in normal men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:1454, 1464, 1997.
25. Davy KP, Hall JE. Obesity an hypertension: two epidemics or one? *Am J Physiol Regul Comp Physiol* 286:R803- R813, 2004.

27. Τεντολούρης Ν, Λινού Α, Σταμπουλής Ε, Παπαγεωργίου Κ. Κατσιλάμπρος Ν, Συμπτωματική περιφερική και αυτόνομη νευροπάθεια στα διαβητικά άτομα, *Ιατρική* 1999;75:218-244.
28. Τεντολούρης Ν και Κατσιλάμπρος Ν. Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος στο σακχαρώδη διαβήτη. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 1998; 11:95-108)
29. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, Alberti KG, Zimmet PZ; International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention, Sleep-Disordered Breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention, *Diabetes Res. Clin Pract*, 2008 Jul; 81(1):2-12).
30. Cohen A, Horton ES; Progress in the treatment of type 2 diabetes; new pharmacologic approaches to improve glycemic control. *Curr. Med. Res. Opin.* 2007 Apr; 23(4):905-17.
31. IOTΦ-Diabetes Atlas, International Diabetes Federation.
32. Sarah Wild, Gojka Roglic, Anders Green, Richard Sicree, Hilary King: Global Prevalence of Diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27;1047-1053, 2004.
33. WHO, Diabetes Programme, WHO European Region.
34. IOTΦ-Diabetes and Obesity: Time to Act. International Diabetes Federation, 2004, *Diabetes Care* 27: 2067-2073, 2004.
35. International Association for the Study of Obesity – IASO, International Obesity Task Force – IOTF, Diabetes Atlas, International Diabetes Federation, 2003, *Diabetes and Obesity: Time to Act*, International Diabetes Federation, 2004.
36. World Health Organization, Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1997. [Technical Report Series: No 894].
37. Urek R, Crncevic-Urek M, Cubrilo-Turek M: Obesity–A global public health problem. *Acta Med Cratica*, 2007 Apr; 61(2):161-4.
38. Ellis KJ, Selected Body composition methods can be used in field studies. *J Nutr* 2001; 131:1589S-1595S.
39. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associate risk factor finding in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, *Arch. Intern. Med.* 2003; 163:427-36.
40. Αντώνιος Ζαμπέλας, Κλινική Διαιτολογία & Διατροφή με στοιχεία παθολογίας 2, Παχυσαρκία, Πίνακας 19.1 σελ.524.
41. Poivier P, Despres JP, Exercise in weight management of obesity, *Cardiol Clin*, 2001 Aug; 19(3):459-70.
42. Astrup A: The role of dietary fat in the prevention and treatment of obesity. Efficacy and safety of low-fat diets. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001 May; 25 Suppl. 1: S46-50.
43. Vanuzzo D, Pilotto L, Mirolo R, Pirelli S: Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation, *G Ital Cardiol (Rome)*, 2008 Apr; 9 (4 Suppl 1): 6S-17S.
44. Buscemi S, Verga S, Tranchina MR, Cottone S, Cerasola G: Effects of hypocaloric very low-carbohydrate diet vs Mediterranean diet on endothelial function in obese women *Eur J Clin Invest*, 2009 Mar 19.
45. Meade TW, Ruddock V, Stirling Y, Chakrabati R, Miller GJ: Fibrinolytic activity, clotting factors and long-term incidence of ischaemic heart disease in the Northwick Park study, *Lancet* 1993; 342:1076-9.
46. Devlin MJ, Yanovski SZ, Wilson GT. Obesity: What mental Health professionals need to know. *Am J psychiatry* 2000;157:854-866.
47. Ferranini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP: Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991; 34:416-422.
48. Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:1266-72.
49. Chiasson JL, Labasa-Lhoret R. Prevention of type 2 diabetes: insulin resistance and beta cell fuction, *Diabetes* 2004; 53 (Suppl 3) S34-8.
50. Lubbeke A, Duc S, Garavaglia G, Finckh A, Hoffmeyer P. BMI and severity of clinical and radiographic signs of hip osteoarthritis. *Obesity (Silver Spring)* 2009 Feb 5.

51. March and Bagga; *Med J Aust* 2004; 180 (5 suppl): S6-S10.
52. Lementowski PW, Zelicof SB, Obesity and osteoarthritis, *Am J Orthop*, 2008 Mar; 37(3): 148-51.
53. Abdullah AR, Hasan HA, Raigangar VL, Analysis of the Relationship of leptin, high-sensitivity C-protein, adiponectin, insulin and uric acid to Metabolic Syndrome in lean, overweight and obese young females. *Metab Syndr Relat Disord*, 2008 Nov 24.
54. Kopelman PG, Sleep apnea and hypoventilation in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16(Suppl.2): S37-S42.
55. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007 Apr 1; 175(7): 661-6.
56. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*, 2008 Feb 15; 5 (2): 185-92.
57. Everhart JE, Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease, *Am Intern Med* 1993; 119: 1029-35.
58. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *MBC Public Health*, 2009 Mar 25; 9(1): 8.
59. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008 Feb 16; 371 (9612): 569-78.
60. Goergen M, Arapis K, Limbga A, Schiltz M, Lens v, Azagra JS. Laparoscopic Roux-en Y gastric bypass versus laparoscopic vertical banded gastroplasty: results of a 2-year follow-up study. *Surg Endosc* 2007 Apr; 21(4): 659-64. Epub 2006 Dec 16.
61. Deitel M, Shani B, Morbid obesity: selection of patients for surgery. *J Am Coll Nutr* 1992;11: 457-62.
62. Cottig S, Daskalakis M, Weiner S, Weiner RA: Analysis of safety and efficacy of intragastric balloon in extremely obese patients. *Obes Surg* , 2009 Mar 17.
63. Milone L, Strong V, Gagner M. Laparoscopic sleeve gastroplasty is superior to endoscopic intragastric balloon as a first stage procedure for super-obese patients (BMI > 50 kg/m²), *Obes Surg*, 2005 May; 15(5): 612-7.
64. Genco A, Cipriano M, Materia A, Bacci V, Maselli R, Musmeci L, Lorenzo M, Basso N. laparoscopic sleeve gastrectomy versus intragastric balloon: a case-control study. *Surg Endosc*, 2009 Jan 24.
65. Genco A, Balducci S, Bacci V, Materia A, Cipriano M, Baglio G, Ribaud MC, Maselli R, Lorenzo M, Basso N. intragastric balloon or diet alone? H retrospective evaluation. *Obes Surg* 2008 Apr; 18(8): 989-92, Epub 2008 May 16.
66. Sugerman HJ, Kellum JM, Engle KM, Wolfe L, Starkey JV, Birkenhauer R, Fletcher P, Sawyer MJ. Gastric Bypass for treating severe obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 1992;55:S560-6.
67. Mason EE, Doherty C, Cullen JJ. Vertical Gastroplasty: evaluation of vertical banded gastroplasty. *World J Surg* 1998; 22: 919-24.
68. Goergen M, Arapis K, Limbga A, Schiltz M, Lens V, Azagra JS. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic vertical banded gastroplasty: results of a 2-year follow-up study. *Surg Endosc* 2007 Apr; 21(4): 659-64. Epub 2006 Dec 16.
69. Summall AJ. A review of liposuction as a cosmetic surgical procedure. *J Nat Med Assn* 1987;79:1275-79.
70. Goldman A, Gotkin RH. Laser-assisted liposuction. *Clin Plast Surg*; 2009 Ap; 36(2): 241-53.
71. Pagotto U, Vanuzzo D, Vicenatti V, Pasquali R. Pharmacological therapy of obesity. *G. Hol. Cardiol. (Rome)*, 2008 Apr; 9(4 Suppl. 1): 835-935.
72. Poivier P, Despres JP. Exercise in weight management of obesity. *Cardiol. Clin*, 2001 Aug; 19(3): 459-70.
73. Chambliss HO. Exercise duration and intensity in a weight-loss program. *Clin J Sport Med*, 2005 Mar; 15(2): 113-5.
74. Weyer C, Linteschowa R, Heise T, Giesen HT, Spranl M. implications of the traditional and the new ACSM physical activity recommendations on weight reduction in dietary treated obese subjects. *Int. J. Obes. Metab. Disord*, 1998 Nov; 22(11): 1071-8)

75. Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD, Bravata DM: Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review, *JAMA*. 2003 Apr 9;289(14):1837-50.
76. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrovy J, Williams M, Gracely EJ, Samaha FF: the effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 140:778-785, 2004.
77. Klein S, Sheard NF, P-Sunyer X, Daly A, Wyle-Rasset J, Kulkarni K, Clark NG: Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies, a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the study of obesity and the American Society for Clinical Nutrition, *Diabetes Care* 27: 2067-2073, 2004.
78. Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino-acids, Washington, DC, National Academies Press, 2002.
79. Nutrition Recommended and Intervention for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 30:S48-S65, 2007.
80. Adam-Perrot A, Clifton P, Brouns F: Low-carbohydrate diets: Nutritional and Physiological aspects, *Obes Rev.* 2006 Feb;7(1):49-58.
81. Garg. A, Bantle JP, Henry RR, Conlston AM, Grever KA, Raatz SK, Brinkley L, Chen YD, Grundy SM, Huet BA, et al. Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 271: 1421-1428, 1994.
82. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effects of low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2005 Mar 15;142(6):403-11.
83. Pirozzo S, Summerbell C, Cameron C, Glasziou P: Should we recommend low-fat diets for obesity? *Obes. Rev.* 2003 May; 4(2): 83-90.
84. Summerbell CD, Cameron C, Glasziou PP, WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity, *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008 Jul 16; (3): CD003640.
85. Klein S, Clinical trial experience with fat-restricted vs carbohydrate-restricted weight-loss diets. *Obes. Rev.* 2004 Nov; 12 Suppl. 2: 141S-4S.
86. Brehm BJ, Spang SC, Lattin BL, Seeley RJ, Daniels SR, D' Alessio DA. The role of energy expenditure in the differential weight loss in obese women on low-fat and low-carbohydrate diets. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005 Mar; 90 (3): 1475-82. Epub. 2004 Dec.14.
87. Donini CM, Pinto A, Cannella C. High protein diets and obesity. *Ann. Ital. Med. Int.* 2004 Jan-Mar; 11(1):36-42.
88. Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, Wolfe RR, Astrup A, Westterp-Plantenga M: Protein, weight management and satiety. *AM. J. Clin. Nutr.* 2008 May; 87 (5): 1558S-1561S.
89. Kushner RF, Doerfler B. Low-carbohydrate, high-protein diets revisited. *Curr. Opin. Endocrinol.* 2008 Mar; 24(2): 198-203.
90. Gumbs AA, Modlin IM, Ballantyne GH. Changes in insulin resistance following bariatric surgery: role of caloric restriction and weight loss. *Obes. Surg.* 2005 Apr; 15(4): 462-73.
91. Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR, Iqbal N. Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.* 2009 Jan 20; 150(2):94-103.
92. Beltowski J. Adiponectin and resistin-new hormones of white adipose tissue. *Med. Sci. Monit.* 2003, 9:RA55-61.
93. Rosa G, Mingrone M, Euthine V, Gniuli D, Caloani D, Calvani R, Calvani M, Favuzzi AM, Castagneto M, Vidal H. Molecular mechanisms of diabetes reversibility after bariatric surgery. *Int. J. Obes. (Lond)*, 2007 Sept; 31(9): 1429-36. Epub. 2007 May 22.
94. Mingrone G. Role of the incretin system in the remission of type 2 diabetes following bariatric surgery. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2008 Oct; 18(8): 574-9.
95. Jacob S, Rabbia M, Meier MK, Hauptman J: Orlistat 120mg improves glycaemic control in type 2 diabetic patients with or without concurrent weight loss. *Diabetes Obes. Metab.* 2009 Apr; 11(4):361-72.
96. Chou KM, Huang BY, Fanchiang JK, Chen CH: Comparison of the effects of sibutramine and orlistat on obese, poorly-controlled type 2 diabetic patients. *Chang. Gung. Med. J.* 2007 Nov-Dec; 30(6):538-46.

97. Berkowitz RI, Fujioka K, Daniels SR, Hoppin AG, Owen S, Perry AC, Sothorn MS, Renz CL, Pirner MA, Walch JK, Jasinsky O, Hewkin AC, Blakesley VA; Sibutramine Adolescent Study Group. *Ann. Intern. Med.* 2006 Jul 18;145(2):81-90.
98. Scheen AJ, Paquot N, Van Gaal LF: CBI receptor inhibition and glucose metabolism: role of rimonabant in type 2 diabetes. *Rev. Med. Suisse*, 2008 Aug 27; 4(168):1812-7.
99. Solomon TR, Sistrum SN, Krishmen RK, Del Aguila LF, Marchetti CM, O' Corroli SM, O' Leary VB, Kirwan JP. Exercise and diet enhance fat oxidation and reduce insulin resistance in older obese adults. *J. Appl. Physiol.* 2008 May, 104(5): 1313-9. Epub. 2008 Mar 6.
100. Dube JJ, Amati F, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Sauers SE, Goodpaster BH. Exercise-induced alterations in intramyocellular lipids and insulin resistance: the athlete's paradox revisited. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2008 May; 214(5): E882-8. Epub. 2008 Mar. 4.
101. Tre Sierras MA, Balady GJ. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2009 Mar-Apr; 29(2): 67-75.
102. Adam-Perrot A, Clifton P, Brouns F. Low-carbohydrate diets: nutritional and physiological aspects, *Obes Rev.* 2006 Feb;7(1):49-58.
103. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2005 Mar 15;142(6):403-11.
104. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams M, Gracely EJ, Samaha FF. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults; one-year follow up of a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2005 Mar; 142(6): 403-11.
105. Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, Romero I, Vidal-Puig A, Berral FJ, Escribano A, Moyano MJ, Pérez-Martínez P, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F.A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistance subjects. *J Am Coll Nutr.* 2007 Oct;26(5):434-44.
106. Kirk E, Reeds DN, Finck BN, Mayurranjan MS, Patterson BW, Klein S. Dietary fat and carbohydrates differentially alter insulin sensitivity during caloric restriction. *Gastroenterology*, 2009 May; 136(5): 1550-60. Epub. 2009 Jan. 25.
107. Sloth B, Due A, Larsen TM, Holst JJ, Hedning A, Astrup A. The effects of a high-MUFA, low glycaemic index diet and a low-fat diet on appetite and glucose metabolism during a 6-month weight maintenance period. *Br. J. Nutr.* 2008 Dec. 16;1-3
108. Hays NP, Starling RD, Sullivan DH, Fluckey JD, Coker RH, Williams RH, Evans WJ. Effects of an ad libitum, high-carbohydrate diet and aerobic exercise training on insulin action and muscle metabolism in older men and women. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2006 Mar; 61 (3): 299-304.
109. Garg A, Bantle JP, Henry RR, et al. Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 1994;271:1421-8.
110. Axen KV, Axen K. Very low-carbohydrate versus isocaloric high-carbohydrate diet in dietary obese rats. *Obesity (Silver Spring)*, 2006 Aug; 14(8): 1344-52.
111. Sargrad KR, Homko C, Mozzoli M, Boden G. Effect of high protein vs high carbohydrate intake on insulin sensitivity, body weight, hemoglobin A1c, and blood glucose pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Am. Diet. Assoc.* 2005 Apr; 105(4): 573-80.
112. Arciero PJ, Gentile CL, Pressman R, Ormsbee MJ, Martin J, Santamors J, Gorman L, Fehling PC, Vukovich MD, Nindl BC. Moderate protein intake improves total and regional body composition and insulin sensitivity in overweight adults. *Metabolism*, 2008 Jun; 57(6): 757-65.
113. Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005 Jun; 81(6):1298-306
114. Westerterp KR, Wilson SA, Rolland V. Diet induced thermogenesis measured over 24h in a respiration chamber: effect of diet composition. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23:287-92.

115. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2005;142:403–11.
116. Krebs M, Krssak M, Bernroider E, Anderwald C, Brehm A, Meyerspeer M, Nowotny P, Roth E, Waldhauser W, Roden M. Mechanism of amino acid-induced skeletal muscle insulin resistance in humans. *Diabetes.* 2002;51:599–605.
117. Linn T, Santosa B, Gronemeyer D, Aygen S, Scholz N, Busch M, Bretzel RG. Effect of long-term dietary protein intake on glucose metabolism in humans. *Diabetologia.* 2000;43:1257–65.
118. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes.* 1999;48:839–47.
119. www.pullmanfamilymed.com/dxa_fat.jpg, DXA Body Fat Analysis, Convenient, safe and the precision available, May 17, 2009.
120. Matarese LE. Indirect calorimetry: technical aspects. *J Am Diet Assoc.* 1997;97:S154–60.
121. Peronnet F, Massicotte D. Table of nonprotein respiratory quotient: An update. *Can J Sport Sci.* 1991;16 (1):23–29.
122. www.medicexpo.com/gre/images/0-2031.jpg, www.medicexpo.com/gre/serinth.html, Serinth Technologies.
123. World Health Organization: Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes mellitus, S19, 2002.
124. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412–9.
125. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care* 1999;22:1462–70.

Σας ευχαριστώ!

