



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

Εφαρμοσμένη Διαιτολογία- Διατροφή

Κατεύθυνση: Διατροφή και Άσκηση

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ:

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΓΕΥΜΑΤΩΝ
ΣΤΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ
ΤΥΠΟΥ 2**



ΣΑΜΑΡΑ ΖΩΗ

ΑΘΗΝΑ 2014



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

Εφαρμοσμένη Διαιτολογία- Διατροφή

Κατεύθυνση: Διατροφή και Άσκηση

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ:

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΓΕΥΜΑΤΩΝ
ΣΤΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ
ΤΥΠΟΥ 2**

Σαμαρά Ζωή

A.M.: 4421232

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΜΕΡΟΠΗ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γιαννακούλια Μαρία, Επίκουρη Καθηγήτρια- Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Κοντογιάννη Μερóπη, Επίκουρη Καθηγήτρια- Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Παπακωνσταντίνου Αιμιλία, Λέκτορας- Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτριά μου, κυρία Μερόπη Κοντογιάννη για όλη τη βοήθειά της και τη συνεργασία μας καθ' όλη τη διάρκεια της μεταπτυχιακής μου διατριβής και για την ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετέχω σε ένα τόσο μεγάλο ερευνητικό πρωτόκολλο. Επίσης, δε θα μπορούσα να μην την ευχαριστήσω για όλη την προθυμία που έδειξε και όλες τις συμβουλές της για την συγγραφή της μεταπτυχιακής μου διατριβής.

Επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην κυρία Παπακωνσταντίνου Αιμιλία για όλη την καθοδήγησή της αυτό τον καιρό, για τις πολύτιμες συμβουλές και τη βοήθειά της, για την εκτέλεση και το χειρισμό αυτού του πρωτοκόλλου.

Θα ήταν παράλειψή μου αν δεν ανέφερα σε αυτό το σημείο τις συναδέλφους Χρύσα Τσικνή, Ιωάννα Κεχριμπάρη και Μαρμίνια Γεραμά για όλες τις συμβουλές και τη μεγάλη βοήθειά τους καθ' όλη τη διάρκεια της μεταπτυχιακής μου διατριβής. Τους είμαι υπόχρεη.

Ένα ευχαριστώ, ανήκει στους εθελοντές της μελέτης για τη συνεργασία τους και το σεβασμό τους προς τη μελέτη και τους ερευνητές. Χωρίς αυτούς η πραγματοποίηση της μελέτης θα ήταν ανέφικτη.

Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω αυτή τη διατριβή στην οικογένειά μου και στους φίλους μου, που πραγματικά με στήριξαν όλο αυτό το διάστημα. **Ειρήνη, Χαρά, Ελένη, Αννίτα, Αντωνία, Βάιο** σας ευχαριστώ από τα βάθη της καρδιάς μου!

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ (κατά αλφαβητική σειρά)

- ΑΔΕ: Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία
- ΔΚΔ: Διασταυρούμενη Κλινική Δοκιμή
- ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος
- ΕΔΕ: Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
- ΜΔ: Μεσογειακή Δίαιτα
- Μ. Ο.: Μέσος Όρος
- ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
- ΣΒ: Σωματικό Βάρος
- ΣΔτ2: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
- ΤΚΔ: Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή
- ΦΔ: Φυσική Δραστηριότητα
- ADA: American Diabetes Association
- AUC: Area Under the Curve/ Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη
- i AUC: Incremental Area Under the Curve/ Επιμέρους εμβαδόν κάτω από την καμπύλη
- DPP-4: Διπεπτυλ- πεπτιδάση- 4
- EASD: European Association for the Study of Diabetes
- FFQ: Food Frequency Questionnaire / Ημερολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων
- GLP-1: Γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-1
- HbA1c: Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
- HDL: Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη
- HOMA ή HOMA- IR: Homeostatis Model Assessment/ Ομοιοστατικό Μοντέλο αξιολόγησης ινσουλिनoαντίστασης
- HPAQ: Harokopio Physical Activity Questionnaire
- IFG: Impaired Fasting Glucose/ Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας
- IGT: Impaired Glucose Tolerance/ Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη
- IL- 6 : Ιντερλευκίνη- 6
- LDL: Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη

- MET: Metabolic Equivalent of Task (1 kcal/Kg*h)/ Μεταβολικό Ισοδύναμο Άσκησης
- NMR: Nuclear Magnetic Resonance/ τεχνική πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού
- OGTT: Oral Glucose Tolerance Test/ Από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης
- PAL: Physical Activity Level/ Επίπεδο Φυσικής Δραστηριότητας
- SU: Σουλφονυλουρία
- TNF- α: Tumour Necrosis Factor- α
- TZD: Θειαζολινεδιόνες

Περιεχόμενα

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	7
1. ABSTRACT	9
2.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ.....	11
2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ	12
2.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	13
2.3.1 Δυσλειτουργία των β- κυττάρων του παγκρέατος	13
2.3.2 Ινσουλινοαντίσταση	14
2.4 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	17
2.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	21
2.5.1 Διαγνωστικά Κριτήρια	21
2.5.2 Διαγνωστικές Μέθοδοι.....	22
2.5.3 Εκτίμηση της Ινσουλινοαντίστασης.....	23
2.6 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2	25
2.6.1 Αντιμετώπιση με παρέμβαση στον τρόπο ζωής (Δίαιτα και άσκηση)	27
2.6.2 Σωματικό βάρος.....	28
2.6.3 Σύσταση της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά.....	28
2.6.4 Διατροφικά Πρότυπα	31
2.6.5 Φυσική Δραστηριότητα	32
2.7 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΓΕΥΜΑΤΩΝ.....	33
2.7.1 Ορισμοί.....	33
2.7.2 Επίδραση της συχνότητας γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο και το σωματικό βάρος.....	34
2.8 ΣΚΟΠΟΣ	44
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	45
3.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	45
3.2 ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	45
3.3 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	46
3.4 ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	50
3.4.1 Ιστορικό και πληροφορίες	50
3.4.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.....	50
3.4.3 Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης πείνας κορεσμού	51
3.4.4 Διατροφική αξιολόγηση.....	51
3.4.5 Αξιολόγηση σωματικής δραστηριότητας.....	54
3.4.6 Αξιολόγηση βιοχημικών δεικτών	54
3.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	56
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	57
4.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	57
4.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΗΜΕΡΗΣΙΑΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΙΣ ΔΥΟ ΟΜΑΔΕΣ ΓΕΥΜΑΤΩΝ	58
4.3 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΠΕΙΝΑΣ ΚΑΙ ΚΟΡΕΣΜΟΥ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΙΣ ΔΥΟ ΟΜΑΔΕΣ ΓΕΥΜΑΤΩΝ.....	59
4.4 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΟ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	60
4.5 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΓΕΥΜΑΤΩΝ ΣΤΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ.....	60
4.6 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΓΕΥΜΑΤΩΝ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ	65
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	66
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	70
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	81

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2), είναι ένα νόσημα με πολλαπλή αιτιολογία που συνδέεται με το μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών. Η διατροφή διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο, τόσο στην πρόληψη, όσο και στην αντιμετώπιση της νόσου. Οι επίσημοι φορείς έχουν διατυπώσει συστάσεις για την αντιμετώπιση του ΣΔτ2, χωρίς ωστόσο να αναφέρουν τη συχνότητα των γευμάτων. Μέχρι σήμερα, οι επαγγελματίες υγείας συστήνουν τα μικρά και συχνά γεύματα, για την καλύτερη διαχείριση του ΣΔτ2. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία, οι έρευνες που μελετούν τη συχνότητα των γευμάτων, σε υγιή πληθυσμό και σε πληθυσμό με ΣΔτ2, έχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει τις επιδράσεις της διαφορετικής κατανομής γευμάτων μέσα στην ημέρα, στο γλυκαιμικό έλεγχο, αλλά και σε άλλους δείκτες, ατόμων με ΣΔτ2, χωρίς ταυτόχρονη μεταβολή στο σωματικό τους βάρος.

Μέθοδος: Το δείγμα που συμμετείχε στη μελέτη ήταν 29 άτομα (16 άντρες, 13 γυναίκες), με ΔΜΣ > 25 Kg/m², που έπασχαν από ΣΔτ2. Η μελέτη ήταν μία τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη κλινική δοκιμή συνολικής διάρκειας 6 μηνών. Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, πραγματοποιήθηκαν συνολικά 3 δοκιμασίες ανοχής γλυκόζης (έναρξη παρέμβασης, 3 μήνες, 6 μήνες). Αρχικά οι εθελοντές υποβλήθηκαν στην πρώτη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και κατηγοριοποιήθηκαν σε μία από τις δυο ομάδες για ένα τρίμηνο. Η μία ομάδα έλαβε διαιτολόγιο διατήρησης του σωματικού βάρους με 3 γεύματα ανά ημέρα και η άλλη ομάδα διαιτολόγιο διατήρησης σωματικού βάρους με 6 γεύματα ανά ημέρα. Οι δίαιτες διέφεραν μόνο ως προς τον αριθμό των γευμάτων και είχαν σύσταση σε υδατάνθρακες: πρωτεΐνες: λίπη 45%: 20%: 35%, αντίστοιχα. Οι εθελοντές ακολούθησαν την κάθε δίαιτα για διάστημα 3 μηνών. Μετά το πρώτο τρίμηνο οι εθελοντές υποβλήθηκαν στη δεύτερη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και τους χορηγήθηκε η δεύτερη δίαιτα για ένα τρίμηνο. Κατά το τέλος του δεύτερου τριμήνου, όπου ήταν και το τέλος όλης της μελέτης έγινε η τελευταία δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Σε κάθε συνάντηση με τους ερευνητές γίνονταν μέτρηση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης μέσω ανακλήσεων 24ώρου. Επιπλέον, δείγματα αίματος λαμβάνονταν 3 φορές κατά τη διάρκεια της μελέτης (αρχή, πρώτο τρίμηνο, δεύτερο τρίμηνο), για την αξιολόγηση της γλυκόζης και ινσουλίνης (νηστείας και μεταγευματικά) και του λιπιδαιμικού προφίλ.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των εθελοντών κατά την έναρξη της μελέτης, ήταν $53,7 \pm 11,3$ χρόνια και ο μέσος δείκτης μάζας σώματος $32,2 \pm 5$ Kg/m². Από την ανάλυση των ανακλήσεων 24ώρου δεν υπήρχε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων της παρέμβασης ως προς τη συνολική πρόσληψη ενέργειας και τα μακροθρεπτικών συστατικών και ήταν σύμφωνες με τους στόχους της μελέτης. Επιπλέον, το σωματικό βάρος παρέμεινε σταθερό καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Το αίσθημα της πείνας, του κορεσμού και της επιθυμίας για φαγητό δεν ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετικό μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης, καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων δεν παρατηρήθηκε για το γλυκαιμικό έλεγχο, όπως ελέγχθηκε από τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης και γλυκόζης νηστείας και μεταγευματικά, τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και από τους δείκτες HOMA και MATSUDA. Τέλος, καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε στο λιπιδαιμικό προφίλ των εθελοντών.

Συμπέρασμα: Η παρούσα μελέτη δεν κατάφερε να δείξει κάποια στατιστικά σημαντική επίδραση της συχνότητας γευμάτων στους δείκτες που μελετήθηκαν σε άτομα με διαγνωσμένο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Συνεπώς ο αριθμός των γευμάτων μπορεί να κυμαίνεται από 3 έως 6 γεύματα χωρίς διαφοροποιήσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο και πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα και με τις επιθυμίες του κάθε ασθενούς.

Λέξεις κλειδιά: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, συχνότητα γευμάτων, δίαιτα, γλυκόζη, ινσουλίνη

1. ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM), is a disease with multiple aetiologies associated with macronutrients' metabolism. Nutrition's role is very important to both prevention and treatment of the disease. For years, health professionals use to recommend small frequent meals, for better management of type 2 diabetes. Many studies have explored the effect of meal frequency on glycaemic control both in healthy population and T2DM individuals. However, there is still controversy regarding the best eating pattern for T2DM patients.

Purpose: To investigate the effect of meal frequency on glycaemic control in patients with T2DM, under conditions of weight maintenance.

Method: A total of 29 volunteers (16 men, 13 women), with a BMI over 25 Kg/m², with newly-diagnosed T2DM and without receiving any medication for T2DM were recruited for the study. The study was a randomized crossover clinical trial of 6 months total duration. Three oral glucose tolerance tests were conducted throughout the study (baseline, 3 months, 6 months). At baseline, the first oral glucose tolerance test was conducted and then the volunteers were categorized in two groups for a three months period. One group of volunteers received weight maintenance diet plan of 3 meals per day for three months and the other group received weight maintenance diet plan of 6 meals per day for the same period of time. The diets differed only in the number of meals. The macronutrient composition of the diets was for carbohydrates: protein: fat 45%: 20%: 35%, accordingly. In the end of the first 3 months period, a second oral glucose tolerance test was conducted and the groups received the alternative diet plan. At the end of the second phase of the intervention (that was the end of the study), the last glucose tolerance test was conducted. Anthropometric characteristics and dietary intake, were measured throughout the study, in every meeting with the researchers. In addition, blood samples were taken three times during the study (baseline, 3 months, 6 months) in order to assess concentrations of glucose and insulin (fasting and postprandial) and the lipid profile.

Results: Mean age of the volunteers was $53,7 \pm 11.3$ years and the average BMI 32.2 ± 5.0 Kg / m². Throughout the intervention body weight remained stable and the diets consumed did not differed in the macronutrients content from the one that was recommended from the researchers. The two interventions differed only in the number of meal frequencies indicating good adherence to the study protocol. No statistical

significant differences were found between the two groups, for the feelings of hunger, satiety and desire to eat. Furthermore, no statistical significant differences were observed for glycaemic control as indicated by the concentrations of insulin and glucose (fasting and postprandial,) HbaA1c, HOMA and Matsuda. Finally, no statistical significant differences were found for the lipid profile between the two groups.

Conclusion: This study failed to show any statistical significant effect of meal frequency in individuals with T2DM. Therefore the number of meals can range from 3 to 6 meals without any differences in glycaemic control and this is why it should be individualized depending on the desires of each patient.

Keywords: Type 2 diabetes, meal frequency, diet, glucose, insulin

2.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης, είναι ένα ετερογενές σύνδρομο με πολλαπλή αιτιολογία, το οποίο χαρακτηρίζεται από αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (1, 2). Όταν ένα άτομο πάσχει από διαβήτη, είτε δεν μπορεί να παράγει επαρκή ποσότητα ινσουλίνης είτε δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει τη διαθέσιμη ινσουλίνη. Αυτό σημαίνει, πως ο διαβήτης, είναι αποτέλεσμα είτε της μειωμένης έκκρισης, είτε της μειωμένης δράσης της ινσουλίνης, είτε και των δύο συνδυαστικά (3). Σχετίζεται με χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης, αυξημένη νοσηρότητα, αυξημένο κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αγγειακή νόσο, ισχαιμική καρδιοπάθεια και μειωμένη ποιότητα ζωής (1). Ο κίνδυνος θανάτου ενός ατόμου με διαβήτη, είναι διπλάσιος από τον κίνδυνο που διατρέχει ένα υγιές άτομο (4). Βασικά συμπτώματα του διαβήτη, είναι η δίψα, η πολουρία, η θόλωση της όρασης και η απώλεια βάρους χωρίς ταυτόχρονη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης. Η εξέλιξη της νόσου, χωρίς κατάλληλη θεραπεία, έχει ως αποτέλεσμα συγκεκριμένες επιπλοκές, όπως αμφιβληστροειδοπάθεια που μπορεί να καταλήξει σε τύφλωση, νεφροπάθεια με πιθανή κατάληξη σε χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή/ και νευροπάθεια που μπορεί να έχει ως συνέπεια έλκη στα πόδια και ενδεχόμενο ακρωτηριασμό (1, 5).

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2), είναι η κατηγορία σακχαρώδους διαβήτη που αφορά το 90- 95% των ατόμων που πάσχουν από διαβήτη. Είναι συνεπώς ο πιο συχνός τύπος σακχαρώδους διαβήτη (5). Η εμφάνισή του γίνεται συνήθως μετά τα 35 έτη, αν και τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί η εμφάνισή του και κατά τη νεαρή ηλικία (6). Αρχικά, ονομαζόταν ινσουλινο-ανεξάρτητος ή διαβήτης των ενηλίκων (7). Συχνά προηγούνται κάποιες προκλινικές μορφές της νόσου, χωρίς συμπτώματα με αποτέλεσμα ο ασθενής να μην μπορεί να την παρατηρήσει. Αυτό έχει ως συνέπεια, κατά τη διάγνωσή του να έχουν ήδη εμφανιστεί κάποιες σχετικές με τη νόσο επιπλοκές, που αναφέρθηκαν προηγουμένως (8).

Σχεδόν πάντα πριν την εκδήλωση του ΣΔτ2, τα άτομα εμφανίζουν μία υψηλού κινδύνου κατάσταση για την εκδήλωση της νόσου. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται προ-διαβήτης (9). Ο όρος προδιαβήτης αναφέρεται κυρίως στις έννοιες "IFG: Impaired Fasting Glucose", δηλαδή διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας και "IGT: Impaired Glucose Tolerance", διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη. Τα όρια της τιμής

γλυκόζης αίματος για τον προδιαβήτη, είναι ανώτερα των φυσιολογικών, αλλά κατώτερα αυτών για το ΣΔτ2 (10).

Συμπερασματικά, λοιπόν, ο ΣΔτ2 είναι μια νόσος με πολλά στάδια, που είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού της μειωμένης έκκρισης ινσουλίνης από τα β- κύτταρα του παγκρέατος και της αυξημένης ινσουλινοαντίστασης (11).

2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη στον πληθυσμό συνεχώς αυξάνεται. Συγκεκριμένα, στοιχεία από τον International Diabetes Federation δείχνουν, πως πάνω από 371 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο πάσχουν από διαβήτη, με επιπολασμό της νόσου 8.3%. Οι μισοί από τους πάσχοντες, δεν έχουν διαγνωσθεί με την ασθένεια. Παρατηρείται επίσης, πως 4 στους 5 ασθενείς ζουν σε χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες. Στο χώρο της Ευρώπης, ο επιπολασμός της νόσου είναι 6.7%. Ο αριθμός των ατόμων που πάσχουν από διαβήτη είναι 55 εκατομμύρια και 38.6% από αυτούς δεν έχουν διαγνωσθεί (12). Ακόμη, στοιχεία δείχνουν πως πάνω από τρεις στους τέσσερις ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη είναι τουλάχιστον υπέρβαροι (13) και περίπου μισοί από τους πάσχοντες από διαβήτη είναι παχύσαρκοι (14). Καθώς, ο ΣΔτ2, αφορά το 90-95% των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, οι αριθμοί αυτοί αναφέρονται κυρίως σε άτομα με ΣΔτ2, γι' αυτό και οι περισσότεροι φορείς (15, 16), αλλά και μελέτες (17) δεν κάνουν διαχωρισμό για τον τύπο του διαβήτη, παρά μόνο αν αναφέρονται σε ηλικίες κάτω των 20 ετών.

Στην Ελλάδα πιο συγκεκριμένα, τα δεδομένα για την επιδημιολογία του σακχαρώδους διαβήτη προκύπτουν από την επιδημιολογική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ. Στη συγκεκριμένη μελέτη συμμετείχαν 1514 άντρες και 1528 γυναίκες, από την ευρύτερη περιοχή της Αττικής. Ο επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, στον ελληνικό πληθυσμό υπολογίστηκε περίπου στο 7% και πιο συγκεκριμένα 7,6% για τους άντρες και στο 5,9% για τις γυναίκες. Κι εδώ γίνεται λόγος για την έλλειψη διάγνωσης της νόσου, καθώς 24% και 30% αντρών και γυναικών, αντίστοιχα δε γνώριζαν πως νοσούσαν. Επίσης, παρατηρήθηκε πως οι άντρες ≤ 65 ετών, είχαν υψηλότερο επιπολασμό της νόσου συγκρινόμενοι με τις γυναίκες αυτής της ηλικιακής ομάδας, ενώ το αντίθετο συνέβαινε για ηλικίες > 65 ετών (18). Επιπλέον, τελευταία στοιχεία από την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία αναφέρουν πως ο επιπολασμός

του στην Ελλάδα έχει τριπλασιασθεί τα τελευταία 35 χρόνια και σήμερα κυμαίνεται στο 8% (2).

2.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, μετά από ένα γεύμα, η ινσουλίνη εκκρίνεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, σε απάντηση της αύξησης της γλυκόζης στην κυκλοφορία του αίματος. Η δράση της ινσουλίνης, εστιάζει στο να αυξάνεται η γλυκογονοσύνθεση στο ήπαρ και στους μύες και να αυξάνεται η λιπογένεση και η πρωτεϊνοσύνθεση σε πολλά κύτταρα. Στο μετά-απορροφητικό στάδιο, δηλαδή σε κατάσταση νηστείας ή σε αυξημένο stress, τα μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης και τα αυξημένα επίπεδα γλυκαγόνης (μιας ορμόνης που εκκρίνεται από τα α κύτταρα στα νησίδια του Langerans) οδηγούν σε γλυκογονόλυση, λιπόλυση, κετογένεση στο ήπαρ, μειωμένη πρωτεϊνοσύνθεση και αυξημένη αποικοδόμηση πρωτεϊνών (6).

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από μειωμένη δραστηριότητα των β-κυττάρων του παγκρέατος, αυξημένη παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ και ινσουλινοαντίσταση.

2.3.1 Δυσλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος

Η μείωση της λειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος έχει μελετηθεί εκτενώς. Διάφορες αιτίες έχουν προταθεί για αυτή τη μείωση της λειτουργίας. Κάποιες από αυτές είναι η μείωση της μάζας των β-κυττάρων, η γλυκο-τοξικότητα, η λιπο-τοξικότητα και η εξασθένιση των β-κυττάρων (19).

A. Μείωση της μάζας των β-κυττάρων: Λίγες μελέτες έχουν ερευνήσει αυτό τον παράγοντα σε ανθρώπους καθώς η μέτρηση της μάζας των β-κυττάρων είναι κλινικά μια δύσκολη διαδικασία. Η μέτρηση της μάζας των β-κυττάρων του παγκρέατος, μπορεί να γίνει με μεθόδους, όπως απεικόνιση των β-κυττάρων μέσω υπέρυθρης ακτινοβολίας, με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET scanning) και άλλους τρόπους, οι οποίοι απαιτούν εξειδικευμένο και υψηλού κόστους εξοπλισμό (20). Από τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί, έχει φανεί πως όταν συγκρίθηκαν διαβητικοί τύπου 2, με ίδιου βάρους εθελοντές (ομάδα ελέγχου) η μείωση της μάζας των β-κυττάρων του παγκρέατος ήταν 40-60% (21). Αυτή η μείωση της μάζας, μάλιστα, φαίνεται να ξεκινάει από το στάδιο του προ-διαβήτη, δηλαδή να προηγείται του ΣΔτ2. Η συχνότητα εμφάνισης μειωμένης μάζας των β-κυττάρων του παγκρέατος σε άτομα

με ΣΔτ2 είναι 20- 30%. Ωστόσο, η ακριβής αιτία δεν είναι ακόμα γνωστή, λόγω του μικρού αριθμού των μελετών (21).

Β. Γλυκο-τοξικότητα: Φαίνεται πως υπάρχει μια άμεση επίδραση της ύπαρξης υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης στη φυσιολογία των β- κυττάρων. Οι μεταβολές που υφίστανται τα β- κύτταρα στο πάγκρεας εξαιτίας της γλυκο- τοξικότητας, είναι ποικίλες και περιλαμβάνουν πολλές μεταβολικές οδούς, ένζυμα, αλλά και πολλά γονίδια (22). Ένας πολύ σημαντικός παράγοντας της δυσλειτουργίας των β- κυττάρων λόγω της υπεργλυκαιμίας είναι οι δραστικές ρίζες οξυγόνου, που είναι σημαντικοί παράγοντες οξειδωτικού stress για το κύτταρο (23).

Γ. Λιπο- τοξικότητα: Η λιπο- τοξικότητα ως ένας παράγοντας που μειώνει τη λειτουργία των β- κυττάρων έχει διερευνηθεί εκτενώς, αλλά δεν έχει βρεθεί ακόμη ο ακριβής μηχανισμός που να τη συνδέει με τη μείωση της λειτουργίας τους. Άλλες έρευνες υποστηρίζουν πως η παρουσία υψηλής συγκέντρωσης λιπαρών οξέων, προκαλεί αυξημένη οξείδωσή τους, με αποτέλεσμα να μειώνει την οξείδωση της γλυκόζης. Αυτό το φαινόμενο έχει ως επακόλουθο και τη μείωση της λειτουργίας των β- κυττάρων στο πάγκρεας (24, 25). Από την άλλη, υπάρχουν και μελέτες που δε συμφωνούν με αυτή την υπόθεση. Αυτές οι μελέτες υποστηρίζουν, πως η επιβαρυντική δράση των λιπαρών οξέων, δεν οφείλεται στην αντικατάσταση οξείδωσης της γλυκόζης από την οξείδωση αυτών, αλλά από μεταβολίτες που προέρχονται από αυτά (26).

Δ. Εξασθένηση των β- κυττάρων: Η λειτουργία των β- κυττάρων του παγκρέατος φαίνεται να επηρεάζεται από την υπάρχουσα αντίσταση των ιστών στην ινσουλίνη. Δηλαδή, η ινσουλινοαντίσταση, σταδιακά καθιστά το κύτταρο αδύνατο να εκκρίνει την ποσότητα ινσουλίνης που απαιτείται για να μειωθεί η συγκέντρωση της γλυκόζης. Καθώς το πάγκρεας προσπαθεί να ικανοποιήσει τις αυξημένες ανάγκες του οργανισμού σε ινσουλίνη, λόγω της αντίστασης των ιστών, αναγκάζεται να παράγει συνεχώς υψηλές ποσότητες αυτής της ορμόνης. Μ' αυτό τον τρόπο, σταδιακά η εκκριτική του ικανότητα σε ινσουλίνη εξασθενεί. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η εξασθενημένη δράση του β- κυττάρου (19).

2.3.2 Ινσουλινοαντίσταση

Πέραν της δυσλειτουργίας των β- κυττάρων του παγκρέατος, άλλη μια παθοφυσιολογική κατάσταση στο ΣΔτ2 είναι η αντίσταση των ιστών στη δράση της

ινσουλίνης, ή αλλιώς η ινσουλινοαντίσταση. Η ινσουλινοαντίσταση, είναι μία κατάσταση κατά την οποία τα κύτταρα δεν αποκρίνονται στη δράση της ινσουλίνης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, την αδυναμία της ινσουλίνης να αυξήσει την πρόσληψη και χρησιμοποίηση της γλυκόζης από τους διάφορους ιστούς (19, 27). Στο ΣΔτ2, η υπεργλυκαιμία κατά το στάδιο της νηστείας, οφείλεται, κυρίως, στην αυξημένη παραγωγή της γλυκόζης από το ήπαρ, δηλαδή στην ενδογενή ηπατική παραγωγή της γλυκόζης. Στο μεταγευματικό στάδιο, δηλαδή μετά την κατανάλωση ενός γεύματος συνυπάρχουν δύο καταστάσεις. Η ινσουλίνη δεν μπορεί να μειώσει τη γλυκόζη, λόγω της αντίστασης που παρατηρείται στη δράση της στους διάφορους ιστούς και ταυτόχρονα υπάρχει αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Αυτές οι δύο καταστάσεις, μεταγευματικά, λειτουργούν συνδυαστικά για την αυξημένη συγκέντρωση της γλυκόζης στον οργανισμό (19).

Τεχνικές NMR (Nuclear Magnetic Resonance), έχουν δείξει πως σε συνθήκες υπεργλυκαιμίας και υπερινσουλιναιμίας, η σύνθεση του γλυκογόνου στους μύες, είναι η βασική οδός μεταβολισμού της γλυκόζης, τόσο σε υγιή άτομα, όσο και σε άτομα με ΣΔτ2 και πως η ελαττωματική γλυκογονοσύνθεση στους μύες, παίζει σημαντικό ρόλο στη δημιουργία ινσουλινοαντίστασης, σε ασθενείς με ΣΔτ2. Αυτή η μειωμένη γλυκογονοσύνθεση στους μύες, είναι αποτέλεσμα της ελαττωμένης μεταφοράς του γλυκογόνου στους μύες. Η αυξημένη παρουσία ελεύθερων λιπαρών οξέων, έχει κατηγορηθεί για την πρόκληση ινσουλινοαντίστασης. Τα αυξημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα προκαλούν ινσουλινοαντίσταση εμποδίζοντας τη μεταφορά της γλυκόζης (28).

Πολλές μελέτες έχουν προσπαθήσει να διερευνήσουν τον ακριβή μηχανισμό που προκαλεί την ινσουλινοαντίσταση (28-31), χωρίς όμως να είναι ακόμη πλήρως γνωστός αυτός ο μηχανισμός. Αναφορικά με τους υποδοχείς της ινσουλίνης, φαίνεται πως η σύνδεση της ινσουλίνης στον υποδοχέα στην επιφάνεια του κυττάρου πυροδοτεί μια σειρά από αντιδράσεις που περιλαμβάνουν φωσφορυλιώσεις και αποφωσφορυλιώσεις. Η ισορροπία μεταξύ αυτών των φωσφορυλιώσεων και αποφωσφορυλιώσεων διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στη ρύθμιση της δράσης της ινσουλίνης. Επίσης, η δραστηριότητα και η μη ενεργοποίηση κάποιων μορίων αυτού του καταρράκτη αντιδράσεων, που προκαλεί η σύνδεση της ινσουλίνης στους υποδοχείς της, φαίνεται να συνδέεται με την ινσουλινοαντίσταση. Πιο συγκεκριμένα, έχουν αναφερθεί η μειωμένη ενεργοποίηση του υποστρώματος του υποδοχέα της ινσουλίνης 1 (IRS1), η μειωμένη δραστηριότητα της κινάσης της φωσφατιδυλο-

ινοσιτόλης- 3 (PI3K), η μειωμένη δραστηριότητα της Akt κ.α.. Η μειωμένη δραστηριότητα των ενδιάμεσων ενώσεων αυτού του καταρράκτη αντιδράσεων, επηρεάζει σε διαφορετικό βαθμό καθεμία από τις επόμενες αντιδράσεις (31, 32).

Πέραν όμως των προβλημάτων που προκαλούνται από τα σήματα που δίνει η ινσουλίνη στο κύτταρο, οι υποδοχείς της γλυκόζης GLUT-4, έχουν ενοχοποιηθεί εξίσου. Οι υποδοχείς GLUT-4 είναι μεγάλης σημασίας για την απομάκρυνση της γλυκόζης από την κυκλοφορία του αίματος και ρυθμιστές της ομοιόστασης της γλυκόζης σε όλο τον οργανισμό. Οι GLUT- 4 υποδοχείς εκφράζονται στο λιπώδη ιστό και στους σκελετικούς μύες (33). Φαίνεται ότι η αλλαγή της θέσης των υποδοχέων GLUT-4 της γλυκόζης, έχει σαν αποτέλεσμα μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη. Η συγκέντρωση των GLUT-4 εμφανίζεται μειωμένη στα λιποκύτταρα παχύσαρκων ασθενών, ατόμων με ινσουλινοαντίσταση και σε διαβητικούς τύπου 2. Στους σκελετικούς μύες, το δεύτερο όργανο που εντοπίζονται αυτοί οι υποδοχείς, έχει φανεί πως οι GLUT-4, όχι μόνο αλλάζουν θέση, αλλά ταυτόχρονα μειώνεται η λειτουργία τους σε άτομα παχύσαρκα και με ινσουλινοαντίσταση (28).

Τέλος, όλο και μεγαλύτερο ενδιαφέρον φαίνεται να αναπτύσσεται για τη σχέση που έχουν οι χρόνιες, φλεγμονώδεις συνθήκες που επικρατούν στον οργανισμό με την ινσουλινοαντίσταση. Οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, σχετίζονται με διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά, όπως η ινσουλινοαντίσταση, η συγκέντρωση της ινσουλίνης, ο δείκτης μάζας σώματος κ.α.. Κάποιες από αυτές τις προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες είναι ο TNF-α (Tumour Necrosis Factor- α) και η ιντερλευκίνη-6 (IL- 6). Η σχέση τους με την ινσουλινοαντίσταση φαίνεται να συνδέεται με τη δράση τους στο υπόστρωμα του υποδοχέα της ινσουλίνης, που αναφέρθηκε προηγουμένως, αλλά και με άλλα σημεία του καταρράκτη των αντιδράσεων που προκαλεί η σύνδεση της ινσουλίνης στον υποδοχέα της (28, 32).

Πολύ μεγάλο είναι το επιστημονικό ενδιαφέρον σχετικά με το ποια παθολογική κατάσταση προηγείται χρονικά, η ινσουλινοαντίσταση ή η μειωμένη λειτουργία των β- κυττάρων του παγκρέατος. Αρχικά, υποστηριζόταν πως η κατάσταση που προηγούνταν ήταν η ινσουλινοαντίσταση. Όμως, στην πορεία φάνηκε πως τα συμπεράσματα αυτών των μελετών στηρίζονταν σε λανθασμένους τρόπους μέτρησης της λειτουργίας των β- κυττάρων. Στα αρχικά στάδια εμφάνισης της υπεργλυκαιμίας και πριν η νόσος εξελιχθεί σε διαγνωσμένο ΣΔτ2, η έκκριση της ινσουλίνης κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης αυξάνεται κατά πολύ. Έχοντας αυτό σα στοιχείο, αρχικά

θεωρήθηκε πως αυτές οι τιμές της ινσουλίνης δείχνουν πως δεν υπήρχε καμία δυσλειτουργία των β -κυττάρων στα αρχικά στάδια της υπεργλυκαιμίας (34, 35). Ωστόσο, πολλά άτομα που έχουν ινσουλινοαντίσταση, δεν καταλήγουν ποτέ σε ΣΔτ2. Αυτό σημαίνει πως ναι μεν υπάρχει η ινσουλινοαντίσταση, αλλά δεν είναι δυνατή από μόνη της να προκαλέσει τη νόσο, εφόσον η λειτουργία των β -κυττάρων είναι φυσιολογική. Άρα τα β -κύτταρα του παγκρέατος έχουν την ικανότητα να παράγουν τόση ποσότητα ινσουλίνης όση απαιτείται, ώστε να υπερνικηθεί η ινσουλινοαντίσταση (19). Οπότε, γίνεται κατανοητό πως τόσο η αντίσταση στην ινσουλίνη, όσο και η μειωμένη λειτουργία των β -κυττάρων, επικρατούν από τα αρχικά στάδια της ασθένειας, πολύ πιο πριν εκδηλωθεί ακόμα και ο προδιαβήτης (22, 36-39).

2.4 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

A. Προδιαβήτης (IGT, IFG)

Ο προδιαβήτης, μία κατάσταση που αλλιώς ονομάζεται μέτρια υπεργλυκαιμία, είναι μια κατάσταση υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση ΣΔτ2 (3). Όπως προαναφέρθηκε, περιγράφεται με τους όρους IGT και IFG. Ο όρος προδιαβήτης χρησιμοποιείται περισσότερο για να ανιχνεύσει μια κατάσταση υψηλού κινδύνου για εκδήλωση σακχαρώδους διαβήτη, παρά για να περιγράψει μια συγκεκριμένη κλινική κατάσταση (3). Περίπου 5- 10% των ατόμων που εμφανίζουν προδιαβήτη προβλέπεται πως θα εμφανίσουν ΣΔτ2 σε ένα χρόνο (40,41) και το 70% συνολικά, των ατόμων που πάσχουν από προδιαβήτη θα εκδηλώσουν τελικά ΣΔτ2 (10). Άτομα τα οποία εμφανίζουν μόνο IFG ή μόνο IGT, έχουν λιγότερες πιθανότητες να εκδηλώσουν ΣΔτ2 στο μέλλον, από εκείνα που εμφανίζουν και τις δύο αυτές καταστάσεις παράλληλα (42).

B. Ηλικία

Ο επιπολασμός του ΣΔτ2, αυξάνεται καθώς αυξάνεται η ηλικία, έως την όγδοη δεκαετία της ζωής, τόσο στις γυναίκες όσο και στους άντρες. Ο επιπολασμός του σε πληθυσμό κάτω των 60 ετών, είναι λιγότερο από 10% και φτάνει πάνω από 20%, όταν η ηλικία ξεπερνά τα 80 έτη (17). Επίσης, η τιμή της γλυκόζης πλάσματος στο τέλος της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης, δηλαδή μετά από δύο ώρες, φαίνεται ότι εμφανίζει αύξηση, ειδικά μετά τα 50 χρόνια (17, 43). Η ηλικία έχει φανεί πως συνδέεται με μειωμένη ικανότητα του σώματος να διαχειρίζεται τους υδατάνθρακες,

εξαιτίας της αυξημένης ινσουλινοαντίστασης (44, 45). Μία αιτία που μπορεί να αποδοθεί στην επιδείνωση της ινσουλινοαντίστασης με το γήρας, είναι πως καθώς αυξάνεται η ηλικία μειώνεται η μιτοχονδριακή ικανότητα για οξείδωση. Αυτή η μειωμένη οξειδωτική ικανότητα των μιτοχονδρίων, σχετίζεται με μειωμένο μεταβολισμό γλυκόζης στους μύες και αυξημένη εναπόθεση λίπους στους μύες και στο ήπαρ (46).

Γ. Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη/ Κληρονομική προδιάθεση

Η κληρονομική προδιάθεση και ειδικότερα η παρουσία οικογενειακού ιστορικού διαβήτη, είναι ένας ισχυρός προδιαθεσικός παράγοντας για εμφάνιση της νόσου (47). Οι πρώτου βαθμού συγγενείς ατόμων με ΣΔτ2, είναι σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (48, 49). Πιο συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί πως παιδί με ένα γονέα πάσχοντα από ΣΔτ2, έχει 40% πιθανότητα να εμφανίσει τη νόσο, ενώ η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου στο γενικό πληθυσμό είναι 7% [16]. Επίσης, η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου παρουσιάζει σχετικό λόγο 2,2, όταν ένας πρώτου βαθμού συγγενής πάσχει από ΣΔτ2 (50, 51). Ο μηχανισμός που εξηγεί αυτή την κληρονομική προδιάθεση δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος. Κάποιες αιτίες είναι η διαταραγμένη λειτουργία των β- κυττάρων του παγκρέατος, η κεντρική παχυσαρκία, η αυξημένη ινσουλινοαντίσταση, η φλεγμονή και η διαταραχή της μιτοχονδριακής λειτουργίας που παρατηρείται σε αυτά τα άτομα (52-58).

Δ. Υπέρβαρο/ Παχυσαρκία

Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) με τιμή ίση ή μεγαλύτερη των 25 kg/m² φαίνεται να είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση ΣΔτ2 (59, 60). Όσο αυξάνεται ο δείκτης μάζας σώματος, τόσο μεγαλώνει και ο κίνδυνος για εκδήλωση της ασθένειας (14). Η σύνδεση μεταξύ παχυσαρκίας- διαβήτη και καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ λιποκυτταροκινών και λιπιδίων, δημιουργώντας ένα προ-φλεγμονώδες περιβάλλον, με τις επακόλουθες ενδοκρινικές και παρακρινικές μεταβολές (61). Σχετικά στοιχεία για τη σχέση παχυσαρκίας και σακχαρώδους διαβήτη προέρχονται από τη Nurses' Health Study, όπου φάνηκε πως σε χρονικό διάστημα 16 ετών, ο σχετικός λόγος του διαβήτη ήταν 38,8 για γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 35 kg/m² και 20,2 για τις γυναίκες με ΔΜΣ μεταξύ των 30- 34,9. Από άλλες μελέτες φάνηκε πως το 22,6% από δείγμα παχύσαρκων ενηλίκων, εμφάνισε προδιαβήτη (62) και το 5- 10% εξ αυτών θα

εμφανίσει τελικά διαβήτη (40,41). Σε μία προοπτική μελέτη, με 27270 άντρες διερευνήθηκε αν υπάρχει διαφορά στην πρόβλεψη για εμφάνιση ΣΔτ2, μεταξύ της ολικής παχυσαρκίας ή της κατανομής του λίπους. Φάνηκε, πως τόσο η ολική παχυσαρκία μέσω της μέτρησης του ΔΜΣ, όσο και η κοιλιακή παχυσαρκία μέσω της μέτρησης της περιμέτρου μέσης, είναι ανεξάρτητοι προβλεπτικοί παράγοντες για τον ΣΔτ2 (63). Στη μελέτη NHANES, όπου συμμετείχαν ενήλικες από το 1999 έως το 2006, παρατηρήθηκε πως από τους 2894 συμμετέχοντες με ΣΔτ2, οι 596 είχαν ΔΜΣ < 25, και όλοι οι υπόλοιποι είχαν ΔΜΣ πάνω από 25 kg/m². Χαρακτηριστικά, ο επιπολασμός του διαβήτη ήταν σχεδόν διπλάσιος στα υπέρβαρα άτομα σε σύγκριση με τα άτομα φυσιολογικού βάρους (8% vs 15%) (14).

Ε. Φυλή

Ακόμα ένας παράγοντας κινδύνου που προδιαθέτει την εμφάνιση ΣΔτ2, είναι η φυλή. Κάποιες φυλές, έχει φανεί πως διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔτ2 από κάποιες άλλες. Στη "Nurses Health Study", μια προοπτική μελέτη 20 ετών, στην οποία συμμετείχαν 78419 γυναίκες πολλών εθνικοτήτων, φάνηκε πως οι Ασιάτες, οι Ισπανόφωνοι και οι μαύροι είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2, σε σύγκριση με τους λευκούς, αφού έγινε προσαρμογή για το ΔΜΣ (64). Επίσης, έχει φανεί πως ο επιπολασμός του ΣΔτ2 ανάμεσα στους Ισπανόφωνους και τους Κανκάσιους είναι 1,9 φορές μεγαλύτερος στους πρώτους (65). Πολλές μελέτες έχουν δείξει τον αυξημένο επιπολασμό του ΣΔτ2 σε ασιατικούς πληθυσμούς. Ωστόσο αυτός ο αυξημένος επιπολασμός δεν μπορεί δικαιολογηθεί από τους δείκτες παχυσαρκίας και υπέρβαρου, οι οποίοι γι' αυτούς τους πληθυσμούς είναι μειωμένοι. Λόγοι οι οποίοι φαίνεται να εξηγούν τον αυξημένο επιπολασμό, είναι ίσως η μειωμένη ινσουλινοευαισθησία που φαίνεται να έχουν εκ γενετής αυτοί οι ασιατικοί πληθυσμοί. Ωστόσο, αυτή η διαφορά τελικώς δε φαίνεται να οφείλεται σε ένα μόνο παράγοντα αλλά είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού της διατροφής, του τρόπου ζωής και του γενετικού υπόβαθρου (66-68).

ΣΤ. Υπέρταση και Δυσλιπιδαιμία

Η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία είναι επίσης παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ΣΔτ2 (6). Σε μια προοπτική μελέτη, φάνηκε πως ο ΣΔτ2 έχει 2,5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα, να εκδηλωθεί σε άτομα με υπέρταση, σε σύγκριση με την εμφάνισή του σε άτομα με φυσιολογική αρτηριακή πίεση. Επίσης, η φαρμακευτική αγωγή για την

υπέρταση είναι πιθανόν να επηρεάζει τον κίνδυνο για εμφάνιση ΣΔτ2 (69). Επιπλέον, έχει φανεί, πως όταν η υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη (HDL) είναι κάτω των 35 mg/dL και όταν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων είναι άνω των 250 mg/ dL, αυξάνεται ο κίνδυνος για ΣΔτ2 (6).

Z. Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη κύησης ή γέννησης παιδιού με βάρος άνω των 4.1 Kg

Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης εμφανίζεται στο 1- 16% των εγκύων (70). Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη κύησης και της εμφάνισης ΣΔτ2 (17). Μία συστηματική ανασκόπηση έδειξε πως οι γυναίκες που εμφάνισαν ΣΔ κύησης είχαν 20- 60% πιθανότητα να εκδηλώσουν ΣΔτ2 στα επόμενα 5-10 χρόνια. Η αύξηση της πιθανότητας αυτής ήταν μεγαλύτερη μέχρι τα 5 χρόνια και μειωνόταν σταδιακά από τα 5 έως τα 10 χρόνια (71). Μία δεύτερη συστηματική ανασκόπηση 20 μελετών, κατέληξε πως οι γυναίκες που είχαν εμφανίσει ΣΔ κύησης, είχαν 7,43 σχετικό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2, όταν συγκρίθηκαν με γυναίκες που είχαν φυσιολογικά επίπεδα γλυκαιμίας κατά την εγκυμοσύνη (72).

H. Καθιστική ζωή

Η καθιστική ζωή ή αλλιώς η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, είναι ένας ακόμα παράγοντας κινδύνου για ΣΔτ2. Αποτελέσματα μιας προοπτικής έρευνας, έδειξαν πως άντρες που έβλεπαν τηλεόραση πάνω από 40 ώρες την εβδομάδα, είχαν περίπου τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για να νοσήσουν από ΣΔτ2 σε σύγκριση με άντρες που έβλεπαν τηλεόραση για λιγότερο από 1 ώρα την εβδομάδα. Η παρακολούθηση της τηλεόρασης σχετίζεται τόσο με αυξημένο καθιστικό τρόπο ζωής, αλλά και με τις ανθυγιεινές συνθήκες που τον συνοδεύουν (73). Προοπτικές και συγχρονικές μελέτες έδειξαν πως αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας σχετίζονται αρνητικά με την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Ακόμα και μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα φαίνεται να συμμετέχει στην πρόληψη εμφάνισης ΣΔτ2. Όσο αυξάνεται η ένταση της φυσικής δραστηριότητας τόσο αυξάνεται και η μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Σύμφωνα με την Αμερικανική Αθλητιατρική Εταιρία και την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, τουλάχιστον 2 ώρες την εβδομάδα μέτρια προς υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα συνιστάται για την πρόληψη του ΣΔτ2 (74). Η φυσική δραστηριότητα βοηθάει στην αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης

από τους μύες που συστέλλονται αλλά και αυξάνει και την ινσουλινοευαισθησία των ιστών (42).

2.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

2.5.1 Διαγνωστικά Κριτήρια

Τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη, προκύπτουν κυρίως από δύο οργανισμούς, την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία (ADA) (9) και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) (1). Μεταξύ των δύο οργανισμών υπάρχουν κάποιες διαφορές στα κριτήρια, με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία να έχει περισσότερα κριτήρια και να κάνει διαχωρισμό ανάμεσα στους ασυμπτωματικούς ασθενείς και σε αυτούς που εμφανίζουν συμπτώματα.

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία η διάγνωση ενός ατόμου με σακχαρώδη διαβήτη γίνεται εάν πληροί τα παρακάτω κριτήρια (9):

1. Τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1C) ανώτερη ή ίση με 6,5%.
2. Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (FPG) ανώτερη ή ίση με 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Ως νηστεία ορίζεται η μη πρόσληψη τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες, ή
3. Τιμή γλυκόζης πλάσματος μεγαλύτερη ή ίση με 200 mg/dL (11.1 mmol/L), 2 ώρες μετά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (OGTT),. Η δοκιμασία πρέπει να πραγματοποιηθεί υπό τις συνθήκες που περιγράφονται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, λαμβάνοντας 75 γρ. από του στόματος γλυκόζη διαλυμένη σε νερό, ή
4. Σε ασθενή με κλασικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας ή υπογλυκαιμικής κρίσης, τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος μεγαλύτερη ή ίση από 200 mg/dL (11.1 mmol/L).
5. Σε ασθενή χωρίς συμπτώματα υπεργλυκαιμίας, τα αποτελέσματα πρέπει να επαληθευτούν σε επόμενη μέτρηση.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει μόνο ένα κριτήριο που αφορά, είτε τη γλυκόζη νηστείας πλάσματος, είτε την τιμή γλυκόζης μετά από μία δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, χωρίς να αναφέρεται καθόλου στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη ή σε τυχαία τιμή γλυκόζης μέσα στην ημέρα. Ο λόγος που δεν συμπεριλαμβάνεται η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, στα διαγνωστικά κριτήρια του ΠΟΥ, είναι διότι οι

τιμές της, είναι πιθανόν να επηρεαστούν από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της αναιμίας, των ανωμαλιών της αιμοσφαιρίνης, της εγκυμοσύνης και της ουραιμίας. Μερικοί από αυτούς τους παράγοντες, εμφανίζονται αρκετά συχνά σε χώρες με υψηλά ποσοστά υποσιτισμού. Άρα η HbA1c, αν και έχει πολλά πλεονεκτήματα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ευρέως. Οι τιμές, ωστόσο για τη γλυκόζη νηστείας πλάσματος και για την τιμή γλυκόζης, έπειτα από ένα OGTT είναι οι ίδιες με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία (FPG $\geq$ 7 mmol/L ή 2- h γλυκόζη $\geq$ 11.1 mmol/L) (1).

2.5.2 Διαγνωστικές Μέθοδοι

Για τη διάγνωση του ΣΔτ2 χρησιμοποιούνται πολλά, διαφορετικά, βιοχημικά τεστ, καθένα από τα οποία έχει πλεονεκτήματα και περιορισμούς. Οι ευρέως χρησιμοποιούμενοι βιοχημικοί δείκτες που αναφέρονται και στα διαγνωστικά κριτήρια της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας και του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, για την ανίχνευση του ΣΔτ2, είναι η τιμή γλυκόζης πλάσματος νηστείας, η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και η τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος.

A. Γλυκόζη πλάσματος νηστείας: Είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την ανίχνευση της νόσου. Τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου, είναι πως έχει χαμηλό κόστος και πως είναι απλή (75). Το δείγμα γλυκόζης νηστείας για ανίχνευση της υπεργλυκαιμίας, έχει μέτρια ευαισθησία, δηλαδή πιθανότητα να είναι θετικό δεδομένου ότι το άτομο έχει τη νόσο. Έχει παρατηρηθεί, πως όταν η γλυκόζη νηστείας πλάσματος, χρησιμοποιείται σαν η μόνη διαγνωστική μέθοδος, τότε το 1/3 των διαβητικών θα κατηγοριοποιηθούν ως μη διαβητικοί. Γι' αυτό και προτείνεται η χρήση της γλυκόζης πλάσματος νηστείας σε συνδυασμό με τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (4) .

B. Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (OGTT): Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, διαρκεί 2 ώρες. Αρχικά, μετράται η γλυκόζη νηστείας του εθελοντή και στη συνέχεια καταναλώνονται 75 γρ. γλυκόζη από του στόματος. Συνολικά, λαμβάνονται πέντε δείγματα αίματος, κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Σύμφωνα με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, η OGTT υπερτερεί έναντι της γλυκόζης πλάσματος νηστείας, καθώς η τιμή της δεύτερης, έχει φανεί πως αποτυγχάνει να διαγνώσει 30% των περιπτώσεων ΣΔ. Επίσης έχει φανεί πως η OGTT είναι η μόνη δοκιμασία που

μπορεί να διαγνώσει τη διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη και να ανιχνεύσει περιπτώσεις ΣΔ σε ασυμπτωματικά άτομα. Από την άλλη μεριά, έχει κάποια βασικά μειονεκτήματα, όπως ότι απαιτεί το άτομο να είναι νηστικό για τουλάχιστον 8 ώρες, απαιτεί χρόνο για να πραγματοποιηθεί και εξειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό για να επιβλέπει τη διαδικασία (4) .

Γ. Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c): Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη είναι ένας δείκτης που αντανακλά το μέσο όρο των επιπέδων της γλυκόζης αίματος για τους τελευταίους 2 – 3 μήνες (3). Η μέτρηση της HbA1c, έχει πολλά πλεονεκτήματα συμπεριλαμβανομένου του ότι δε χρειάζεται το άτομο να είναι νηστικό για να κάνει την εξέταση, δεν επηρεάζεται από βραχυπρόθεσμες αλλαγές στον τρόπο ζωής και απαιτεί μικρή ποσότητα αίματος (4). Ωστόσο, όπως προαναφέρθηκε, ο ΠΟΥ δεν θεωρεί τη HbA1c σαν ένα καλό διαγνωστικό κριτήριο γιατί η τιμή της επηρεάζεται και από άλλες κλινικές καταστάσεις (1). Φαίνεται, πως η HbA1c τελικά ανιχνεύει κατά 1/3 λιγότερες περιπτώσεις μη διαγνωσμένου ΣΔ απ' ότι μία τιμή γλυκόζης πλάσματος νηστείας ≥ 126 mg/dL (1, 76). Επίσης, η HbA1c δεν είναι κατάλληλο διαγνωστικό κριτήριο για την ανίχνευση του προδιαβήτη (4) .

Δ. Τυχαίο δείγμα αίματος γλυκόζης: Η λήψη τυχαίου δείγματος αίματος για μέτρηση μιας τυχαίας τιμής γλυκόζης μέσα στο εικοσιτετράωρο, είναι μια πολύ εύκολη και φθηνή διαδικασία, χωρίς να απαιτεί καμία προετοιμασία από τον ασθενή. Ωστόσο αν και μπορεί να εφαρμοστεί στην κλινική πρακτική, έχει πολλά μειονεκτήματα. Η τιμή της γλυκόζης μπορεί να επηρεαστεί από τη σύσταση του προηγούμενου γεύματος και από το χρόνο που μεσολάβησε από αυτό, καθώς και από βραχυχρόνιες αλλαγές του τρόπου ζωής. Επίσης, η ευαισθησία και η ειδικότητα της δοκιμασίας είναι διαφορετικές για την ανίχνευση της υπεργλυκαιμίας και για την ανίχνευση του ΣΔτ2 (4).

2.5.3 Εκτίμηση της Ινσουλινοαντίστασης

Πέραν των δοκιμασιών που διεξάγονται στην κλινική πράξη και που αφορούν κυρίως τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα, υπάρχουν και τρόποι αξιολόγησης της ινσουλινοαντίστασης. Δύο δημοφιλείς τρόποι εκτίμησης της ινσουλινοαντίστασης είναι το ομοιοστατικό μοντέλο αξιολόγησης της αντίστασης στην ινσουλίνη: HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment- Insulin Resistance) καθώς και ο δείκτης Matsuda & DeFronzo.

A. Homeostasis Model Assessment- Insulin Resistance

Το ομοιοστατικό μοντέλο αξιολόγησης της αντίστασης στην ινσουλίνη περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1985 από τους Matthews et al. (77). Αυτή η μέθοδος περιγράφει τη λειτουργία των β-κυττάρων και την αντίσταση στην ινσουλίνη στην κατάσταση νηστείας, όταν υπάρχουν τιμές για την ινσουλίνη και τη γλυκόζη νηστείας (78). Ουσιαστικά, το συγκεκριμένο μοντέλο περιγράφεται από μια απλή μαθηματική εξίσωση: $HOMA-IR = \frac{(Ινσουλίνη\ ορού\ νηστείας \times Γλυκόζη\ πλάσματος\ νηστείας)}{22,5}$. Η τιμή της ινσουλίνης νηστείας αναφέρεται σε μονάδες mU/L και αντίστοιχα της γλυκόζης νηστείας σε mmol/L. Το μοντέλο αυτό προέκυψε από την υπόθεση πως φυσιολογικού βάρους άτομα, ηλικίας κάτω των 35 ετών, έχουν 100% λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος και τιμή ινσουλινοαντίστασης, 1 (77). Η τιμή HOMA πάνω από την οποία θεωρείται πως το άτομο πάσχει από ινσουλινοαντίσταση, δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Πολλές μελέτες έχουν ερευνήσει το κατώφλι του HOMA. Στις περισσότερες από αυτές, φαίνεται πως στα μη διαβητικά άτομα η τιμή κυμαίνεται από 1,5 μέχρι 3 (79-82). Τιμή μεγαλύτερη ή ίση του 3, αναφέρεται σε πληθυσμούς, όπως οι Μεξικάνοι ή οι Ισπανοί όπου έχουν μια γενετική προδιάθεση για ΣΔτ2 (82). Έχει προταθεί ότι τιμές του μοντέλου άνω του 2,6 φανερώνουν την παρουσία ινσουλινοαντίστασης στο γενικό πληθυσμό (81).

B. Matsuda & Defronzo

Άλλος ένας δείκτης που μετράει την ινσουλινοαντίσταση, αλλά μεταγευματικά είναι αυτός των Matsuda & Defronzo (83). Η εξίσωση είναι:

$$\text{Matsuda \& Defronzo} = \frac{10000}{\sqrt{\frac{(\text{Γλυκόζη Νηστείας Πλάσματος}) \times (\text{Ινσουλίνη Νηστείας Πλάσματος}) \times (\text{Μέση Τιμή Συγκέντρωσης Γλυκόζης κατά τις 2 ώρες μεταγευματικά}) \times (\text{Μέση Τιμή Συγκέντρωσης Ινσουλίνης κατά τις 2 ώρες μεταγευματικά})}{10000}}$$

Οι μεταβλητές της εξίσωσης, παίρνουν τιμές που προκύπτουν από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Οι ερευνητές στηρίζουν τους υπολογισμούς τους στο γεγονός ότι στο μεταγευματικό στάδιο, όσο μεγαλύτερη είναι η ενδογενής ηπατική παραγωγή γλυκόζης και η ινσουλίνη πλάσματος τόσο πιο υψηλή είναι η ηπατική ινσουλινοαντίσταση (83). Κατ' επέκταση ο δείκτης Matsuda είναι ενδεικτικός της μεταγευματικής ινσουλινοαντίστασης (81). Το κατώφλι για την τιμή του δείκτη Matsuda, θεωρείται το 3. Άτομα που δεν έχουν ινσουλινοαντίσταση έχουν τιμή Matsuda άνω του 3 (84).

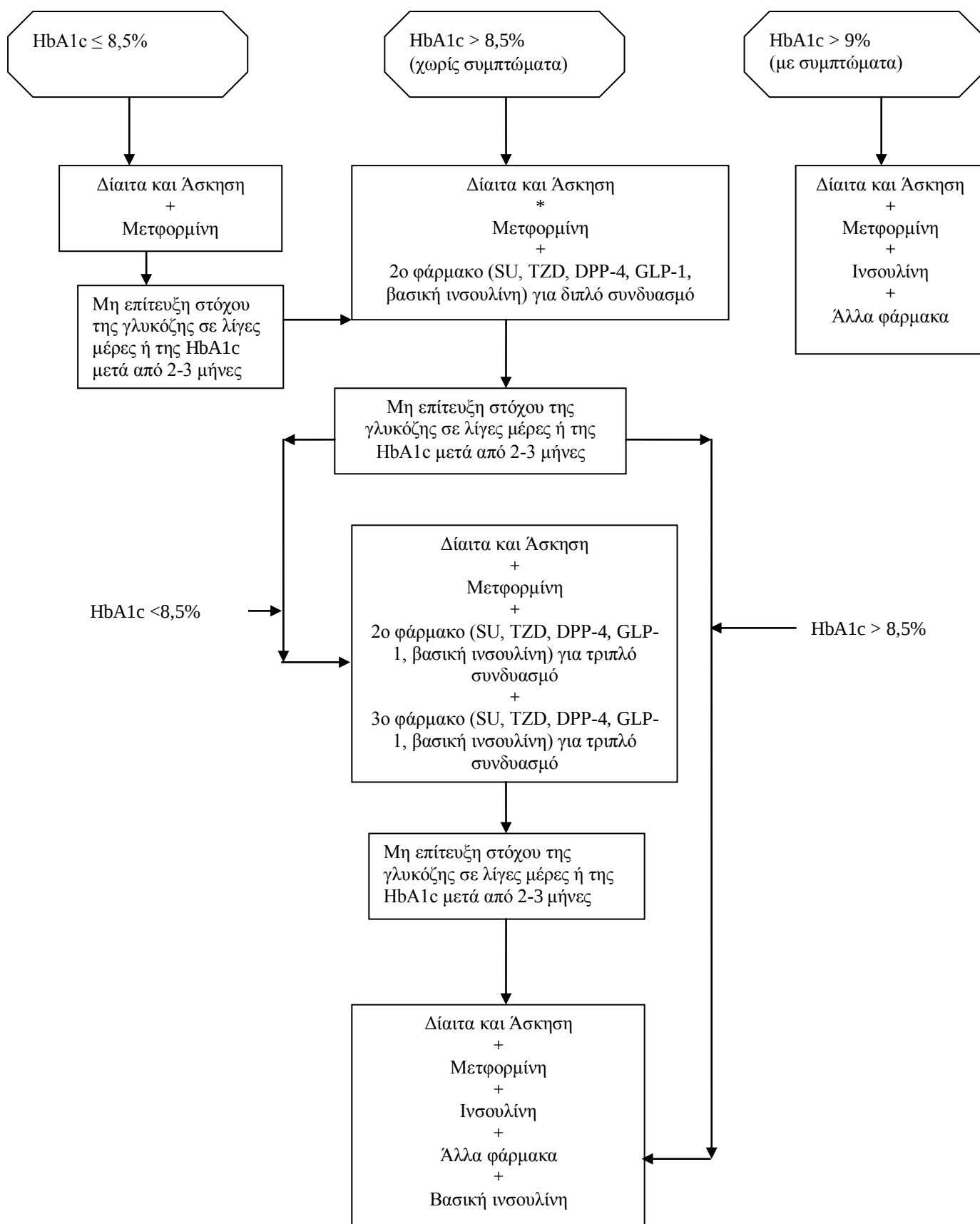
2.6 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Η θεραπεία του ΣΔτ2, μπορεί να γίνει είτε με παρέμβαση στον τρόπο ζωής, είτε με φαρμακολογική θεραπεία (π.χ. από του στόματος δισκία, ενέσιμη ινσουλίνη), είτε συνδυαστικά. Ταυτόχρονα, είναι απαραίτητο να υπάρχει τακτική παρακολούθηση του ασθενούς από τους επαγγελματίες υγείας, καθώς και αποτελεσματική αυτοπαρακολούθησή του. Η παρέμβαση στον τρόπο ζωής, δηλαδή η δίαιτα σε συνδυασμό με την άσκηση αποτελεί συνήθως την πρώτη γραμμής θεραπευτική αντιμετώπιση. Ωστόσο, η σύσταση της δίαιτας και η ένταση της άσκησης, αναπροσαρμόζονται με οποιαδήποτε προσθήκη φαρμακολογικής θεραπείας στο θεραπευτικό πρόγραμμα (2, 6, 85).

Οι στόχοι για το γλυκαιμικό έλεγχο της θεραπείας του ΣΔτ2 είναι:

- Η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης να είναι μικρότερη ή ίση με 7%. Λιγότερο αυστηροί στόχοι, όπως τιμή HbA1c <8% αφορούν συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών, όπως ασθενείς με ιστορικό επικίνδυνης υπογλυκαιμίας, χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης, αυξημένες επιπλοκές της νόσου κ.α. (85).
- Για να επιτευχθεί τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης $\leq 7\%$, πρέπει η τιμή γλυκόζης τριχοειδικού αίματος να είναι προγευματικά ≤ 130 mg/dL και μεταγευματικά ≤ 180 mg/dL (2 ώρες μετά τα γεύματα) (2).

Παρακάτω περιγράφεται με μορφή αλγορίθμου (Διάγραμμα 2.1) η πορεία αντιμετώπισης ενός ασθενούς με ΣΔτ2, ανάλογα με την τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.



Διάγραμμα 2.1. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο ΣΔτ2 (2)

GLP-1: Γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-1, TZD: Θειαζολινεδιόνες, SU: Σουλφονυλουρία, DPP-4: Διπεπτιλ- πεπτιδάση- 4

2.6.1 Αντιμετώπιση με παρέμβαση στον τρόπο ζωής (Δίαιτα και άσκηση)

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία οι στόχοι της διατροφικής θεραπείας σε ενήλικες που πάσχουν από ΣΔτ2 είναι οι εξής:

1. Να προωθήσει υγιεινά διατροφικά πρότυπα και να τονίσει την ποικιλία των θρεπτικών τροφών στις σωστές μερίδες, με σκοπό να βελτιώσει τη γενικότερη κατάσταση υγείας του ατόμου και πιο συγκεκριμένα να:

- Επιτευχθούν οι στόχοι για το γλυκαιμικό έλεγχο, την αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα λιπιδίων. Αναλυτικά, αυτοί οι στόχοι είναι:

- HbA1C < 7%
- Αρτηριακή πίεση < 140/ 80 mmHg
- LDL χοληστερόλη < 100 mg/dL, τριγλυκερίδια < 150 mg/dL, HDL χοληστερόλη > 40 mg/dL για τους άντρες και HDL χοληστερόλη > 50 mg/dL για τις γυναίκες

- Επιτευχθούν και να διατηρηθούν οι στόχοι που έχουν τεθεί σχετικά με το σωματικό βάρος.

- Καθυστερήσουν ή/ και να προληφθούν οι σχετικές με τη νόσο επιπλοκές.

2. Να γίνει σύσταση για διατροφικές ανάγκες οι οποίες προκύπτουν με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κάθε ατόμου.

3. Να διατηρηθεί η ευχαρίστηση του πάσχοντος για το φαγητό, μεταδίδοντάς του θετικά μηνύματα σχετικά με αυτό και τις επιλογές που υπάρχουν. Τρόφιμα καλό θα ήταν να απαγορεύονται αν και μόνο αν συστήνεται από επιστημονικές πηγές.

4. Να παρέχονται στους πάσχοντες από ΣΔτ2 πρακτικά εργαλεία για τον καθημερινό σχεδιασμό των γευμάτων παρά να υπάρχει επικέντρωση στα μακροθρεπτικά, μικροθρεπτικά συστατικά και σε συγκεκριμένα φαγητά της δίαιτας (86).

Στοιχεία που αφορούν την εκπαίδευση που λαμβάνουν οι πάσχοντες από ΣΔτ2, δείχνουν πως τα μισά άτομα από αυτά που συνολικά πάσχουν από ΣΔτ2, έχουν λάβει κάποια εκπαίδευση σχετικά με την ασθένειά τους και ακόμα λιγότερα έχουν επισκεφθεί κάποιο αρμόδιο διαιτολόγο- διατροφολόγο. Η κύρια αιτία για το

συγκεκριμένο γεγονός είναι πως δεν έχουν ενημερωθεί για την παροχή των συγκεκριμένων υπηρεσιών (86).

2.6.2 Σωματικό βάρος

Δεδομένου του γεγονότος πως περίπου μισοί από τους πάσχοντες από ΣΔτ2 είναι παχύσαρκοι (14) το σωματικό βάρος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη νόσο. Η ρύθμιση του βάρους συμβάλλει τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση της νόσου.

Όλοι οι επίσημοι φορείς συμφωνούν στη μείωση του σωματικού βάρους σε άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα (2, 86, 88, 89). Πιο αναλυτικά, η ΕΔΕ (2) συστήνει σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, σταδιακή μείωση του σωματικού βάρους, τουλάχιστον μέχρι ο δείκτης μάζας σώματος να φτάσει τα 25 kg/m² ή εάν αυτό δεν είναι δυνατό, μείωση του σωματικού βάρους κατά τουλάχιστον 5- 10%. Επιπλέον, όταν ο ΔΜΣ είναι εντός των φυσιολογικών επιπέδων, συστήνει διατήρηση του παρόντος σωματικού βάρους. Η μείωση και η διατήρηση του σωματικού βάρους, συστήνεται να γίνεται με συνδυασμό της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης και αύξησης της φυσικής δραστηριότητας. Ο Diabetes UK (88), καταλήγει πως να μην είναι απαραίτητη η μείωση του σωματικού βάρους, σε άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα, αλλά δεν είναι ξεκάθαρο ποια μέθοδος απώλειας βάρους είναι πιο αποτελεσματική. Η θέση της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας, σχετικά με το σωματικό βάρος στο ΣΔτ2, είναι πως οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ενήλικες με ΣΔτ2, συστήνεται να μειώσουν την ενεργειακή πρόσληψη ακολουθώντας ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής. Ακόμα και μικρές μειώσεις στο σωματικό βάρος, έχουν κλινικά οφέλη στους ασθενείς με ΣΔτ2, ειδικά στα πρώτα στάδια της νόσου (86).

2.6.3 Σύσταση της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά

Α. Υδατάνθρακες

Ο ADA (86) και ο Diabetes UK (88), αναφερόμενοι στη σύσταση των υδατανθράκων στη δίαιτα του διαβητικού ασθενούς, δεν καταλήγουν σε συγκεκριμένες ποσότητες, αλλά δίνουν έμφαση στις πηγές των υδατανθράκων της δίαιτας και στην πρόσληψή αυτών, λαμβάνοντας υπόψη τη διαθέσιμη ινσουλίνη. Αν και η συνολική ποσότητα των καταναλισκόμενων υδατανθράκων, είναι η κύρια αιτία της μεταγευματικής συγκέντρωσης της γλυκόζης, δεν υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για συγκεκριμένη σύσταση (88). Από την άλλη, τόσο η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (ΕΔΕ) (2),

όσο και ο European Association for the Study of Diabetes (EASD) (89), προτείνουν συγκεκριμένη πρόσληψη για τους υδατάνθρακες. Πιο συγκεκριμένα, προτείνεται οι υδατάνθρακες να αποτελούν το 45-60% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης. Οι περισσότεροι οργανισμοί συμφωνούν, πως αυτό που πρέπει κυρίως να λαμβάνεται υπόψη σε ένα διατροφικό πλάνο, είναι η ποσότητα των υδατανθράκων σε συνδυασμό με τη διαθέσιμη ινσουλίνη (2, 86, 89). Καλό θα ήταν να προτιμώνται υδατάνθρακες που περιλαμβάνονται σε λαχανικά, φρούτα, προϊόντα ολικής άλεσης και γαλακτοκομικά προϊόντα (2, 86, 89).

Ποιότητα των υδατανθράκων

Γλυκαιμικός δείκτης/ Γλυκαιμικό φορτίο: Πέραν της ποσότητας των υδατανθράκων, ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στην ποιότητά τους. Συστήνεται να προτιμώνται τρόφιμα τα οποία έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και να αντικαθίστανται τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού φορτίου με αντίστοιχα χαμηλού γλυκαιμικού φορτίου (2, 86). Ωστόσο, τονίζεται πως στη βιβλιογραφία τα ευρήματα σχετικά με το γλυκαιμικό δείκτη/φορτίο δεν είναι σαφή. Σύμφωνα με μία συστηματική ανασκόπηση, μπορεί να προκύπτει κάποιο επιπλέον όφελος από την προσκόλληση σε μία χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη διαίτα, όμως ο συγχυτικός παράγοντας των διαιτητικών ινών (οι οποίες περιέχονται κυρίως σε τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη) είναι πολύ πιθανό να ευθύνεται γι' αυτό το αποτέλεσμα (90). Ο Diabetes UK τονίζει πως οι χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη δίαιτες έχουν αναδείξει μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 5% (88).

Διαιτητικές ίνες: Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία (86) προτείνει, πως οι διαβητικοί τύπου 2 θα ήταν καλό να καταναλώνουν την ποσότητα διαιτητικών ινών που συστήνεται για το γενικό πληθυσμό, δηλαδή 14 γρ./ 1000 θερμίδες ή 25 γρ. την ημέρα για τις γυναίκες και 38 γρ. την ημέρα για τους άντρες (AI) (91). Ωστόσο, τονίζει πως οι διαιτητικές ίνες μπορεί να μη συμβάλλουν σε βελτιώσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο, αλλά μειώνουν την ολική θνησιμότητα σε άτομα με ΣΔτ2 (86). Ο Diabetes UK καταλήγει πως ίσως να μην υπάρχει άμεση επίδραση των διαιτητικών ινών στη συγκέντρωση της γλυκόζης σε ασθενείς με ΣΔτ2 (88). Η ΕΔΕ και ο EASD, συστήνουν την πρόσληψη > 40 γρ/ ημέρα διαιτητικών ινών, από τις οποίες οι μισές να είναι διαλυτές. Για να επιτευχθεί η συγκεκριμένη πρόσληψη συστήνεται η καθημερινή κατανάλωση υψηλών σε διαιτητικές ίνες φρούτων (≥4 μερίδες/ ημέρα) και λαχανικών (≥5 μερίδες/ ημέρα) και ολικής άλεσης προϊόντων (2, 89).

B. Πρωτεΐνες

Οι επίσημοι φορείς δεν αναλύουν ιδιαίτερα την επίδραση της σύστασης της δίαιτας σε πρωτεΐνη στο ΣΔτ2. Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία και η ΕΔΕ (2), καταλήγουν πως δεν υπάρχει καμία ένδειξη για μείωση της πρωτεΐνης κάτω από τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (10- 20%) σε άτομα που εμφανίζουν διαβητική νεφροπάθεια. Επίσης, τονίζεται η θετική δράση της πρωτεΐνης, στην αύξηση της απόκρισης της ινσουλίνης, χωρίς να αυξάνει ταυτόχρονα τη συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα. Ωστόσο, σε άτομα με ΣΔτ2, η πρωτεΐνη δε φαίνεται να έχει κάποια σημαντική επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης αίματος (86).

Γ. Λίπος

Όλοι οι επίσημοι φορείς συμφωνούν πως αναφορικά με το λίπος μεγαλύτερη σημασία έχει η ποιότητα του, παρά η ποσότητά του. Πιο συγκεκριμένα η ΕΔΕ (2) και ο EASD (89) επισημαίνουν πως τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, συστήνεται να αποτελούν το 10% με 20% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης. Επίσης, τονίζεται πως η χοληστερόλη δεν πρέπει να ξεπερνά τα 300 mg/ ημέρα και τα κορεσμένα και τα trans λιπαρά οξέα συστήνεται να είναι κάτω από το 10% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης. Επιπλέον, συστήνεται η κατανάλωση ψαριών σε ποσότητα 2-3 μερίδες την εβδομάδα για να εξασφαλιστεί η επαρκής πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων. Σχετικά με τη συνολική πρόσληψη λίπους μέσα στην ημέρα, γίνεται σύσταση πως δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 35% της ολικής ενέργειας και προτείνεται να περιορίζεται κάτω από το 30% όταν στόχος είναι η απώλεια σωματικού βάρους.

Παρομοίως, η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία συστήνει το λίπος να αποτελεί το 20- 35% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης. Αναφορικά με την ποιότητα, η ΑΔΕ, προτείνει μία δίαιτα υψηλή σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα ω- 3 λιπαρά οξέα και χαμηλή σε κορεσμένα, trans και χοληστερόλη. Οι συστάσεις είναι ίδιες με αυτές του γενικού πληθυσμού και προτείνεται να επιτυγχάνονται μέσα από τη διατροφή και όχι με τη χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων (86). Τέλος, ο Diabetes UK (88), κάνει σύσταση για το λίπος, μόνο για την αντιμετώπιση και την πρόληψη εμφάνισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε συνοδό νόσημα του ΣΔτ2. Η συνολική του πρόσληψη μέσα στην ημέρα θα πρέπει να είναι 35- 40% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης. Επίσης, συστήνει, μείωση των κορεσμένων λιπών και αντικατάστασή τους από μονοακόρεστα και κατανάλωση στερολών και στανολών (2-

3 γρ./ημέρα). Για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα κατανάλωση λιπαρών ψαριών με συχνότητα 2 φορές ανά εβδομάδα και για τα trans λιπαρά οξέα, συστήνει να προσλαμβάνονται σε πολύ μικρό βαθμό.

2.6.4 Διατροφικά Πρότυπα

Επειδή η διαίτα αποτελείται από τρόφιμα τα οποία περιλαμβάνουν συνδυασμούς θρεπτικών συστατικών και όχι μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, είναι σημαντικό να μελετάται η επίδραση της συνολικής διαίτας σε σχέση με μία ασθένεια (92). Τα διατροφικά πρότυπα, είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να χαρακτηρίσει συνδυασμούς διαφορετικών φαγητών ή ομάδων τροφίμων, οι οποίοι περιγράφουν σχέσεις μεταξύ της διατροφής, της προαγωγής υγείας και της πρόληψης ασθενειών (93).

Οι δίαιτες οι οποίες έχουν μελετηθεί περισσότερο στα πλαίσια της θεραπείας του ΣΔτ2, είναι η διαίτα DASH και η Μεσογειακή Δίαιτα. Μια μετα- ανάλυση και συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, τονίζει την ευεργετική δράση της διαίτας DASH στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2, καθώς μειώνει τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας, ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους (94). Η επίδραση του Μεσογειακού προτύπου διατροφής έχει μελετηθεί εκτενώς αναφορικά με το ΣΔτ2. Η Μεσογειακή Δίαιτα (ΜΔ), είναι ένα διατροφικό πρότυπο το οποίο περιλαμβάνει πολλά τρόφιμα φυτικής προέλευσης (φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, καρπούς), ελαιόλαδο σαν κύριο προστιθέμενο έλαιο, μικρή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και κόκκινου κρέατος και κατανάλωση μικρής ποσότητας κρασιού μαζί με τα γεύματα. Η ΜΔ βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο και πολλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (λιπίδια αίματος) σε άτομα με ΣΔτ2. Τέλος, άλλα διατροφικά πρότυπα που έχουν μελετηθεί λιγότερο στο ΣΔτ2, είναι οι χορτοφαγικές δίαιτες, δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος. Τα πρότυπα αυτά, όταν δεν είχαν ως αποτέλεσμα τη μείωση του σωματικού βάρους δεν κατάφεραν να αναδείξουν κάποια επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο (86).

Η ΕΔΕ, τονίζει τη σημασία της ΜΔ, ως το βασικό πρότυπο διατροφής που πρέπει να προτείνεται για την αντιμετώπιση του ΣΔτ2 (2). Ο Diabetes UK (88), προτείνει τη ΜΔ και τη διαίτα DASH σαν τα καλύτερα διατροφικά πρότυπα για την αντιμετώπιση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και πιο συγκεκριμένα για μείωση της

αρτηριακής πίεσης, της HDL χοληστερόλης και των επιπέδων τριγλυκεριδίων σε άτομα με ΣΔτ2. Ο EASD, δεν τονίζει ιδιαίτερα τη σημασία των διατροφικών προτύπων στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2. Μεγαλύτερη σημασία έχει να τηρούνται οι συστάσεις για την ενέργεια και τα μακροθρεπτικά συστατικά (89). Τέλος, η θέση της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας, είναι πως να μεν τα διατροφικά πρότυπα είναι αποδεκτά για τη διαχείριση του ΣΔτ2, όμως οι επαγγελματίες υγείας καλό θα ήταν να είναι ευέλικτοι και να λαμβάνουν υπόψη τις προσωπικές προτιμήσεις και τους στόχους του κάθε περιστατικού, καθώς είναι απαραίτητο να γίνουν κι άλλες μελέτες για να φανεί αν τελικά είναι αποτελεσματικά στη βελτίωση των σχετικών με τη γλυκόζη και την ινσουλίνη δεικτών σε άτομα με ΣΔτ2 (86).

2.6.5 Φυσική Δραστηριότητα

Η αυξημένη φυσική δραστηριότητα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2.

Ακόμα και μία εβδομάδα αερόβιας άσκησης μπορεί να βελτιώσει την ινσουλινοευαισθησία των ατόμων με ΣΔτ2 (95). Τόσο η χαμηλής έντασης όσο και η υψηλής έντασης άσκηση μπορεί να είναι αποτελεσματικές (96-98). Η μέτριας έντασης άσκηση αυξάνει τη δράση της συνθάσης του γλυκογόνου και την παραγωγή των GLUT4 μεταφορέων γλυκόζης (98).

Η θέση που παίρνει το Αμερικάνικο Κολλέγιο Αθλητιατρικής και η ΑΔΕ (74) είναι πως τόσο η αερόβια όσο και η αναερόβια άσκηση βελτιώνουν τη δράση της ινσουλίνης, τον έλεγχο της γλυκόζης, την οξείδωση των λιπών και την αποθήκευσή τους στους μύες. Οι συστάσεις για άτομα με ΣΔτ2, είναι άσκηση τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα μέτριας- υψηλής έντασης καταμερισμένη σε τουλάχιστον 3 ημέρες κατά τη διάρκεια της εβδομάδας.

Η πρόσφατη θέση της ΑΔΕ (99) και της ΕΔΕ (2) σχετικά με τη φυσική δραστηριότητα είναι πως οι πάσχοντες από ΣΔτ2, συστήνεται να κάνουν μέτριας έντασης (50- 70% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου) φυσική δραστηριότητα, διάρκειας τουλάχιστον 150 λεπτά/ εβδομάδα, καταμερισμένη σε τουλάχιστον 3 ημέρες κατά τη διάρκεια της εβδομάδας. Επίσης, τονίζεται πως είναι απαραίτητη και η άσκηση με αντιστάσεις, προτείνοντας τουλάχιστον 2 συνεδρίες ασκήσεων με αντιστάσεις μέσα στην εβδομάδα. Ο EASD (89) συμφωνεί με τις παραπάνω συστάσεις για αερόβια άσκηση, χωρίς να αναφέρεται καθόλου στην άσκηση με

αντιστάσεις. Τέλος, ο Diabetes UK (88), συστήνει την υιοθέτηση της φυσικής δραστηριότητας στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2, σαν ένα μέτρο για μείωση του σωματικού βάρους και για βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, χωρίς να επικεντρώνεται στη διάρκεια και το είδος της άσκησης.

2.7 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΓΕΥΜΑΤΩΝ

Εδώ και πολλά χρόνια το θέμα της επίδρασης της συχνότητας των γευμάτων τόσο σε σχέση με το σωματικό βάρος (100-102) όσο και με δείκτες λιπιδαιμικού προφίλ (103, 104), γλυκαιμικού ελέγχου (105, 106) και όρεξης (107), έχει απασχολήσει αρκετά τους ερευνητές.

2.7.1 Ορισμοί

Ένα σημαντικό πρόβλημα που έχει εντοπιστεί στη βιβλιογραφία, είναι πως δεν υπάρχει ένας σαφής ορισμός για τις διάφορες συνιστώσες της συχνότητας γευμάτων, όπως τι είναι συχνότητα γευμάτων, τι είναι γεύμα, τι είναι σνακ. Ωστόσο, σε λίγες μελέτες έχουν διατυπωθεί κάποιοι ορισμοί. Ως συχνότητα γευμάτων ορίζεται ο αριθμός των γευμάτων που καταναλώνονται κατά τη διάρκεια μίας ημέρας (108, 109). Ως γεύμα ορίζεται, ένα από τα βασικά διατροφικά επεισόδια της ημέρας, που συμβαίνουν συνήθως το πρωί (πρωινό), το μεσημέρι (μεσημεριανό) ή το βράδυ (βραδινό). Ως σνακ, θεωρούνται όλα τα υπόλοιπα διατροφικά επεισόδια μέσα στην ημέρα, που γενικώς είναι μικρότερα, λιγότερο «δομημένα», καταναλώνονται σε διαφορετικές ώρες από τα γεύματα και δεν διαδραματίζονται παρουσία άλλων ατόμων, αλλά συνήθως τα προσλαμβάνει μόνο του το άτομο, χωρίς να κάθεται σε τραπέζι (110-114). Ανάλογα με το χαρακτηρισμό που δίνει το άτομο στο διατροφικό επεισόδιο (γεύμα ή σνακ), καθορίζει την ποσότητα και την ποιότητά του (112, 113, 115, 116). Πιο αναλυτικά, το σνακ φαίνεται να συνδέεται με χαμηλότερης ποιότητας, υψηλής ενεργειακής πυκνότητας φαγητό (117, 118), χαμηλότερου κόστους και σερβίρεται σε μικρού μεγέθους μερίδα, σε αντίθεση με το γεύμα, που είναι καλύτερης ποιότητας, απαιτεί αρκετή ώρα προετοιμασίας, είναι υψηλότερου κόστους και σερβίρεται σε μεγαλύτερου μεγέθους μερίδα από το σνακ (113). Σε μία έρευνα γίνεται σαφής διαχωρισμός του γεύματος από το σνακ από το σχεδιασμό της, ορίζοντας πως το γεύμα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον τρεις ομάδες τροφίμων, ενώ το σνακ πρέπει, απλώς, να περιέχει μια πηγή υδατανθράκων (101). Οι Farshchi et al., 2004 (119) χωρίς να διαχωρίζουν το γεύμα από το σνακ, προσδιορίζουν πως ως

«γεύμα» ορίζεται οποιοδήποτε φαγητό ή σνακ που αποδίδει πάνω από 0 θερμίδες και που απέχει από την προηγούμενη και επόμενη διατροφική κατάσταση άνω της μίας ώρας. Από τα παραπάνω, γίνεται αντιληπτό πως οι διαφορετικοί ορισμοί που δίδονται στις μελέτες, μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα τους. Αυτός είναι και ένας από τους λόγους που οι μελέτες δεν καταλήγουν σε ένα κοινό συμπέρασμα (108, 110). Η έλλειψη ενός σαφούς ορισμού για τις συνιστώσες αυτού του επιστημονικού πεδίου, παραμένει πρόβλημα για το σωστό και κοινό σχεδιασμό των μελετών και την πραγματοποίηση μιας μετα- ανάλυσης (110, 120).

Στις διάφορες έρευνες επισημαίνονται αναφορές σχετικά με τη συχνότητα των γευμάτων που ξεκινούν από το 1930. Οι πρόγονοί μας, λόγω των συνθηκών έλλειψης διαθέσιμης τροφής, είχαν ένα πολύ διαφορετικό γευματικό πρότυπο σε σχέση με σήμερα. Κατανάλωναν φαγητό λιγότερο συχνά, πολλές ημέρες έτρωγαν μόνο μία φορά ή έπρεπε να περάσουν πολλές ημέρες χωρίς καθόλου τροφή. Οπότε, θα μπορούσε να ειπωθεί πως, εξελικτικά, ο άνθρωπος είναι περισσότερο προσαρμοσμένος στην πρόσληψη τροφής σε αραιά χρονικά διαστήματα (120). Από την άλλη, στους σύγχρονους καιρούς, υπάρχει η τάση να καταναλώνονται τουλάχιστον 3 γεύματα μέσα στην ημέρα και η σύσταση των ειδικών είναι συνήθως για πολλά και συχνά γεύματα (120, 121). Δηλαδή, στις μέρες μας η συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων είναι πολύ πιο αυξημένη σε σχέση με παλαιότερα.

2.7.2 Επίδραση της συχνότητας γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο και το σωματικό βάρος

Οι περισσότερες μελέτες, που έχουν επικεντρωθεί στην επίδραση της συχνότητας των γευμάτων στο σωματικό βάρος, δεν καταλήγουν σε ένα κοινό συμπέρασμα, σχετικά με τη σχέση που έχει το σωματικό βάρος με τη συχνότητα των γευμάτων. Από αρκετές μελέτες υποστηρίζεται, πως η αυξημένη συχνότητα των γευμάτων ενέχει τον κίνδυνο για περισσότερη κατανάλωση θερμίδων και αύξηση της παχυσαρκίας, λόγω της συχνότερης θερμιδικής πρόσληψης και της αυξημένης κατανάλωσης σνακ (122-126). Ωστόσο, υπάρχουν άλλες έρευνες, οι οποίες έχουν υποστηρίξει πως η αυξημένη συχνότητα, δε συμβάλλει στην αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης και στην αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας, καθώς τις τελευταίες δεκαετίες η συνεισφορά των σνακ στην ενεργειακή πρόσληψη είναι σταθερή και αποτελεί το 30- 35% της ημερήσιας πρόσληψης (117, 127, 128). Ακόμη, κάποιες συγχρονικές μελέτες υποστήριξαν πως ίσως να υπάρχει θετική σχέση μεταξύ της αυξημένης συχνότητας

και του σωματικού βάρους (129-131), δηλαδή πως τα πολλά γεύματα μέσα στην ημέρα μειώνουν το σωματικό βάρος. Επιπλέον, υπάρχουν μελέτες οι οποίες δε δείχνουν κάποια σχέση (132). Τέλος, στη θέση της Αμερικάνικης Ακαδημίας διατροφής και διαιτολογίας (133), τονίζεται πως όντως δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία στη βιβλιογραφία για συγκεκριμένη σύσταση σχετικά με την επίδραση της συχνότητας των γευμάτων στο σωματικό βάρος. Αυτό που προτείνεται είναι η κατανάλωση 4-5 γευμάτων την ημέρα και τονίζεται η ανάγκη εξατομίκευσης για τον κάθε ασθενή.

Αναφορικά με τους μηχανισμούς που συνδέουν το σωματικό βάρος με τη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, έχει φανεί πως η αυξημένη συχνότητα οδηγεί σε αυξημένη θερμογένεση λόγω τροφής και άρα στη μείωση του σωματικού βάρους, άλλα τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών δεν είναι σαφή (114, 134-136). Επίσης, άλλες μελέτες έχουν συσχετίσει τον αυξημένο κορεσμό με την αυξημένη κατανάλωση γευμάτων. Κάποιοι ερευνητές έχουν υποστηρίξει πως όταν μοιράζονται τα γεύματα μέσα στην ημέρα, μειώνεται το αίσθημα της όρεξης (128, 137), ενώ κάποιες άλλες μελέτες έχουν υποστηρίξει πως δεν έχει φανεί κάποια σχέση μεταξύ της όρεξης και της συχνότητας των γευμάτων (138-140). Τέλος, ίσως να υπάρχει κάποια σχέση της συχνότερης κατανάλωσης γευμάτων με τον καλύτερο έλεγχο της ενεργειακής ισορροπίας, καθώς έχει φανεί πως άτομα τα οποία έκαναν συχνά γεύματα μέσα στην ημέρα έλεγχαν καλύτερα την ενεργειακή τους πρόσληψη (141).

Η σχέση της συχνότητας των γευμάτων με την ινσουλίνη και τη γλυκόζη είναι αμφιλεγόμενη. Τα συχνά γεύματα φαίνεται να μειώνουν την θερμιδική πρόσληψη και άρα να αποτρέπουν την αύξηση του σωματικού βάρους. Το αντίθετο, δηλαδή η μειωμένη συχνότητα συνδέεται με αύξηση του σωματικού βάρους και άρα με αύξηση του κινδύνου για ασθένειες, όπως τα καρδιαγγειακά και ο ΣΔτ2 (142). Οι ευεργετικές επιδράσεις της αυξημένης συχνότητας των γευμάτων έχουν φανεί κυρίως σε υπέρβαρους/ παχύσαρκους (143) και σε άτομα με διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης (144, 145). Ωστόσο, τα αποτελέσματα ερευνών, σε άτομα νορμοβαρή και με φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης είναι αντικρουόμενα (105, 146).

Ο ακριβής μηχανισμός που συνδέει τη συχνότητα των γευμάτων με αλλαγές στην ινσουλίνη και τη γλυκόζη δεν είναι ακόμη πλήρως διευκρινισμένος (109). Ωστόσο στη βιβλιογραφία, έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί. Αρχικά, έχει φανεί πως ο καταμερισμός της ενεργειακής πρόσληψης σε πολλά διατροφικά επεισόδια μέσα σε

ένα 24ωρο, οδηγεί σε χαμηλότερο γλυκαιμικό φορτίο και άρα σε χαμηλότερες αποκρίσεις της γλυκόζης και της ινσουλίνης (105, 142, 145). Επίσης, η μειωμένη συχνότητα γευμάτων, που συνεπάγεται κατανάλωση μεγάλης ποσότητας γεύματος σε μικρό χρονικό διάστημα, προκαλεί μεγάλη ποσότητα έκκρισης ινσουλίνης από τα β- κύτταρα του παγκρέατος, σε απάντηση της απότομης αύξησης της γλυκόζης. Το αντίθετο, συμβαίνει στην περίπτωση των μικρών και συχνών γευμάτων (109). Τέλος, όταν η συχνότητα των γευμάτων αυξάνεται, έχει παρατηρηθεί μια μείωση της έκκριση ινσουλίνης (145).

Από την άλλη, οι ερευνητές έχουν διατυπώσει κατά καιρούς αρκετές υποθέσεις που συνδέουν τη στέρηση τροφής, δηλαδή τη μειωμένη συχνότητα γευμάτων με τη βελτίωση της κατάστασης της υγείας. Αναφορικά, κάποιες απ' αυτές είναι πως η μείωση της συχνότητας λήψης τροφής, σε συνδυασμό με μείωση της ποσότητας τροφής, μειώνει το οξειδωτικό στρες και αναδιαμορφώνει την έκφραση κάποιων γονιδίων σε κυτταρικό επίπεδο που σχετίζονται με το στρες (147).

Στη συνέχεια γίνεται ανασκόπηση κλινικών δοκιμών που έχουν διερευνήσει την επίδραση της συχνότητας των γευμάτων, κυρίως στο γλυκαιμικό έλεγχο και στο σωματικό βάρος, είτε υγιών ατόμων είτε ατόμων με διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης. Τα αποτελέσματα παρατίθενται τόσο υπό μορφή κειμένου όσο και υπό μορφή πίνακα (*Πίνακας 1.1 και Πίνακας 1.2*).

2.7.2.1 Συχνότητα γευμάτων σε άτομα με διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης

Αρχικά, θα αναφερθούν οι μελέτες οι οποίες διερεύνησαν την επίδραση της συχνότητας των γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο ή/ και στο σωματικό βάρος ατόμων με διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης, δηλαδή σε άτομα που έπασχαν από IGT ή IFG ή ΣΔτ2. Σε όλες τις μελέτες η δίαιτα της παρέμβασης στόχευε στη διατήρηση του σωματικού βάρους.

Ξεκινώντας με μελέτες σε άτομα με ΣΔτ2, οι οποίες ήταν μικρής διάρκειας (1 ημέρα) και άρα διερεύνησαν τις οξείες επιδράσεις της συχνότητας γευμάτων, θα γίνει αναφορά στις κλινικές δοκιμές των Jenkins et al., 1992 (139) και των Bertelsen et al., 1993 (144). Οι πρώτοι (139), έκαναν μια κλινική δοκιμή με 11 παχύσαρκους διαβητικούς τύπου 2, όπου κατανάλωσαν τη μία ημέρα μία δίαιτα 13 γευμάτων και την επόμενη ημέρα μία δίαιτα 3 γευμάτων μαζί με ένα σνακ. Η δίαιτα των 13 γευμάτων, φάνηκε να έχει στατιστικά σημαντική βελτίωση στη γλυκόζη, σε σύγκριση

με τη δίαιτα 3 γευμάτων. Παρόμοιες επιδράσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο έδειξε η μελέτη των Bertelsen et al., 1993 (144), στην οποία συμμετείχαν 12 διαβητικοί ασθενείς. Η δίαιτα των 2 γευμάτων σε σύγκριση με τη δίαιτα των 6 γευμάτων, σε διάρκεια μίας ημέρας, έδειξε κατά 84% μεγαλύτερο εύρος καμπύλης της ινσουλίνης (AUC) και μεγαλύτερη παρουσία ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα.

Συνεχίζοντας με κλινικές δοκιμές που διερεύνησαν πιο μακροπρόθεσμα την επίδραση της συχνότητας των γευμάτων σε άτομα με ΣΔτ2 ή IGT, θα γίνει αναφορά στις μελέτες των Thomsen et al., 1997 (148) και Arnold et al., 1997 (149) που είχαν διάρκεια 4 και 8 εβδομάδες αντίστοιχα. Οι Thomsen et al., 1997 (148) έκαναν μία διασταυρούμενη κλινική μελέτη με 10 διαβητικά άτομα. Η κάθε ομάδα ακολούθησε μία ισοθερμιδική δίαιτα, 3 ή 8 γευμάτων για 2 εβδομάδες, χωρίς καμία επίδραση στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξαν οι Arnold et al., 1997 (149), που έκαναν μία τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη κλινική μελέτη σε 13 διαβητικά, υπέρβαρα/ παχύσαρκα άτομα. Οι δύο ομάδες διέφεραν ως προς τον αριθμό των γευμάτων (3 έναντι 6 γεύματα) και ακολούθησαν την κάθε δίαιτα για 4 εβδομάδες. Στο τέλος της παρέμβασης, παρατηρήθηκε μια μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική μείωση στο σωματικό βάρος και με τις δύο παρεμβάσεις, χωρίς καμία διαφορά στους βιοχημικούς δείκτες στις δύο ομάδες.

Οπότε, οι μελέτες σε άτομα με διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης, δεν κατάφεραν να καταλήξουν σε ένα κοινό συμπέρασμα, κυρίως λόγω του διαφορετικού σχεδιασμού τους. Οι όποιες θετικές επιδράσεις της αυξημένης συχνότητας των γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο, είναι πιθανόν να οφείλονται σε οξείες προσαρμογές και όχι σε μακροχρόνιες.

2.7.2.2 Συχνότητα γευμάτων σε υγιή άτομα

A. Μελέτες διατήρησης σωματικού βάρους

Τη θετική επίδραση της αυξημένης συχνότητας γευμάτων, τόσο στο γλυκαιμικό έλεγχο, όσο και στο σωματικό βάρος έχουν δείξει αρκετές μελέτες που σχεδίασαν παρεμβάσεις, υπό συνθήκες σταθερού σωματικού βάρους σε υγιείς ενήλικες (150), (143), (106), (151), (152). Μία διασταυρούμενη κλινική δοκιμή 14 εβδομάδων, των Arnold et al., 1993 (150), που χορήγησε 3 και 9 γεύματα σε 19 υγιείς, φυσιολογικού βάρους ενήλικες, δεν παρατήρησε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στο βάρος μεταξύ των δύο ομάδων. Από την άλλη, φάνηκε πως στην παρέμβαση των 9

γευμάτων οι καμπύλες ινσουλίνης και γλυκόζης ήταν περισσότερο ομαλές μετά το απογευματινό γεύμα. Οι Carlson et al., 2007 (152), σε μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη κλινική δοκιμή, μελέτησαν την επίδραση του ενός γεύματος σε σύγκριση με τα 3 γεύματα σε υγιείς, φυσιολογικού βάρους, ενήλικες και κατέληξαν πως στην ομάδα του ενός γεύματος, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές στην καμπύλη γλυκόζης και υψηλότερη τιμή γλυκόζης νηστείας, χωρίς καμία επίδραση στην ινσουλίνη. Θετικά ευρήματα είχαν και κλινικές δοκιμές διατήρησης σωματικού βάρους σε παχύσαρκα άτομα. Ενδεικτικά, η κλινική δοκιμή των Heden et al., 2012 (143) που μελέτησε την επίδραση μίας δίαιτας 3 γευμάτων και μίας δίαιτας 6 γευμάτων, σε 8 παχύσαρκες γυναίκες, μόνο για 2 ημέρες, κατέληξε σε αυξημένο επιμέρους εμβαδόν ινσουλίνης, δηλαδή αυξημένη iAUC ινσουλίνης στην ομάδα των 3 γευμάτων. Οι Jenkins et al., 1989 (105), μελέτησαν την επίδραση 17 σνακ την ημέρα σε σύγκριση με την επίδραση 3 γευμάτων την ημέρα συνολικά για 4 εβδομάδες σε 7 παχύσαρκα άτομα. Φάνηκε πως κατά τη διάρκεια της δίαιτας με τα 17 σνακ τα επίπεδα ινσουλίνης μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά.

Ωστόσο, κάποιες κλινικές δοκιμές, υποστηρίζουν την αντίθετη άποψη, πως δηλαδή μία δίαιτα με μειωμένη συχνότητα γευμάτων έχει θετική επίδραση στο σωματικό βάρος και στο γλυκαιμικό έλεγχο, σε υγιή, φυσιολογικού βάρους άτομα. Μείωση στο σωματικό βάρος, χωρίς ταυτόχρονη βελτίωση στο γλυκαιμικό έλεγχο, φάνηκε να έχει μια ισοθερμιδική δίαιτα με 1 γεύμα, έναντι μιας δίαιτας με 3 γεύματα σε 15 υγιή, φυσιολογικού βάρους άτομα για 8 εβδομάδες (106). Επίσης, τις θετικές επιδράσεις μίας δίαιτας (153) με 3 γεύματα συγκριτικά με μία δίαιτα με 9 γεύματα, έδειξε μία διασταυρούμενη κλινική δοκιμή σε 15 φυσιολογικού βάρους άτομα, καθώς βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά αυξημένες τιμές ινσουλίνης και γλυκόζης στη δίαιτα με τα 9 γεύματα.

Κάποιες άλλες μελέτες δεν έδειξαν ξεκάθαρες επιδράσεις της συχνότητας γευμάτων (151). Μία απ' αυτές, ήταν μία κλινική δοκιμή (151) σε 8 υγιή άτομα, διάρκειας μόλις 12 ωρών, όπου έδειξε πως το εύρος καμπύλης για τη γλυκόζη ήταν μεγαλύτερο σε μία δίαιτα 6 γευμάτων, αλλά η δίαιτα των 3 γευμάτων, είχε μεγαλύτερες ακραίες τιμές γλυκόζης καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας. Επίσης, καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων, δεν παρατηρήθηκε, ούτε στο σωματικό βάρος, αλλά ούτε και σε κάποιο βιοχημικό δείκτη, στη μελέτη των Finkelstein et al.,

1971 (154), που μελέτησε δίαιτα με 6 γεύματα έναντι 3 γευμάτων σε 8 υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες για 60 ημέρες.

Δύο μελέτες της ίδιας ερευνητικής ομάδας, με διαφορετικό σχεδιασμό από τις υπόλοιπες σύγκριναν μια συστηματική κατανάλωση 6 γευμάτων για 14 ημέρες, με μία λιγότερο οργανωμένη κατανάλωση, κατά την οποία τα άτομα κατανάλωναν διαφορετικές συχνότητες γευμάτων κάθε ημέρα για 14 ημέρες. Η μεν πρώτη ονομάστηκε «φυσιολογικό διατροφικό πρότυπο» και η δεύτερη «μη φυσιολογικό διατροφικό πρότυπο». Στη μία μελέτη συμμετείχαν υγιείς, φυσιολογικού βάρους γυναίκες (119) και στην άλλη 10 παχύσαρκες γυναίκες (136). Και οι δύο μελέτες κατέληξαν πως το «φυσιολογικό γευματικό πρότυπο» είχε θετικότερη επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο, στο λιπιδαιμικό προφίλ, στην αύξηση της μεταγευματικής θερμογένεσης.

B. Μελέτες απώλειας σωματικού βάρους

Τέλος, αρκετές έρευνες μελετούν την επίδραση της συχνότητας των γευμάτων, σε συνδυασμό με μείωση του σωματικού βάρους των εθελοντών (100, 101),(155),(103), κάτι το οποίο μπορεί να αποτελέσει συγχυτικό παράγοντα για τη συσχέτιση των αποτελεσμάτων των μελετών, με την επίδραση της συχνότητας γευμάτων.

Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε, στο σωματικό βάρος, σε μία παρέμβαση (101) που σύγκρινε μία δίαιτα με 3 γεύματα με μία δίαιτα με 6 γεύματα (3 γεύματα και 3 σνακ), σε 16 παχύσαρκα άτομα, για 8 εβδομάδες. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και άλλοι ερευνητές (100),(103) με παρεμβάσεις πολύ μεγαλύτερης διάρκειας .

Σε μία κλινική δοκιμή (155) στην οποία τα άτομα είχαν χωριστεί σε “snackers” και “non- snackers”, ανάλογα με το αν κατανάλωναν σνακ ή όχι πριν την ένταξή τους στη μελέτη, συμμετείχαν 100 άτομα και χωρίστηκαν σε 2 ομάδες (3 γεύματα έναντι 2 γεύματα και 3 σνακ) για 24 εβδομάδες. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο και το σωματικό βάρος, σε σύγκριση με τις προ- παρέμβασης μετρήσεις, χωρίς ωστόσο να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες. Τέλος, σε μία μελέτη (104) τα άτομα χωρίστηκαν σε μία ομάδα post- dinner snack και σε μία ομάδα non- snack. Στην πρώτη κατανάλωναν 4 γεύματα (πρωινό, δεκατιανό, μεσημεριανό, βραδινό) συν ένα σνακ μετά τον ύπνο, ενώ στη δεύτερη κατανάλωναν μόνο 4 γεύματα. Και οι δύο

δίαιτες ήταν υποθερμιδικές. Αν και οι 2 ομάδες είχαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στο σωματικό βάρος σε σύγκριση με τις προ- παρέμβασης μετρήσεις, καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Συμπεραίνοντας, τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών σχετικά με τη συχνότητα γευμάτων είναι διφορούμενα. Τονίζεται η ανάγκη ενός καθολικού ορισμού για το τι είναι γεύμα και σνακ για να σχεδιαστούν μελέτες με κοινό πρωτόκολλο, ώστε να μπορούν να γίνουν οι μεταξύ τους συγκρίσεις για να διεξαχθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα.

Πίνακας 1.1 Παράθεση μελετών που ερευνούν την επίδραση της συχνότητας γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο ή/και στο ΣΒ ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή IGT			
Μελέτη	Δείγμα	Σχεδιασμός	Αποτελέσματα σχετικά με το γλυκαιμικό έλεγχο και το σωματικό βάρος
Jenkins et al., 1992 (139)	N=11 παχύσαρκοι, με ΣΔτ2 Ηλικία (Μ.Ο.): 64,1	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 2 ημερών (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: 13 σνακ (1 ημέρα) Ομάδα Β: 3 γεύματα + 1 σνακ (1 ημέρα)	Ομάδα Α: Στατιστικά σημαντική μείωση στη γλυκόζη νηστείας
Bertelsen et al., 1993 (144)	N= 12, παχύσαρκοι, ΣΔτ2, Ηλικία (Μ.Ο.): 64	ΔΚΔ, δύο 8ωρων περιόδων (ισοθερμιδικές δίαιτες). Ομάδα Α: 6 γεύματα (8 ώρες) Ομάδα Β: 2 μεγάλα γεύματα (8 ώρες)	Ομάδα Β: 84% μεγαλύτερο εύρος καμπύλης της ινσουλίνης και μεγαλύτερη παρουσία ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα
Thomsen et al., 1997 (148)	N=10, ΣΔτ2	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 4 εβδομάδων (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: 3 γεύματα (2 εβδομάδες) Ομάδα Β: 8 γεύματα (2 εβδομάδες)	Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στο γλυκαιμικό έλεγχο
Arnold et al., 1997 (149)	N=13, ΣΔτ2 ή IGT, υπέρβαροι και παχύσαρκοι Ηλικία (Μ.Ο.): 46-70	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 8 εβδομάδων (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: 3 γεύματα (4 εβδομάδες) Ομάδα Β: 9 γεύματα (4 εβδομάδες)	Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στο γλυκαιμικό έλεγχο

Πίνακας 1.2 Παράθεση μελετών που ερευνούν την επίδραση της συχνότητας γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο ή/και στο ΣΒ υγιών ατόμων			
Μελέτη	Δείγμα	Σχεδιασμός	Αποτελέσματα σχετικά με το γλυκαιμικό έλεγχο και το σωματικό βάρος
<i>Α. Μελέτες διατήρησης ΣΒ</i>			
Jenkins et al., 1989 (105)	N=7, παχύσαρκοι	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 4 εβδομάδων (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: 17 σνακ (2 εβδομάδες) Ομάδα Β: 3 γεύματα (2 εβδομάδες)	Ομάδα Α: Στατιστικά σημαντικές μειώσεις σε ολική χοληστερόλη, LDL, apo- Β, μέσος όρος ινσουλίνης
Arnold et al., 1993 (150)	N=19, υγιείς, φυσιολογικού βάρους, Ηλικία (Μ.Ο.): 32,1	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 5 εβδομάδων (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: 3 γεύματα (2 εβδομάδες) Περίοδος κάθαρσης: 1 ημέρα- 7 ημέρες Ομάδα Β: 9 γεύματα (2 εβδομάδες)	Ομάδα Β: Καμπύλες ινσουλίνης και γλυκόζης ήταν περισσότερο ομαλές μετά το απογευματινό γεύμα.
Farschi et al., 2004 (119)	N=9, υγιείς, φυσιολογικού βάρους, γυναίκες Ηλικία (Μ.Ο.): 23,7	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 42 ημερών Ομάδα Α: Φυσιολογικό γευματικό πρότυπο (6 γεύματα- 14 εβδομάδες) Περίοδος κάθαρσης: 14 ημέρες Ομάδα Β: Μη φυσιολογικό γευματικό πρότυπο διαφόρων συχνοτήτων γεύματος (7, 4, 9, 3, 5, 8,6, 5, 9, 8, 3, 4, 7, 6 γεύματα- 14 εβδομάδες)	Μη φυσιολογικό γευματικό πρότυπο: στατιστικά σημαντικά αυξημένο εύρος καμπύλης ινσουλίνης και αυξημένες μεταγευματικές τιμές ινσουλίνης
Farschi et al., 2005 (136)	N=10, παχύσαρκες, γυναίκες Ηλικία (Μ.Ο.): 39,9	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 42 ημερών Ομάδα Α: Φυσιολογικό γευματικό πρότυπο (6 γεύματα- 14 εβδομάδες) Περίοδος κάθαρσης: 14 ημέρες Ομάδα Β: Μη φυσιολογικό γευματικό πρότυπο διαφόρων συχνοτήτων γεύματος (7, 4, 9, 3, 5, 8,6, 5, 9, 8, 3, 4, 7, 6 γεύματα- 14 εβδομάδες)	Φυσιολογικό γευματικό πρότυπο: στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη ενεργειακή πρόσληψη, μεταγευματική θερμογένεση, χαμηλότερο εύρος καμπύλης ινσουλίνης και βελτιωμένο λιπιδαιμικό προφίλ, χωρίς καμία αλλαγή στο σωματικό βάρος

Μελέτη	Δείγμα	Σχεδιασμός	Αποτελέσματα σχετικά με το γλυκαιμικό έλεγχο και το σωματικό βάρος
Stote et al., 2007 (106)	N=15, υγιείς, φυσιολογικού βάρους Ηλικία (Μ.Ο.): 45	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 27 εβδομάδων (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: 3 γεύματα (8 εβδομάδες) Περίοδος κάθαρσης: 11 εβδομάδες Ομάδα Β: 1 γεύμα (8 εβδομάδες)	Ομάδα Β: Στατιστικά σημαντική μείωση στο σωματικό βάρος
Heden et al., 2012 (143)	N=8, παχύσαρκες γυναίκες, Ηλικία (Μ.Ο.): 39	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 2 ημερών (ισοθερμιδικές δίαιτες 1500 θερμίδων) Ομάδα Α: 3 γεύματα (1 ημέρα) Περίοδος κάθαρσης: 1 μήνας Ομάδα Β: 6 γεύματα (1 ημέρα)	Ομάδα Α: Στατιστικά σημαντικά αυξημένη η iAUC ινσουλίνης
Finkelstein et al., 1971 (154)	N=8, υπέρβαρες και παχύσαρκες, γυναίκες Ηλικία: 20- 22 ετών	ΤΚΔ, συνολικής διάρκειας 60 ημερών Ομάδα Α: n=4 3 γεύματα + 1 σνακ (60 ημέρες: 1700 Kcal/ 30 ημέρες:1400 Kcal) Περίοδος κάθαρσης: 1 μήνας Ομάδα Β: n=4 6 γεύματα (60 ημέρες: 1700 Kcal/ 30 ημέρες:1400 Kcal)	Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων
Holmstrup et al., 2010 (151)	N=8, υγιή, φυσιολογικού βάρους άτομα, Ηλικία (Μ.Ο.): 23,6	ΔΚΔ συνολικής διάρκειας τριών 12ωρων (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α : 3 γεύματα υψηλών υδατανθράκων (12 h) Ομάδα Β: 6 γεύματα υψηλών υδατανθράκων (12 h) Ομάδα Γ: 6 γεύματα υψηλών πρωτεϊνών (12 h)	Ομάδα Α: Μεγαλύτερες ακραίες τιμές γλυκόζης καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας σε σύγκριση με την Ομάδα Β Ομάδα Β: μεγαλύτερο AUC για τη γλυκόζη
Carlson et al., 2007 (152)	N=15, υγιείς, φυσιολογικού βάρους Ηλικία (Μ.Ο.): 45	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 27 εβδομάδων (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: 3 γεύματα (8 εβδομάδες) Περίοδος κάθαρσης: 11 εβδομάδες Ομάδα Β: 1 γεύμα (8 εβδομάδες)	Ομάδα Β: Στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές στην καμπύλη γλυκόζης και υψηλότερη τιμή γλυκόζης νηστείας, χωρίς καμία επίδραση στην ινσουλίνη
Rashidi et al., 2003 (153)	N=15, υγιείς, φυσιολογικού βάρους Ηλικία (Μ.Ο.): 27,2	ΔΚΔ, συνολικής διάρκειας 9 εβδομάδων (ισοθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: 9 γεύματα (2 εβδομάδες) Περίοδος κάθαρσης: 3 εβδομάδες Ομάδα Β: 3 γεύματα (2 εβδομάδες)	Ομάδα Α: Στατιστικά σημαντικά αυξημένες τιμές ινσουλίνης και γλυκόζης
<i>Β. Μελέτες απόλειας ΣΒ</i>			
Cameron et al., 2010 (101)	N=16, υγιείς, παχύσαρκοι Ηλικία (Μ.Ο.): 34,6	ΤΚΔ, συνολικής διάρκειας 8 εβδομάδων (υποθερμιδικές δίαιτες- ενεργειακό έλλειμμα 700 Kcal) Ομάδα Α: 3 γεύματα+ 3 σνακ (n=8 - 8 εβδομάδες) Ομάδα Β: 3 γεύματα (n=8 - 8 εβδομάδες)	Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.
Bachman et al., 2012 (100)	N= 41, υγιείς, παχύσαρκοι Ηλικία (Μ.Ο.): 51	ΤΚΔ, συνολικής διάρκειας 6 μηνών (υποθερμιδικές δίαιτες 1200- 1500 Kcal) Ομάδα Α: 3 γεύματα (n= 25- 6 μήνες) Ομάδα Β: 100 kcal κάθε 2-3 ώρες (n=26- 6 μήνες)	Ομάδα Β: Μείωση της πείνας καμία άλλη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων

Μελέτη	Δείγμα	Σχεδιασμός	Αποτελέσματα σχετικά με το γλυκαιμικό έλεγχο και το σωματικό βάρος
Poston et al., 2005 (155)	N= 100, υγιείς, παχύσαρκοι Ηλικία (Μ.Ο.): 40	ΤΚΔ συνολικής διάρκειας 24 εβδομάδων (υποθερμιδικές δίαιτες, άντρες: 1500 Kcal, γυναίκες: 1200 Kcal) Ομάδα Α: 3 γεύματα (n= 25 snackers + 25 non snackers- 24 εβδομάδες) Ομάδα Β: 6 γεύματα/ 3 γεύματα + 3 ενδιάμεσα γεύματα (n= 25 snackers + 25 non snackers- 24 εβδομάδες)	Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων
Berteus et al., 2008 (103)	N= 93, υγιείς, παχύσαρκοι Ηλικία (Μ.Ο.): 18- 60	ΤΚΔ συνολικής διάρκειας 1 χρόνου (υποθερμιδική εξατομικευμένη δίαιτα) Ομάδα Α: 6 γεύματα/ 3 γεύματα + 3 σνακ (1 χρόνος) Ομάδα Β: 3 γεύματα (1 χρόνος)	Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων
Vander Wall et al., 2006 (104)	N=61, παχύσαρκοι Ηλικία: 18- 65	ΤΚΔ συνολικής διάρκειας 8 εβδομάδων (υποθερμιδικές δίαιτες) Ομάδα Α: post dinner snack (n= 29- 8 εβδομάδες) Ομάδα Β: non- snack (n=32- 8 εβδομάδες)	Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων

N: Συνολικός αριθμός δείγματος της μελέτης, n: Αριθμός ατόμων ομάδας παρέμβασης της μελέτης, Μ.Ο.: Μέσος Όρος, ΣΔτ2: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, ΔΚΔ: Διασταυρούμενη Κλινική Δοκιμή, ΤΚΔ: Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή, IGT: Impaired Glucose Tolerance/ Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, IFG, LDL: Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, AUC: Area Under the Curve/ Εμβαδό κάτω από την καμπύλη, i AUC: Incremental Area Under the Curve/ Επιμέρους εμβαδό κάτω από την καμπύλη

snackers: Οι εθελοντές που κατανάλωναν σνακ πριν την ένταξή τους στη μελέτη, non – snackers: Οι εθελοντές που δεν κατανάλωναν σνακ πριν την ένταξή τους στη μελέτη, post dinner snack: Οι εθελοντές κατανάλωναν 4 γεύματα (πρωινό, δεκατιανό, μεσημεριανό, βραδινό) και ένα σνακ μετά το δείπνο, non- snack: Οι εθελοντές κατανάλωναν 4 γεύματα (πρωινό, δεκατιανό, μεσημεριανό, βραδινό) χωρίς σνακ μετά το δείπνο

2.8 ΣΚΟΠΟΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, είναι μία από τις πιο συχνά εμφανιζόμενες ασθένειες παγκοσμίως και ένα από τα προβλήματα υγείας στο οποίο η αλλαγή στον τρόπο ζωής είναι πολύ σημαντική. Οι παρεμβάσεις που έχουν εστιάσει στη διαίτα και στην άσκηση, έχουν φανεί πολύ αποτελεσματικές τόσο στην πρόληψη, όσο και στην αντιμετώπιση της νόσου. Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, τονίζει τον πρωτεύοντα ρόλο της διατροφής και του διαιτολόγου στη διαχείριση του ΣΔτ2. Η σχέση της συχνότητας γευμάτων, είτε με το μεταβολισμό της γλυκόζης και της ινσουλίνης, είτε με το σωματικό βάρος, έχει μελετηθεί αρκετά στη βιβλιογραφία. Ωστόσο, οι έρευνες που μελέτησαν τη συχνότητα των γευμάτων σε άτομα με διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης, δηλαδή με ΣΔτ2 και IGT είναι μόλις τέσσερις, με μικρό δείγμα και μικρή διάρκεια παρέμβασης (139, 144, 148, 149). Οι μελέτες αυτές, δεν έχουν καταφέρει να καταλήξουν σε ένα σαφές συμπέρασμα για τη σχέση της συχνότητας γευμάτων και του μεταβολικού ελέγχου σε άτομα με ΣΔτ2. Άρα, φαίνεται πως είναι πολύ σημαντικό να διερευνηθεί περαιτέρω η επίδραση της συχνότητας των γευμάτων σε άτομα που πάσχουν από ΣΔτ2 με παρεμβάσεις μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας, ώστε να φανερωθούν περισσότερα στοιχεία για τη σχέση της συχνότητας των γευμάτων με το ΣΔτ2.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνηθεί την επίδραση της διαφορετικής συχνότητας των γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο ατόμων με ΣΔτ2, σε συνθήκες διατήρησης του σωματικού τους βάρους. Πιο αναλυτικά, στη συγκεκριμένη μελέτη διερευνήθηκε η επίδραση της συχνότητας των γευμάτων, δηλαδή η επίδραση της κατανάλωσης ενός διαιτολογίου με διαφορετική κατανομή γευμάτων (3 γεύματα vs. 6 γεύματα), στο γλυκαιμικό έλεγχο, δηλαδή στις συγκεντρώσεις ινσουλίνης και γλυκόζης, τόσο νηστείας, όσο και μεταγευματικά, σε άτομα με διαγνωσμένο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η μελέτη, ήταν μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη κλινική δοκιμή. Πραγματοποιήθηκε κατά το χρονικό διάστημα από τον Οκτώβριο του 2011 έως τον Ιούνιο του 2013. Η αξιολόγησή των ασθενών, έγινε στο Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών». Η διεξαγωγή της έρευνας, έγινε έπειτα από έγκριση της Επιτροπής Έρευνας του Επιστημονικού Συμβουλίου του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών».

3.2 ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Στη μελέτη, συμμετείχαν 29 άτομα με διαγνωσμένο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Για να ενταχθούν οι εθελοντές στη μελέτη έπρεπε:

- Να έχουν ηλικία από 20 έως 69 ετών
- Να έχει γίνει διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 έγινε από ιατρό, σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (1) και της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας (9).
- Να μην πάσχουν από σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και από άλλα σοβαρά προβλήματα υγείας, όπως πρωτεϊνουρία/ αλβουμινουρία, νεφροπάθεια, αιματολογικές διαταραχές, ηπατοπάθεια, καρδιαγγειακές ασθένειες, καρκίνος, σοβαρές ψυχικές διαταραχές.
- Να μην κάνουν λήψη αντιδιαβητικών δισκίων ή/ και ινσουλίνης.
- Να μην έχουν ακολουθήσει κάποιο διαιτολόγιο απώλειας σωματικού βάρους τουλάχιστον για τους προηγούμενους 6 μήνες

Οι εθελοντές κατηγοριοποιήθηκαν ως διαβητικοί τύπου 2, κατά την πρώτη επίσκεψή τους στο Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών» και η διάγνωση έγινε από ιατρό. Η συμμετοχή των εθελοντών στη μελέτη, έγινε μετά από έγγραφη συγκατάθεσή τους, αφού τους είχαν περιγραφεί αναλυτικά ο σκοπός και όλη η διαδικασία της μελέτης.

3.3 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Οι εθελοντές κλήθηκαν να συμμορφωθούν με ένα συγκεκριμένο διαιτολόγιο. Το διαιτολόγιο ήταν εξατομικευμένο, στόχευε στη διατήρηση του σωματικού βάρους των εθελοντών και διέφερε μόνο ως προς την κατανομή των γευμάτων. Η σύστασή του σε μακροθρεπτικά συστατικά επί της συνολικής ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης, ήταν 45% υδατάνθρακες, 20% πρωτεΐνες και 35% λίπος και ακολουθούσε τις βασικές αρχές της Μεσογειακής διαίτας (156). Για ένα διάστημα 3 μηνών οι εθελοντές ακολούθησαν το διαιτολόγιο, έχοντας τα γεύματά τους καταμερισμένα σε τρεις χρονικές περιόδους μέσα στην ημέρα (πρωινό, μεσημεριανό, βραδινό) και για άλλους 3 μήνες κατανάλωσαν το ίδιο διαιτολόγιο καταμερίζοντας τα γεύματά τους σε έξι την ημέρα (πρωινό, δεκατιανό, μεσημεριανό, απογευματινό, βραδινό, προ- ύπνου). Οι δύο δίαιτες διέφεραν μόνο ως προς τον αριθμό των γευμάτων.

Στη συνέχεια, γίνεται αναλυτική και σχηματική περιγραφή (*Σχεδιάγραμμα 1*) της διατροφικής παρέμβασης της μελέτης.

Πρώτη φάση παρέμβασης

Πρώτη επίσκεψη: Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ενημερώθηκαν αναλυτικά, προφορικά και γραπτά για το σκοπό της μελέτης, τη διαδικασία και τους όρους συμμετοχής, κατά την πρώτη επίσκεψή τους στο Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικόν». Αφού έγινε η ενημέρωση τους και συμφώνησαν να συμμετέχουν, τότε κλήθηκαν να υπογράψουν το ανάλογο έντυπο συγκατάθεσης συμμετοχής στη μελέτη.

Δεύτερη επίσκεψη: Στην επόμενη επίσκεψή τους, μετά από 12ωρη νηστεία, πραγματοποιήθηκε η πρώτη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, με λήψη 75γρ. γλυκόζης. Αφού ολοκληρώθηκε η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, τότε λήφθηκε αναλυτικό ιατρικό και διατροφικό ιστορικό, συμπληρώθηκε ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), ένα ερωτηματολόγιο σωματικής δραστηριότητας (HRAQ), ένα δημογραφικό ερωτηματολόγιο και ένα ερωτηματολόγιο γνώσεων διαβήτη. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (ύψος, βάρος, περιφέρεια μέσης, περιφέρεια ισχίων). Τέλος, χορηγήθηκε το διαιτολόγιο είτε με 3, είτε με 6 γεύματα, ανάλογα με την

τυχαιοποίηση που είχε γίνει και το οποίο ακολουθήθηκε από τον κάθε εθελοντή για 3 μήνες.

Ενδιάμεσες επισκέψεις (2^η, 4^η, 6^η, 8^η, 10^η εβδομάδα παρέμβασης): Μετά τη δεύτερη επίσκεψη, οπότε και χορηγήθηκε το διαιτολόγιο, οι εθελοντές προσέρχονταν κατά μέσο όρο 5 φορές μέχρι και τη δέκατη εβδομάδα. Κατά τη διάρκεια αυτών των επισκέψεων, πραγματοποιούνταν μέτρηση του βάρους, περιφερειών μέσης και ισχίων. Στη συνέχεια, λαμβάνονταν ανακλήσεις 24ώρου και συμπληρωνόταν ένα ερωτηματολόγιο αξιολόγησης πείνας, κορεσμού και επιθυμίας για φαγητό. Επίσης, αν παρατηρούνταν κάποια αλλαγή στο σωματικό βάρος των εθελοντών, το διαιτολόγιο αναπροσαρμοζόταν κατάλληλα, ώστε να επιτευχθεί η επιθυμητή σταθερότητα στο σωματικό βάρος.

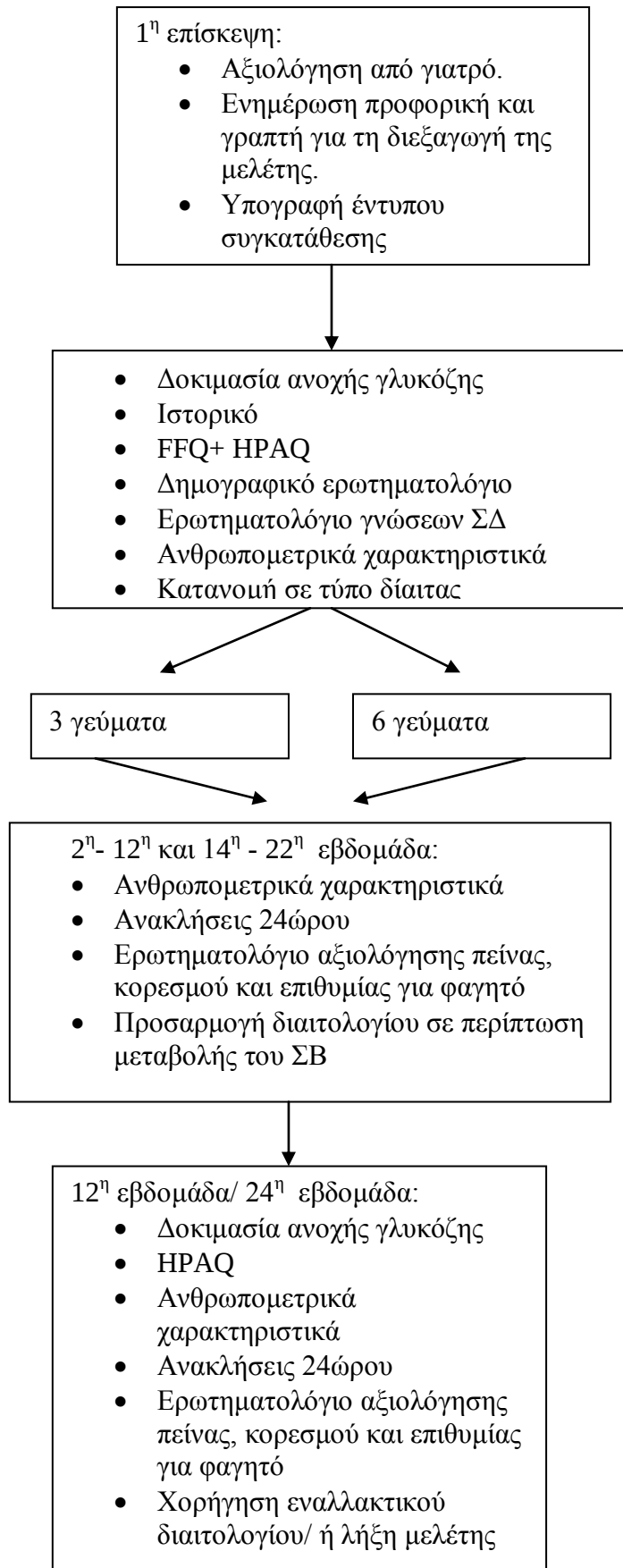
Δεύτερη φάση παρέμβασης

Τέλος πρώτης φάσης/ Αρχή δεύτερης φάσης: Η έβδομη συνάντηση πραγματοποιήθηκε την 12^η εβδομάδα και ήταν η τελευταία συνάντηση της πρώτης φάσης της παρέμβασης, αλλά και η πρώτη συνάντηση της δεύτερης φάσης της παρέμβασης. Στην τελευταία συνάντηση, οι εθελοντές είχαν προσέλθει στο Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών», έπειτα από 12ωρη νηστεία και πραγματοποίησαν τη δεύτερη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Στη συνέχεια, μετρήθηκε το βάρος τους, οι περιφέρειες μέσης και ισχίων. Έπειτα, συμπληρώθηκε ένα ερωτηματολόγιο αξιολόγησης πείνας, κορεσμού και επιθυμίας φαγητού, το ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας (HRAQ) και έγινε λήψη ανακλήσεων 24ώρου. Τέλος, χορηγήθηκε ισοθερμικό διαιτολόγιο με 3 ή 6 γεύματα, ανάλογα με την τυχαιοποίηση που είχε πραγματοποιηθεί.

Ενδιάμεσες επισκέψεις (14^η, 16^η, 18^η, 20^η, 22^η εβδομάδα): Μετά την πρώτη επίσκεψη της δεύτερης φάσης, οπότε και χορηγήθηκε το δεύτερο διαιτολόγιο οι εθελοντές προσέρχονταν κατά μέσο όρο πέντε φορές μέχρι και τη 22^η εβδομάδα. Κατά τη διάρκεια αυτών των επισκέψεων, πραγματοποιούνταν μέτρηση του βάρους και των περιφερειών μέσης και ισχίων. Στη συνέχεια, λαμβάνονταν ανακλήσεις 24ώρου και συμπληρωνόταν ένα ερωτηματολόγιο αξιολόγησης πείνας, κορεσμού και επιθυμίας για φαγητό. Επίσης, αν παρατηρούνταν κάποια αλλαγή στο σωματικό βάρος των

εθελοντών, το διαιτολόγιο αναπροσαρμοζόταν κατάλληλα, ώστε να επιτευχθεί η επιθυμητή σταθερότητα στο σωματικό βάρος.

Τέλος 2^{ης} φάσης: Η 24^η συνάντηση ήταν η τελευταία συνάντηση της δεύτερης φάσης της παρέμβασης, αλλά και η τελευταία όλης της παρέμβασης. Στην τελευταία συνάντηση, οι εθελοντές προσήλθαν στο Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικόν», έπειτα από 12ωρη νηστεία και πραγματοποίησαν την τρίτη και τελευταία δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Στη συνέχεια, μετρήθηκε το βάρος τους και οι περιφέρειες μέσης και ισχίων. Έπειτα, συμπληρώθηκε ένα ερωτηματολόγιο αξιολόγησης πείνας, κορεσμού και επιθυμίας φαγητού, το ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας (HRAQ) και έγινε λήψη ανακλήσεων 24ώρου.



Σχεδιάγραμμα 1 Περιγραφή πρωτοκόλλου μελέτης

Επεξηγήσεις συντομογραφιών: HPAQ: Harokopio Physical Activity Questionnaire, FFQ: Food Frequency Questionnaire

3. 4 ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

3.4.1 Ιστορικό και πληροφορίες

Κατά την ένταξη των εθελοντών στη μελέτη, τους ζητήθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ηλικία διάγνωσης του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, την παρουσία οικογενειακού ιστορικού της νόσου σε συγγενή πρώτου βαθμού, και τη φαρμακευτική αγωγή που λάμβαναν. Σε περίπτωση που οι εθελόντριες ήταν γυναίκες, ερωτήθηκαν για το ιστορικό κύησης (αριθμός τέκνων, βάρος τέκνων, ηλικία τοκετού). Στη συνέχεια, έγιναν αναλυτικές ερωτήσεις για την ύπαρξη ή το ιστορικό ύπαρξης κάποιων άλλων νόσων, όπως καρδιαγγειακών νοσημάτων και γαστρεντερικών νοσημάτων, ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων κ.α.. Ακόμη, ερωτήθηκαν για τις καπνιστικές τους συνήθειες και για την κατανάλωση αλκοόλ.

Για να ληφθούν επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τους ασθενείς, συμπληρώθηκε ένα δημογραφικό ερωτηματολόγιο, όπου καταγράφηκε το επίπεδο εκπαίδευσης, η εργασία, το ατομικό και οικογενειακό εισόδημα και άλλες σχετικές πληροφορίες. Επίσης, οι γνώσεις σχετικά με το ΣΔτ2 αποτυπώθηκαν, μέσω ενός ερωτηματολογίου γνώσεων για το Σακχαρώδη Διαβήτη.

3.4.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Οι εθελοντές είχαν λάβει οδηγία να έρχονται στο Εξωτερικό Διαβητολογικό Ιατρείο της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικόν» με ελαφρύ ρουχισμό. Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά μετρούνταν στην αρχή και το τέλος της κάθε παρέμβασης, καθώς και σε όλες τις ενδιάμεσες συναντήσεις. Η ζύγισή γινόταν σε ζυγοσταθμισμένη ζυγαριά Seca, ακρίβειας ± 100 γρ.. Η μέτρηση του ύψους έγινε με αναστημόμετρο (Seca), ακρίβειας $\pm 0,5$ εκ.. Οι εθελοντές ζυγίζονταν χωρίς υποδήματα, με ελαφρύ ρουχισμό. Το ύψος τους εκτιμήθηκε σε όρθια θέση, χωρίς υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο. Από τις τιμές του ύψους και του βάρους υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος ($\Delta\text{ΜΣ} = \text{Βάρος (Kg)} / [\text{Ύψος (m)}]^2$). Στη συνέχεια έγινε κατάταξη των εθελοντών, σε τέσσερις κατηγορίες, ανάλογα με τις τιμές του δείκτη μάζας σώματος (WHO 1995, 2000, 2004): λιποβαρείς: $\Delta\text{ΜΣ} < 18,50$ Kg/m², φυσιολογικού βάρους: 18,5 – 24,9 Kg/m², υπέρβαροι: 25- 29,9 Kg/m², παχύσαρκοι: ≥ 30 Kg/m².

Επίσης, μετρήθηκαν οι περιφέρειες μέσης και ισχίων με μία μη-εκτατή ταινία, ακρίβειας $\pm 0,1$ εκ. Προκειμένου να επιτευχθεί μεγαλύτερη αξιοπιστία στις μετρήσεις, οι εθελοντές καλούνταν να μη συγκρατούν την αναπνοή τους. Η περιφέρεια μέσης μετρήθηκε στο ύψος του ομφαλού και η περιφέρεια ισχίων στο μεγαλύτερο σημείο στο ύψος των γλουτών. Οι εθελοντές, κατατάσσονταν ως υψηλού κινδύνου αν οι τιμές για την περιφέρεια μέσης ήταν για τους άντρες > 102 εκ. και για τις γυναίκες > 88 εκ. (157).

3.4.3 Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης πείνας κορεσμού

Με σκοπό να καταγραφούν οι διαφορές στο αίσθημα της πείνας και του κορεσμού στους εθελοντές, ανάμεσα στις δύο παρεμβάσεις, χρησιμοποιήθηκε ένα ειδικό ερωτηματολόγιο. Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε τρεις ερωτήσεις και η απάντηση στην κάθε ερώτηση είχε μία κλίμακα από το 0 έως το 10. Το 0 αντιστοιχούσε στο καθόλου και το 10 στο πάρα πολύ. Οι εθελοντές, έδειχναν ποιο σημείο της κλίμακας αντιπροσώπευε καλύτερα την κατάστασή τους. Οι τρεις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου ήταν α. «Πόσο πεινασμένος/ η νοιώθετε;», β. «Πόσο χορτασμένος/ η νοιώθετε;» και γ. «Πόσο μεγάλη είναι η επιθυμία σας για φαγητό;». Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο, χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις συναντήσεις με τους εθελοντές. Η αξιολόγηση των απαντήσεων που έδωσαν οι εθελοντές έγινε με καταγραφή των μέσων όρων, από την κάθε απάντηση στην κάθε παρέμβαση ξεχωριστά.

3.4.4 Διατροφική αξιολόγηση

Α. Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ)

Κατά την ένταξή τους στη μελέτη, οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα ημιποσοτικό ημερολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ: Food Frequency Questionnaire). Με αυτό τον τρόπο, αποτυπώθηκαν οι διατροφικές τους συνήθειες για τους προηγούμενους 6 μήνες με ένα έτος. Το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, περιείχε ερωτήσεις για πολλές ομάδες τροφίμων, όπως τα γαλακτοκομικά, τα αμυλούχα, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα κρέατα, τα όσπρια, τις σούπες, τα ψάρια, τα γλυκά, το αλκοόλ και διάφορα άλλα τρόφιμα, τα οποία δεν ανήκουν σε καμία από τις προηγούμενες κατηγορίες. Κάθε μια από αυτές τις κατηγορίες, ήταν χωρισμένη σε υπο-κατηγορίες. Επίσης, το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο, περιλάμβανε συγκεκριμένες κλειστές ερωτήσεις, σχετικά με το

λίπος που χρησιμοποιούσαν οι εθελοντές για την προετοιμασία του φαγητού τους. Για την καθεμιά από τις κατηγορίες τροφίμων του ερωτηματολογίου, διευκρινίζονταν η συχνότητα κατανάλωσής της. Οι έννοιες που χρησιμοποιούνταν για να προσδιορίσουν τη συχνότητα κατανάλωσης, ήταν: πάνω από 6 φορές την ημέρα, 4- 6 φορές την ημέρα, 2- 3 φορές την ημέρα, 1 φορά την ημέρα, 5- 6 φορές την εβδομάδα, 2- 4 φορές την εβδομάδα, 1 φορά την εβδομάδα, 1-3 φορές τον μήνα, λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ. Για την καλύτερη παρουσίαση του μεγέθους της μερίδας των εθελοντών, χρησιμοποιούνταν κατάλληλες φωτογραφίες- υποδείγματα από τους ερευνητές.

Έπειτα από τη συλλογή των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, έγινε η επεξεργασία τους. Πιο συγκεκριμένα, έγινε επεξεργασία των διάφορων κατηγοριών και υπο- κατηγοριών τροφίμων που αναφέρονται στο FFQ, δηλαδή των γαλακτοκομικών, των αμυλούχων, των φρούτων, των λαχανικών, των κρεάτων, των οσπρίων, των σουπών, των ψαριών, των γλυκών, του αλκοόλ και των διαφόρων άλλων τροφίμων που δεν ανήκουν σε καμία από τις προηγούμενες κατηγορίες, όπως παστίτσιο, μουσακάς, γεμιστά κλπ.

B. Ανάκληση εικοσιτετραώρου

Για την αξιολόγηση της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, αλλά και του βαθμού προσκόλλησης στις δίαιτες των παρεμβάσεων, λήφθηκαν ανακλήσεις 24ώρου. Η ανάκληση 24ώρου, είναι μια επικυρωμένη, αναδρομική μέθοδος εκτίμησης της ενεργειακής πρόσληψης, η οποία χρησιμοποιείται από πολλές μελέτες στη βιβλιογραφία (158). Η συγκεκριμένη μέθοδος αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης, απαιτεί επαφή του ερευνητή με τον εθελοντή και γίνεται υπό μορφή συνέντευξης. Η ανάκληση 24ώρου πραγματοποιήθηκε σε 5 βήματα, σύμφωνα με το πρότυπο του USDA (159). Στην αρχή, οι εθελοντές ερωτήθηκαν για τα τρόφιμα που κατανάλωσαν, αναφέροντάς τα απλώς, χωρίς να κάνουν οποιαδήποτε άλλη περιγραφή. Στη συνέχεια, ερωτήθηκαν για τα τρόφιμα που πιθανόν ξέχασαν να αναφέρουν, για το χρόνο κατανάλωσής, το είδος και την ποσότητα των διάφορων διατροφικών περιστάσεων. Στο τέλος, έγινε μια ανασκόπηση όλης της ανάκλησης για να εντοπιστούν διατροφικά επεισόδια που ίσως να ξεχάστηκαν. Η ανάκληση, περιλάμβανε όλα τα τρόφιμα του 24ώρου, από τη στιγμή της πρωινής αφύπνισης της ημέρας που μελετούνταν, μέχρι τη στιγμή της πρωινής αφύπνισης της επόμενης ημέρας. Λαμβάνονταν ανακλήσεις 24ώρου στις συναντήσεις με τους εθελοντές,

αλλά και τηλεφωνικές ανακλήσεις, καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Για την μεγαλύτερη ακρίβεια στην εκτίμηση των ποσοτήτων των περιγραφόμενων τροφίμων, χρησιμοποιήθηκαν συγκρίσεις με αντικείμενα αναφοράς όπως, κουτάλι του γλυκού ή της σούπας, σπιρτόκουτο κλπ..

Για την ανάλυση των ανακλήσεων 24ώρου χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό ανάλυσης διατροφικής πρόσληψης, DietAnalysis Plus (ESHA, version 6.1, Research 2003). Πιο αναλυτικά, για την εκτίμηση του μέσου όρου της διατροφικής πρόσληψης του κάθε εθελοντή για κάθε κατηγορία συχνότητας γευμάτων, χρησιμοποιήθηκαν 12 ανακλήσεις 24ώρου συνολικά. Εκτιμήθηκαν ο μέσοι όροι: της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, του ποσοστού των μακροθρεπτικών συστατικών (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λίπη) και του αλκοόλ επί της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, του ποσοστού κορεσμένων, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων επί της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης λίπους, των γραμμαρίων διαιτητικών ινών και τέλος του αριθμού των γευμάτων που καταναλώθηκαν.

Γ. Αξιολόγηση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής

Μέσω των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), εκτιμήθηκε ο δείκτης βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής MedDiet Score (160, 161). Ο συγκεκριμένος δείκτης περιλαμβάνει τις εξής ομάδες τροφίμων: μη επεξεργασμένα δημητριακά, πατάτες, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ψάρια, κόκκινο κρέας και προϊόντα του, πουλερικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα, χρήση ελαιολάδου για μαγείρεμα, αλκοολούχα ροφήματα. Για την κάθε ομάδα τροφίμων, περιλαμβάνει και μία κατηγορία συχνότητας κατανάλωσης. Η κάθε κατηγορία συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, αναλογεί και σε ένα νούμερο βάσει του οποίου τελικά υπολογίζεται ο MedDiet Score. Ο δείκτης παίρνει τιμές από 0 έως 55 (160, 161). Για τρόφιμα που είναι πιο κοντά στο Μεσογειακό τρόπο διατροφής, όσο συχνότερη είναι η κατανάλωσή τους, τόσο περισσότερο αυξάνεται και η τιμή τους στο δείκτη. Επί παραδείγματι, όταν αναφέρεται από ένα άτομο πως δε γίνεται ποτέ κατανάλωση φρούτων, τότε η τιμή που παίρνουν τα φρούτα στο MedDiet score είναι 0 και το νούμερο αυξάνεται όσο αυξάνεται η συχνότητα κατανάλωσης της συγκεκριμένης ομάδας τροφίμων. Οπότε, όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του δείκτη τόσο μεγαλύτερη είναι και η προσκόλληση του ατόμου στο Μεσογειακό τρόπο διατροφής.

3.4.5 Αξιολόγηση σωματικής δραστηριότητας

Η αξιολόγηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας των εθελοντών, έγινε σε 3 χρονικές στιγμές, στην αρχή της μελέτης, στο τέλος του πρώτου τριμήνου, όταν ολοκληρώθηκε και η πρώτη φάση της παρέμβασης και στο τέλος του δεύτερου τριμήνου, όταν ολοκληρώθηκε η δεύτερη φάση της παρέμβασης, η οποία αποτελούσε και το τέλος της μελέτης. Η αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας των εθελοντών, έγινε μέσω ενός ερωτηματολογίου φυσικής δραστηριότητας, που ονομάζεται HPAQ (Harokopio Physical Activity Questionnaire) . Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο αποτυπώνει την εικόνα της φυσικής δραστηριότητας για την προηγούμενη εβδομάδα και βασίζεται στον υπολογισμό των μεταβολικών ισοδυνάμων (MET). Περιλαμβάνει ερωτήσεις που αφορούν τη φυσική δραστηριότητα στην εργασία, τη φυσική δραστηριότητα στο σπίτι και τη φυσική δραστηριότητα για ψυχαγωγία. Επίσης, καταγράφεται το κύριο μέσο μετακίνησης των εθελοντών. Η κάθε μορφή φυσικής δραστηριότητας, καταγράφεται είτε σε λεπτά ανά ημέρα, είτε σε ώρες ανά ημέρα, είτε σε ώρες ανά εβδομάδα.

3.4.6 Αξιολόγηση βιοχημικών δεικτών

A. Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (Oral Glucose Tolerance Test OGTT)

Οι συμμετέχοντες προσέρχονταν στο ΠΓΝΑ Αττικών, έπειτα από 12ωρη νηστεία για να πραγματοποιηθεί μια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης συνολικής διάρκειας 2 ωρών, με χορήγηση από του στόματος 75 γρ. γλυκόζης διαλυμένης σε 250- 300 mL νερό. Οι εθελοντές καλούνταν για 2 ημέρες πριν τη δοκιμασία να καταναλώνουν ελεύθερα τρόφιμα. Από εξειδικευμένο προσωπικό, τοποθετήθηκε ένας πλαστικός φλεβοκαθετήρας σε μία φλέβα του βραχίονα και φυσιολογικός ορός. Αρχικά, έγινε συλλογή δείγματος αίματος σε κατάσταση νηστείας (χρόνος 0), για να υπολογιστούν οι τιμές της γλυκόζης, της ινσουλίνης, της ολικής χοληστερόλης, των λιποπρωτεϊνών υψηλής και χαμηλής πυκνότητας (HDL, LDL), των θυρεοειδικών ορμονών (T3, T4, TSH), των ηπατικών ενζύμων (SGOT, SGPT, γGT, ALP) και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c). Μετά από τη λήψη του δείγματος αίματος νηστείας, ο εθελοντής κατανάλωσε το διάλυμα γλυκόζης μέσα σε 5 λεπτά και επιπλέον δείγματα αίματος λαμβάνονταν κάθε μισή ώρα για τις υπόλοιπες 2 ώρες. Η συλλογή δείγματος αίματος έγινε μέσω του καθετήρα, στους χρόνους 0 min, 30 min, 60 min, 90 min, 120 min, με σκοπό να αποτυπωθεί η εικόνα για τις τιμές γλυκόζης και ινσουλίνης, τόσο νηστείας, όσο και μεταγευματικά.

B. Ανάλυση δειγμάτων

Οι αναλύσεις των δειγμάτων αίματος πραγματοποιήθηκαν στο ΠΓΝΑ Αττικών και στο Εργαστήριο Βιολογίας, Βιοχημείας και Φυσιολογίας του Ανθρώπου και των Μικροοργανισμών του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Οι τιμές της γλυκόζης, προσδιορίστηκαν με τη μέθοδο GOD/PAP, με χρήση αντιδραστηρίων προσδιορισμού σακχάρου της εταιρίας BIOSIS (Βιοτεχνολογικές εφαρμογές Ε.Π.Ε., Αθήνα). Κατά τη μέθοδο αυτή, το ένζυμο γλυκόζο οξειδάση (GOD) προκαλεί οξείδωση της γλυκόζης με ταυτόχρονη παραγωγή H₂O₂. Η αντίδραση του H₂O₂ με φαινολικό παράγωγο και 4-αμινοφαιναζόνη καταλύεται από το ένζυμο υπεροξειδάση (POD) και παράγει έγχρωμο προϊόν. Η αύξηση της απορρόφησης στα 510 nm είναι ανάλογη της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο δείγμα.

Ο προσδιορισμός των τιμών της ινσουλίνης πραγματοποιήθηκε με την ανοσοενζυμική μέθοδο Elisa (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), με χρήση του Human Insulin Elisa kit της εταιρίας Invitrogen (Invitrogen corporation, life technologies, Frederick, USA). Με τη μέθοδο Elisa προσδιορίζεται η ενζυμική δράση του συμπλέγματος αντιγόνου-αντισώματος-ενζύμου. Η ένταση του χρώματος είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση της ινσουλίνης. Ο συντελεστής μεταβλητότητας εντός του ίδιου προσδιορισμού είναι <6%, ενώ ο συντελεστής μεταβλητότητας μεταξύ διαφορετικών προσδιορισμών είναι <9%.

Γ. Υπολογισμός δεικτών

Από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, υπολογίστηκαν οι σχετικοί με την ινσουλινοαντίσταση δείκτες, HOMA –IR και Matsuda & DeFronzo. Ο δείκτης HOMA –IR υπολογίζεται από τον τύπο [Ινσουλίνη ορού νηστείας (μU/mL) x Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mmol/ L)] / 22,5 (77). Οι τιμές των μεταβλητών της εξίσωσης προκύπτουν από τις τιμές της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης στο χρόνο 0. Αυτός ο δείκτης περιγράφει τη λειτουργία των β- κυττάρων και την αντίσταση στην ινσουλίνη στην κατάσταση νηστείας. Η εξίσωση υπολογισμού του δείκτη Matsuda & DeFronzo (83) είναι

$$\text{Matsuda \& Defronzo} = \frac{10000}{\sqrt{(\text{Γλυκόζη Νηστείας Πλάσματος}) \times (\text{Ινσουλίνη Νηστείας Πλάσματος}) \times (\text{Μέση Τιμή Συγκέντρωσης Γλυκόζης κατά τις 2 ώρες μεταγευματικά}) \times (\text{Μέση Τιμή Συγκέντρωσης Ινσουλίνης κατά τις 2 ώρες μεταγευματικά})}}$$

Και σ' αυτή την εξίσωση οι τιμές προκύπτουν από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, τόσο στο χρόνο 0, όσο και από τις υπόλοιπες χρονικές στιγμές. Ο δείκτης Matsuda & Defronzo αποτυπώνει τη μεταγευματική ινσουλινοαντίσταση.

Επίσης, από την δοκιμασία ανοχής γλυκόζης υπολογίστηκε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη για την ινσουλίνη και για τη γλυκόζη (Area Under the Curve- AUC) και το επιμέρους εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (Incremental Area Under the Curve- i AUC). Υπολογίστηκε τόσο το ολικό εμβαδόν όσο και το εμβαδόν για όλες τις χρονικές στιγμές (0-30 λεπτά, 30-60 λεπτά, 60- 90 λεπτά, 90- 120 λεπτά).

3.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της παρέμβασης έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος, IBM SPSS Statistics 20 για τα Windows. Όλες οι συνεχείς μεταβλητές, ελέγχθηκαν ως προς την κανονικότητά τους, μέσω γραφήματος. Για τις συνεχείς μεταβλητές, παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις. Οι κατηγορικές μεταβλητές, παρουσιάζονται ως ποσοστά. Χρησιμοποιήθηκε η Ανάλυση Διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (Repeated Measures RMANOVA) με σκοπό να συγκριθούν οι τιμές των μεταβλητών μεταξύ των δύο ομάδων της παρέμβασης. Για όσες μεταβλητές δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, έγινε υπολογισμός των λογαρίθμων τους. Αν οι λογάριθμοί τους ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, τότε πραγματοποιήθηκε η Ανάλυση Διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις για τις λογαριθμισμένες μεταβλητές. Επίσης, έγινε σύγκριση των τιμών πριν και μετά από την κάθε παρέμβαση των 3 ή των 6 γευμάτων, με τη χρήση t- test για ζευγαρωτές μεταβλητές (paired t- test). Για όσες μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή, έγινε χρήση του κριτηρίου λ του Wilcoxon. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το 5%.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

Τα βασικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης, όπως μετρήθηκαν πριν την έναρξη της παρέμβασης περιγράφονται, τόσο ανά φύλο, όσο και στο σύνολό του δείγματος στον Πίνακα 4.1. Το σύνολο των εθελοντών ήταν 29 άτομα, με μέση ηλικία $53,7 \pm 11,3$ έτη. Από τα χαρακτηριστικά που φάνηκε να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά, στην αρχή της μελέτης, μεταξύ των δύο φύλων ήταν, ο δείκτης μάζας σώματος ($p= 0,009$) και η περιφέρεια ισχίων ($p= 0,005$).

Πίνακας 4.1: Γενικά Περιγραφικά Χαρακτηριστικά των Εθελοντών κατά την πρώτη αξιολόγηση (N=29)				
	Σύνολο (n= 29)	Άντρες (n= 16)	Γυναίκες (n=13)	p value
(Μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση ή N%)				
Ηλικία (έτη)	53,67 $\pm$ 11,3	54 $\pm$ 9,1	53,3 $\pm$ 14	0,873
ΔΜΣ (Kg/m ²)	32,2 $\pm$ 5	30,1 $\pm$ 3,3	34,8 $\pm$ 5,63	0,009
Περιφέρεια ισχίων (cm)	112,2 $\pm$ 11,3	107,1 $\pm$ 6,9	118,454 $\pm$ 12,7	0,005
Περιφέρεια μέσης (cm)	106 $\pm$ 9,43	105,8 $\pm$ 7,9	106,177 $\pm$ 11,4	0,920
PAL	1,8 $\pm$ 0,449	1,7 $\pm$ 0,5	2 $\pm$ 0,4	0,072
HOMA	4,9 $\pm$ 3,04	4,43 $\pm$ 2,6	5,49 $\pm$ 3,5	0,361
MATSUDA	2,3 $\pm$ 1,28	2,4 $\pm$ 1,1	2,149 $\pm$ 1,5	0,671
Κάπνισμα (ναι) N(%)	13,8%	18,8%	7,7 %	0,390
Σκορ υιοθέτησης της ΜΔ (0-55)	32,7 $\pm$ 3,9	33,3 $\pm$ 4	32 $\pm$ 3,7	0,406
Γνώσεις ΣΔ (0- 12)	6,7 $\pm$ 2	6,5 $\pm$ 1,8	7 $\pm$ 2,3	0,564
Οικογενειακό ιστορικό ΣΔ (ναι), N (%)	69%	75%	61,5%	0,435
Μορφωτικό επίπεδο (έτη)	14,2 $\pm$ 4,2	15,1 $\pm$ 4,5	13,2 $\pm$ 3,8	0,278

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, PAL: Physical Activity Level, HOMA: Homeostasis Model Assessment, ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης, ΜΔ: Μεσογειακή Δίαιτα

Τα αποτελέσματα των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή: μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση

Τα αποτελέσματα των ποιοτικών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή ποσοστών επί του συνόλου του δείγματος ή του δείγματος ανά φύλο

4.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΗΜΕΡΗΣΙΑΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΙΣ ΔΥΟ ΟΜΑΔΕΣ ΓΕΥΜΑΤΩΝ

Στον Πίνακα 4.2 φαίνονται οι τιμές για την ενέργεια και τα μακροθρεπτικά συστατικά, έτσι όπως καταγράφηκαν από την ανάλυση των ανακλήσεων 24ώρου, μέσω του προγράμματος DietAnalysis plus για το σύνολο του δείγματος και για την κάθε κατηγορία γευματικών επεισοδίων ξεχωριστά. Από τις αναφορές των εθελοντών φάνηκε, πως η μόνη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φάσεων της παρέμβασης, ήταν για τον αριθμό των γευμάτων, όπως και ήταν φυσικό. Πιο συγκεκριμένα, η ομάδα των 3 γευμάτων ανέφερε πως κατανάλωνε κατά μέσο όρο $3,08 \pm 0,242$ γεύματα, ενώ η ομάδα των 6 γευμάτων ανέφερε πως κατανάλωνε $5,63 \pm 0,547$ ($p < 0,0001$). Η συνολική ενέργεια, τα ποσοστά πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λίπους, κορεσμένων, μονοακόρεστων, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και των γραμμαρίων διαιτητικών ινών, δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων, όπως και προβλεπόταν και από το σχεδιασμό της μελέτης. Επιπλέον και στις δύο φάσεις της παρέμβασης τα ποσοστά για τα μακροθρεπτικά συστατικά ήταν κοντά σε εκείνα που τους προτάθηκαν (45% υδατάνθρακες, 20% πρωτεΐνες, 35% λιπίδια), δείχνοντας καλή συμμόρφωση στη δίαιτα.

Πίνακας 4.2 Διατροφική πρόσληψη των εθελοντών (N=29)			
	3 γεύματα	6 γεύματα	p value
Συχνότητα γευμάτων	3,1 ± 0,2	5,6 ± 0,5	<.0,0001
Ενέργεια (Kcal)	2081,3 ± 555,4	2110 ± 533,4	0,842
Πρωτεΐνες (% συνολικής ενέργειας)	22,7% ± 2,9	22,2% ± 2,7	0,557
Υδατάνθρακες (% συνολικής ενέργειας)	42,4% ± 6,2	43,2% ± 6	0,677
Λιπίδια (% συνολικής ενέργειας)	34,8% ± 4,3	34,6% ± 4,53	0,842
Κορεσμένα λιπαρά οξέα (% συνολικής ενέργειας)	11,1% ± 2,6	11,2% ± 2,48	0,939
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (% συνολικής ενέργειας)	4,1% ± 0,6	4% ± 0,6	0,5
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (% συνολικής ενέργειας)	14,9% ± 2,4	14,7% ± 2	0,697
Διαιτητικές ίνες (g)	22,54 ± 7,12	21,9 ± 6,3	0,735

Τα αποτελέσματα των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή: μέση τιμή ± τυπική απόκλιση

4.3 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΠΕΙΝΑΣ ΚΑΙ ΚΟΡΕΣΜΟΥ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΙΣ ΔΥΟ ΟΜΑΔΕΣ ΓΕΥΜΑΤΩΝ

Στον Πίνακα 4.3, αναφέρονται οι τιμές που προέκυψαν από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου για την πείνα, τον κορεσμό και την επιθυμία για φαγητό. Από τις απαντήσεις υπολογίστηκαν οι μέσοι όροι. Φαίνεται πως δεν υπάρχει καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, για το αίσθημα της πείνας, του κορεσμού και της επιθυμίας για φαγητό. Δηλαδή, μία παρέμβαση με διαφορετική συχνότητα γευμάτων, δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τα αισθήματα της πείνας και του κορεσμού.

Πίνακας 4.3 Σύγκριση πείνας και κορεσμού στις δύο ομάδες γευμάτων (N=29)			
	3 γεύματα	6 γεύματα	p value
Πείνα (0- 10)	3,04 ± 2	2,33 ± 1,7	0,138
Κορεσμός (0- 10)	7,9 ± 1,6	7,9 ± 1,4	0,987
Επιθυμία για φαγητό (0- 10)	4,2 ± 2,1	3,7 ± 1,8	0,318

Τα αποτελέσματα των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή: μέση τιμή ± τυπική απόκλιση

4.4 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΟ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

Στον Πίνακα 4.4 γίνεται σύγκριση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών του δείγματος (βάρος, δείκτης μάζας σώματος, περιφέρειες μέσης και ισχίων) και των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας, στην αρχή και στο τέλος της κάθε φάσης της παρέμβασης. Φαίνεται πως δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο παρεμβάσεων στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και στη φυσική δραστηριότητα.

Πίνακας 4.4 Σύγκριση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και ΦΔ στις δύο ομάδες (N=29)					
	3 γεύματα		6 γεύματα		P value
	Πριν	Μετά	Πριν	Μετά	
Σωματικό βάρος (Kg)	87± 13,6	86,1± 12,6	88,3± 13,6	87,8 ± 13,3	0,67
ΔΜΣ (Kg/ m ²)	31,7± 4,7	31,4± 4,3	32,2 ± 4,9	32,1 ± 4,9	0,66
Περιφέρεια Μέσης (εκ.)	104,9± 9,8	103,7± 7,8	105,4± 9	103,7 ± 8,9	0,92
Περιφέρεια Ισχίων (εκ.)	111,5± 10,9	110,2± 9,5	110,9 ± 11	111 ± 10,8	0,97
PAL	1,8± 0,4	1,8± 0,4	1,9 ± 0,5	1,8± 0,3	0,75

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, PAL: Επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

Τα αποτελέσματα των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή: μέση τιμή ± τυπική απόκλιση

4.5 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΓΕΥΜΑΤΩΝ ΣΤΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

Στον Πίνακα 4.5 αναγράφονται οι τιμές για τους δείκτες HOMA, Matsuda και για τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Ανάμεσα στις 2 γευματικές συχνότητες δεν

παρατηρήθηκε κάποια διαφορά στους παραπάνω δείκτες, εκτός από μία τάση για μείωση του δείκτη HOMA στη φάση των 3 γευμάτων. Επιπλέον, καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε ανάμεσα στην έναρξη και το τέλος της κάθε φάσης.

Πίνακας 4.5 Σύγκριση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και των δεικτών ινσουλινοαντίστασης ανάμεσα στις δύο φάσεις της παρέμβασης (N=29)					
	3 γεύματα		6 γεύματα		
	Πριν	Μετά	Πριν	Μετά	p value
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (%)	6 ± 0,5	6,02 ± 0,39	6,1 ± 0,5	6± 0,5	0,71
HOMA	4,7 ± 2,7	3,9 ± 2,1	4,5± 2,7	4,4 ± 1,7	0,07
Matsuda	2,2 ± 1,2	2,7 ± 2	2,6 ± 1,9	2,1± 0,9	0,71

HOMA: Homeostasis Model Assessment

Τα αποτελέσματα των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή: μέση τιμή ± τυπική απόκλιση

Τα αποτελέσματα από τις τιμές που προκύπτουν από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης παρουσιάζονται στους Πίνακες 4.6 και 4.7. Αναλυτικά, αναφέρονται οι τιμές για τη γλυκόζη και ινσουλίνη σε όλες τις χρονικές στιγμές της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης, οι επιφάνειες κάτω από την καμπύλη για την ινσουλίνη και τη γλυκόζη για όλες τις χρονικές στιγμές και οι συνολικές επιφάνειες κάτω από την καμπύλη για την ινσουλίνη και τη γλυκόζη. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε, ανάμεσα στις δύο φάσεις της παρέμβασης στις τιμές γλυκόζης και ινσουλίνης στους διάφορους χρόνους, αλλά ούτε και στο επιμέρους και συνολικό εμβαδό κάτω από την καμπύλη, μεταξύ των δύο φάσεων της παρέμβασης, αλλά και εντός της κάθε φάσης.

Πίνακας 4.6 Σύγκριση τιμών γλυκόζης και ινσουλίνης από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης ανάμεσα στις δύο ομάδες (N=29)					
	3 γεύματα		6 γεύματα		
	Πριν	Μετά	Πριν	Μετά	P value
Γλυκόζη 0 λεπτά (mg/dL)	95,6± 13,2	88,8±16,2	93,9± 18,2	93,2± 14,2	0,65
Γλυκόζη 30 λεπτά (mg/dL)	178,9± 39,3	180,5± 4	183,4± 44,5	182,6± 38,9	0,71
Γλυκόζη 60 λεπτά (mg/dL)	206,6± 35,4	200,2± 39,7	207,9± 51,9	201,5± 38,9	0,88
Γλυκόζη 90 λεπτά (mg/dL)	178 ± 41,9	170,2 ± 58,5	180,9± 64,4	167,9± 40,8	0,98
Γλυκόζη 120 λεπτά (mg/dL)	144,1± 47,2	146,2 ± 40,2	157,4± 42,1	141,4± 45,8	0,68
Ινσουλίνη 0 λεπτά (μIU/mL)	19,7± 11,8	18 ± 8,9	19,3± 10	18,9± 6,5	0,91
Ινσουλίνη 30 λεπτά (μIU/mL)	80,4± 44,6	88,3± 46,6	86,4± 53,5	92,9± 37,5	0,62
Ινσουλίνη 60 λεπτά (μIU/mL)	134,8± 58,4	131,8± 60,4	130,8± 58,7	142,4± 59,9	0,83
Ινσουλίνη 90 λεπτά (μIU/mL)	129,7± 72,4	129,4± 77,8	128,7± 81,4	130,5± 71,3	0,99
Ινσουλίνη 120 λεπτά (μIU/mL)	108,7± 64,5	109,8± 58,2	109,2± 63,6	113,2± 74,3	0,91

Τα αποτελέσματα των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή: μέση τιμή ± τυπική απόκλιση

Πίνακας 4.7 Σύγκριση τιμών για το εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) για τη γλυκόζη και την ινσουλίνη από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης ανάμεσα στις δύο ομάδες (N=29)

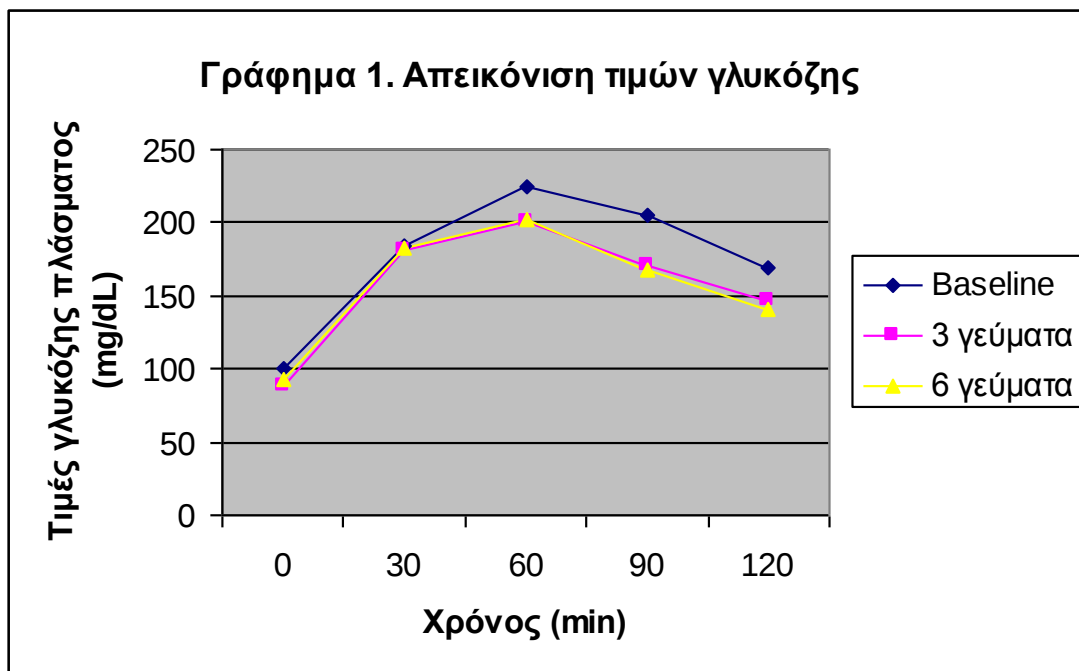
	3 γεύματα		6 γεύματα		
	Πριν	Μετά	Πριν	Μετά	P value
AUC για τη γλυκόζη 30-60 λεπτά	5783 ± 855	5710 ± 1145	5869 ± 1348	5761,87± 957,91	0,78
AUC για τη γλυκόζη 60-90 λεπτά	5769± 913	5556 ± 1302	5831 ± 1634	5542 ± 1055	0,93
AUC για τη γλυκόζη 90-120 λεπτά	4831± 1218	4746 ± 1330	5074 ± 1471	4640 ± 1146	0,82
AUC για την ινσουλίνη 0-30 λεπτά	1501± 778	1596 ± 794	1585 ± 905	1680 ± 624	0,66
AUC για την ινσουλίνη 30-60 λεπτά	3227± 1430	3302± 1546	3258 ± 1613	3531 ± 1402	0,73
AUC για την ινσουλίνη 60-90 λεπτά	3967 ± 1892	3918± 1963	3891 ± 1979	4093 ± 1875	0,92
AUC για την ινσουλίνη 90-120 λεπτά	3576 ± 1889	3588± 1926	3567 ± 2051	3655 ± 2007	0,96
Επιφάνεια κάτω από την καμπύλη για τη γλυκόζη (AUCglu)	20502± 2538	20049±4099	20934 ± 4847	20081 ± 3071	0,78
Επιφάνεια κάτω από την καμπύλη για την ινσουλίνη (AUCins)	12271± 5530	12402 ± 5891	12303 ± 6039	12959 ± 5573	0,85
Επιμέρους επιφάνεια κάτω από την καμπύλη για τη γλυκόζη (iAUCglu)	4878± 1278	5130 ± 1693	5309 ± 2149	4757 ± 1450	0,94
Επιμέρους επιφάνεια κάτω από την καμπύλη για την ινσουλίνη (iAUCins)	5619 ± 2537	5807 ± 2922	5668 ± 2918	5941 ± 2863	0,90

AUC: Area Under Curve: Εμβαδό κάτω από την καμπύλη , iAUC: Incremental Area Under Curve:

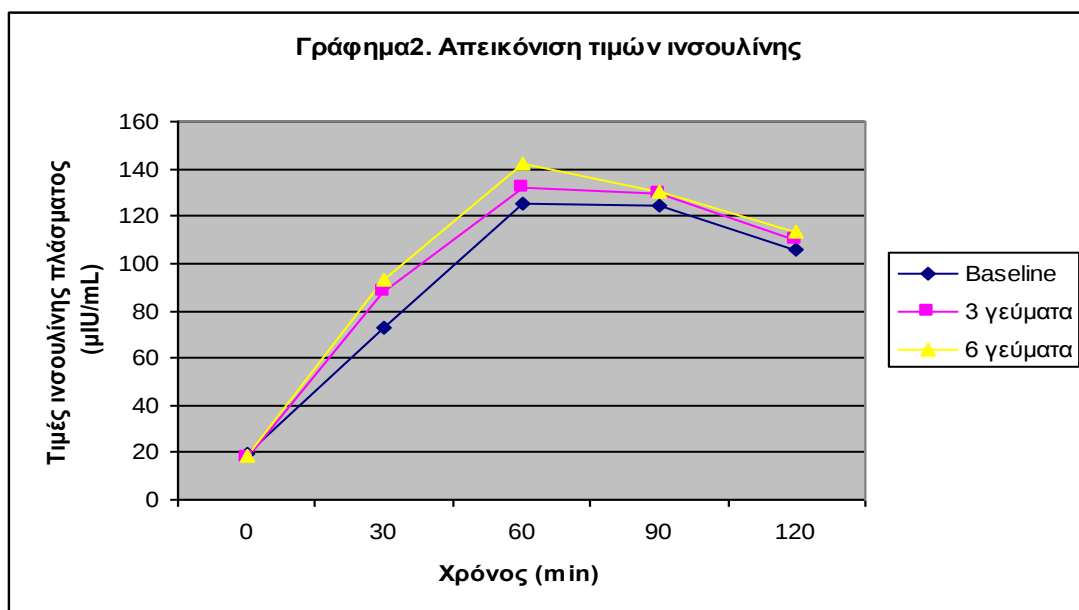
Επιμέρους Εμβαδό κάτω από την καμπύλη

Τα αποτελέσματα των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή: μέση τιμή ± τυπική απόκλιση

Στα γραφήματα 1 και 2 γίνεται μια απεικόνιση των τιμών γλυκόζης και ινσουλίνης με μορφή σχεδιαγραμμάτων από τις τιμές που προέκυψαν από τις τρεις δοκιμασίες ανοχής γλυκόζης. Πιο αναλυτικά, η μπλε γραμμή αντιπροσωπεύει τις τιμές πριν την έναρξη της παρέμβασης, η ροζ γραμμή τις τιμές που προέκυψαν από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης μετά την παρέμβαση με τα 3 γεύματα και η κίτρινη γραμμή τις τιμές που προέκυψαν μετά την παρέμβαση των 6 γευμάτων. Δεν υπάρχει καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών καμπύλων.



Μη στατιστικά σημαντικές διαφορές



Μη στατιστικά σημαντικές διαφορές

4.6 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΓΕΥΜΑΤΩΝ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Αναφορικά με τα λιπίδια των εθελοντών της μελέτης, παρατηρείται πως η παρέμβαση με τη διαφορετική συχνότητα γευμάτων, δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά, τα τριγλυκερίδια, την ολική χοληστερόλη ούτε τις συγκεντρώσεις των λιποπρωτεϊνών (LDL, HDL) (Πίνακας 4.8).

Πίνακας 4.8 Σύγκριση τιμών λιπιδαιμικού προφίλ ανάμεσα στις δύο ομάδες (N=29)					
	3 γεύματα		6 γεύματα		
	Πριν	Μετά	Πριν	Μετά	P value
Τριγλυκερίδια (mg/ dl)	120,7 ± 55,9	116,3± 57	121,5 ± 62	114,2± 52,7	0,96
Χοληστερόλη (mg/ dl)	201,2 ± 42,7	192,8 ± 36,5	200,8 ± 34	192,8 ± 38	0,98
HDL (mg/ dl)	49,1± 13,5	49,3 ± 12,4	47,9± 13	48,3± 13,4	0,75
LDL (mg/ dl)	126,5± 36,4	120,4± 30	125,9± 30,5	119,8± 26,3	0,94

HDL: High Density Lipoprotein: Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, LDL: Low Density Lipoprotein: Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη

Τα αποτελέσματα των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται με τη μορφή: μέση τιμή ± τυπική απόκλιση

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σκοπός της παρούσας μελέτης, ήταν να διερευνήσει την επίδραση της συχνότητας γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η παρέμβαση πραγματοποιήθηκε, ακολουθώντας το σχεδιασμό διασταυρούμενης τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής, σε συνθήκες διατήρησης του σωματικού βάρους των εθελοντών, ώστε η συχνότητα γευμάτων να αποτελεί το μόνο παράγοντα αλλαγής στη δίαιτα. Επίσης, η συνολική διάρκεια της παρέμβασης ήταν 6 μήνες, για να διερευνηθούν οι μακροχρόνιες επιδράσεις της συχνότητας των γευμάτων. Από τα αποτελέσματα της μελέτης, φάνηκε πως δεν υπήρχε καμία στατιστικά σημαντική επίδραση της συχνότητας των γευμάτων (3 έναντι 6) στη γλυκόζη και την ινσουλίνη (νηστείας και μεταγευματικά), στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, σε δείκτες αντίστασης και ευαισθησίας στην ινσουλίνη και στο λιπιδαιμικό προφίλ.

Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με το γλυκαιμικό έλεγχο, δεν εντοπίστηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές ινσουλίνης, γλυκόζης, για καμία από τις πέντε χρονικές στιγμές της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης, στου δείκτες Matsuda και HOMA- IR και στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη ανάμεσα στις δύο ομάδες. Επίσης, καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε στο εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) καθώς και στο επιμέρους εμβαδόν (iAUC) κάτω από την καμπύλη. Προκύπτει λοιπόν το συμπέρασμα, πως η παρέμβαση με τη διαφορετική συχνότητα γευμάτων δεν επηρεάζει κανένα από τους δείκτες που μελετούν το γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Μία αιτία που θα μπορούσε να δοθεί γι' αυτό το αποτέλεσμα, είναι πως ίσως απαιτείται πολύ μεγαλύτερη διαφορά στη συχνότητα των γευμάτων μεταξύ των δύο ομάδων για να αναδειχθούν οι διαφορές στο γλυκαιμικό έλεγχο (162). Οι Jenkins και οι συνεργάτες (139) (13 έναντι 3 γεύματα) και οι Bertelsen και οι συνεργάτες (144) (6 έναντι 2 γεύματα), όταν μελέτησαν την επίδραση της συχνότητας των γευμάτων σε διαβητικούς τύπου 2, βρήκαν στατιστικά σημαντικά καλύτερες τιμές για την ινσουλίνη και για τη γλυκόζη με την παρέμβαση με την υψηλότερη συχνότητα γευμάτων, σε συνθήκες διατήρησης του σωματικού βάρους. Όμως, οι μελέτες αυτές είναι αρκετά παλιές χρονολογικά, λίγες και με μικρό αριθμό ατόμων ανά μελέτη. Επίσης, αυτές οι έρευνες, μελέτησαν μόνο τη βραχυχρόνια επίδραση της συχνότητας των γευμάτων, δηλαδή σε διάστημα μίας ημέρας ή κάποιων ωρών. Ωστόσο, υπάρχουν και μελέτες σε διαβητικούς τύπου 2 (148, 149), που χορήγησαν ισοθερμιδικές δίαιτες με συχνότητες 3 έναντι 8 γεύματα

και 3 έναντι 9 γεύματα, αντίστοιχα που δεν κατάφεραν να δείξουν κάποια στατιστικά σημαντική επίδραση της συχνότητας των γευμάτων, επιβεβαιώνοντας τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης παρέμβασης. Στο γενικό πληθυσμό, δηλαδή σε μελέτες που οι εθελοντές, ήταν υγιή άτομα και πάλι τα αποτελέσματα σχετικά με το γλυκαιμικό έλεγχο ήταν διφορούμενα (143, 152, 153), (106, 154).

Το λιπιδαιμικό προφίλ, όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα της μελέτης δεν επηρεάστηκε από τη συχνότητα των γευμάτων, καθώς δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο παρεμβάσεων. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα άλλων μελετών που δεν κατάφεραν να δείξουν κάποια σχέση μεταξύ των λιπιδίων και της συχνότητας γευμάτων (104, 154, 155, 163). Γενικότερα τα αποτελέσματα στη βιβλιογραφία και για το λιπιδαιμικό προφίλ είναι διφορούμενα (143). Κάποιες μελέτες έχουν αναδείξει στατιστικά σημαντική επίδραση της συχνότητας των γευμάτων στα λιπίδια. Ενδεικτικά, οι Arnold et al., 1993 (150), σε μία κλινική δοκιμή 4 εβδομάδων, σε 13 υγιή φυσιολογικού βάρους άτομα, έδειξαν ότι η αυξημένη συχνότητα γευμάτων (9 γεύματα) προκάλεσε μια μικρή μείωση στην LDL χοληστερόλη. Οι Bertelsen et al., 1993 (144) δε μελέτησαν τις λιποπρωτεΐνες, αλλά τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και κατέληξαν πως είναι μειωμένα με τα περισσότερα γεύματα (6 γεύματα) σε διαβητικά άτομα, σε ένα διάστημα 8 ωρών, γεγονός που σχετίζεται με μειωμένη γλυκονογένεση και ηπατική παραγωγή γλυκόζης.

Σχετικά με τα αποτελέσματα για την πείνα, τον κορεσμό και την επιθυμία για φαγητό, δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο γευματικών συνηθειών για καμία από τις παραμέτρους που μελετήθηκαν. Λίγες είναι οι μελέτες, οι οποίες έχουν διερευνήσει την επίδραση της συχνότητας γευμάτων στα αισθήματα κορεσμού και πείνας. Μερικές έρευνες έχουν συσχετίσει τη μείωση του αισθήματος της πείνας με την αύξηση της συχνότητας των γευμάτων (106, 137, 146). Ωστόσο, αυτές οι έρευνες έχουν αποδώσει τη μείωση του αισθήματος της πείνας, σε μεταβολές στην ινσουλίνη, τη γλυκόζη και σε άλλες ορμόνες, μεταβολές που δεν παρατηρήθηκαν ή δε μελετήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη. Επίσης, αυτές οι μελέτες, είχαν μικρότερη διάρκεια, με αποτέλεσμα να είναι δύσκολο για τους εθελοντές να έχουν τον απαραίτητο χρόνο προσαρμογής, ώστε να εντάξουν αποτελεσματικά στην καθημερινότητά τους τις αλλαγές στη συχνότητα των γευμάτων. Στη συγκεκριμένη μελέτη, που η κάθε παρέμβαση διήρκεσε 3 μήνες, οι

εθελοντές είχαν τη δυνατότητα να προσαρμοστούν αντίστοιχα και στις δύο συχνότητες γευμάτων.

Αναφορικά με το σωματικό βάρος και το δείκτη μάζας σώματος, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Αυτός ήταν και ο σκοπός της μελέτης, ώστε να αναδειχτεί η επίδραση της γευματικής συχνότητας στο γλυκαιμικό έλεγχο, ανεξάρτητα από αλλαγές στο σωματικό βάρος.

Σχετικά με την προσκόλληση των εθελοντών στη δίαιτα, τα αποτελέσματα έδειξαν πως ήταν αρκετά καλή, καθώς και η συχνότητα των γευμάτων και τα μακροθρεπτικά συστατικά ήταν κοντά στα συνιστώμενα, δηλαδή 45% υδατάνθρακες, 20% πρωτεΐνη, 35% λίπος. Η εκτίμηση για την ενεργειακή πρόσληψη και τα επιμέρους συστατικά της δίαιτας έγινε μέσω ανακλήσεων 24ώρου. Γενικότερα, οι μελέτες αναφέρουν διαφορούμενα αποτελέσματα σχετικά με την προσκόλληση. Μία μελέτη εννέα έναντι τριών γευμάτων, ανέφερε καλή προσκόλληση (150), άλλη μελέτη που σύγκρινε 3 έναντι 1 γεύματος, δήλωσε πως η προσκόλληση θεωρήθηκε ως «αποδεκτή» (106). Οι Rashidi et al., 2003 (153), υποστήριξαν πως μία δίαιτα με 9 γεύματα είναι αρκετά δύσκολη ως προς την προσκόλληση. Στην παρούσα μελέτη, η συμμόρφωση και με τις δύο δίαιτες ήταν επιτυχημένη. Μία εξήγηση που θα μπορούσε να δοθεί γι' αυτό, είναι πως σε αντίθεση με κάποιες μελέτες στη βιβλιογραφία που έχουν στο σχεδιασμό τους ακραίες συχνότητες γευμάτων (π.χ. 17 σνακ), σ' αυτή τη μελέτη επιλέχθηκαν συχνότητες γευμάτων, που να μπορούν εύκολα να ενταχθούν στην καθημερινότητα των εθελοντών.

Σ' αυτό το σημείο, καλό θα ήταν να αναφερθούν τα πλεονεκτήματα και οι αδυναμίες της συγκεκριμένης μελέτης. Αρχικά, ένα πολύ βασικό πλεονέκτημά της, είναι πως είναι μια κλινική δοκιμή, η οποία μπορεί να προσφέρει αιτιολογικές συσχετίσεις των μεταβλητών που μελετώνται και να δώσει ισχυρή πληροφορία για το υπο- μελέτη θέμα. Επίσης, διερευνά το θέμα της επίδρασης της συχνότητας των γευμάτων σε άτομα με ΣΔτ2, το οποίο είναι ένα ζήτημα που έχει διερευνηθεί από λίγες, παλιές και με μικρό δείγμα μελέτες. Ήταν μια μελέτη με αρκετά μεγάλη διάρκεια, γεγονός που έδωσε τη δυνατότητα στους εθελοντές να εξοικειωθούν με την παρέμβαση και να αναδειχθεί η μακροχρόνια επίδραση της συχνότητας των γευμάτων.

Μία από τις αδυναμίες της μελέτης, ήταν το σφάλμα ανάκλησης, τόσο στις ανακλήσεις 24ώρου, όσο και στα άλλα ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν. Αυτό,

ίσως να είχε σαν αποτέλεσμα να έγινε λάθος εκτίμηση είτε της ενεργειακής πρόσληψης, είτε της συχνότητας γευμάτων, είτε της φυσικής δραστηριότητας, είτε άλλων μεταβλητών που μελετήθηκαν. Επίσης, το μέγεθος του δείγματος ήταν μικρό, συνεπώς τα ευρήματα της παρούσας μελέτης θα πρέπει να επιβεβαιωθούν από άλλες με μεγαλύτερα δείγματα ασθενών.

Συμπερασματικά, η συγκεκριμένη μελέτη δεν έδειξε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην κατανάλωση 3 και 6 γευμάτων σε άτομα με ΣΔτ2, σε παραμέτρους του γλυκαιμικού και λιπιδαιμικού προφίλ. Συνεπώς, υπάρχει ευελιξία στη σύνταξη ενός διαιτολογίου για ένα ασθενή με ΣΔτ2, ο οποίος δε λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή, που σημαίνει πως το κάθε διαιτολόγιο πρέπει να είναι εξατομικευμένο. Καλό θα ήταν, να λαμβάνονται υπόψη οι προσωπικές ανάγκες και προτιμήσεις του ασθενούς και με βάση αυτές να προσαρμόζεται η συχνότητα των γευμάτων.

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization IDF. Definition and diagnosis of Diabetes Mellitus and intermediates hyperglycaemia. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland. 2006.
2. ΕΔΕ. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ. 2013.
3. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2010;33 Suppl 1:S62-9.
4. Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Griffin SJ, Narayan KM. Screening for type 2 diabetes and dysglycemia. Epidemiologic reviews. 2011;33(1):63-87.
5. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 1998;15(7):539-53.
6. Catharine Ross BC, Robert Cousins, Katherine Tucker, Thomas Ziegler. Modern Nutrition In Health And Disease Lippincott Williams and Wilkins , a Wolters Kluwer business; 2014, 2006, 1999. 1616 p.
7. CDC. National Diabetes Fact Sheet. Division of Diabetes Translation National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2011.
8. Federation ID. Global Guidelines for Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation. 2012.
9. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2014;37 Suppl 1:S81-90.
10. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimaki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Lancet. 2012;379(9833):2279-90.
11. Franz MJ, Powers MA, Leontos C, Holzmeister LA, Kulkarni K, Monk A, et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. Journal of the American Dietetic Association. 2010;110(12):1852-89.
12. IDF. IDF Diabetes Atlas. IDF. 2012.
13. Ali MK, Bullard KM, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. Diabetes Care, 1999-2010. The New England journal of medicine. 2013;369(3):287-8.
14. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. Obesity surgery. 2011;21(3):351-5.
15. CDC. Diabetes Report Card. Centers for Disease Control and Prevention,. 2012.
16. Diabetes U. Key statistics on diabetes. 2010.
17. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme. 2010;42 Suppl 1:S3-36.
18. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Stefanadis C. The epidemiology of Type 2 diabetes mellitus in Greek adults: the ATTICA study. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2005;22(11):1581-8.
19. Leahy JL. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Archives of medical research. 2005;36(3):197-209.

20. Reiner T, Thurber G, Gaglia J, Vinegoni C, Liew CW, Upadhyay R, et al. Accurate measurement of pancreatic islet beta-cell mass using a second-generation fluorescent exendin-4 analog. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011;108(31):12815-20.
21. Yoon KH, Ko SH, Cho JH, Lee JM, Ahn YB, Song KH, et al. Selective beta-cell loss and alpha-cell expansion in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(5):2300-8.
22. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation*. 1999;104(6):787-94.
23. Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Poitout V. Beta-cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004;53 Suppl 1:S119-24.
24. Zhou YP, Grill VE. Long-term exposure of rat pancreatic islets to fatty acids inhibits glucose-induced insulin secretion and biosynthesis through a glucose fatty acid cycle. *The Journal of clinical investigation*. 1994;93(2):870-6.
25. Sako Y, Grill VE. A 48-hour lipid infusion in the rat time-dependently inhibits glucose-induced insulin secretion and B cell oxidation through a process likely coupled to fatty acid oxidation. *Endocrinology*. 1990;127(4):1580-9.
26. Poitout V, Robertson RP. Minireview: Secondary beta-cell failure in type 2 diabetes--a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. *Endocrinology*. 2002;143(2):339-42.
27. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2001;109 Suppl 2:S135-48.
28. Sesti G. Pathophysiology of insulin resistance. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2006;20(4):665-79.
29. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2003;46(1):3-19.
30. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell*. 2012;148(5):852-71.
31. Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *The Korean journal of internal medicine*. 2010;25(2):119-29.
32. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005;365(9467):1333-46.
33. Huang S, Czech MP. The GLUT4 glucose transporter. *Cell metabolism*. 2007;5(4):237-52.
34. Cavaghan MK, Ehrmann DA, Polonsky KS. Interactions between insulin resistance and insulin secretion in the development of glucose intolerance. *The Journal of clinical investigation*. 2000;106(3):329-33.
35. Ehrmann DA, Breda E, Corcoran MC, Cavaghan MK, Imperial J, Toffolo G, et al. Impaired beta-cell compensation to dexamethasone-induced hyperglycemia in women with polycystic ovary syndrome. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2004;287(2):E241-6.
36. Fukushima M, Suzuki H, Seino Y. Insulin secretion capacity in the development from normal glucose tolerance to type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2004;66 Suppl 1:S37-43.

37. Gastaldelli A, Ferrannini E, Miyazaki Y, Matsuda M, DeFronzo RA, San Antonio metabolism s. Beta-cell dysfunction and glucose intolerance: results from the San Antonio metabolism (SAM) study. *Diabetologia*. 2004;47(1):31-9.
38. Osei K, Rhinesmith S, Gaillard T, Schuster D. Impaired insulin sensitivity, insulin secretion, and glucose effectiveness predict future development of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in pre-diabetic African Americans: implications for primary diabetes prevention. *Diabetes care*. 2004;27(6):1439-46.
39. Weir GC. Non-insulin-dependent diabetes mellitus: interplay between B-cell inadequacy and insulin resistance. *The American journal of medicine*. 1982;73(4):461-4.
40. Forouhi NG, Luan J, Hennings S, Wareham NJ. Incidence of Type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: the Ely study 1990-2000. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2007;24(2):200-7.
41. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes care*. 2007;30(3):753-9.
42. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes research and clinical practice*. 2007;78(3):305-12.
43. Decode Study Group tDEEG. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Archives of internal medicine*. 2001;161(3):397-405.
44. Chen M, Bergman RN, Pacini G, Porte D, Jr. Pathogenesis of age-related glucose intolerance in man: insulin resistance and decreased beta-cell function. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1985;60(1):13-20.
45. DeFronzo RA. Glucose intolerance and aging: evidence for tissue insensitivity to insulin. *Diabetes*. 1979;28(12):1095-101.
46. Petersen KF, Shulman GI. Etiology of insulin resistance. *The American journal of medicine*. 2006;119(5 Suppl 1):S10-6.
47. Samocha-Bonet D, Campbell LV, Viardot A, Freund J, Tam CS, Greenfield JR, et al. A family history of type 2 diabetes increases risk factors associated with overfeeding. *Diabetologia*. 2010;53(8):1700-8.
48. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 2000;49(12):2201-7.
49. Warram JH, Martin BC, Krolewski AS, Soeldner JS, Kahn CR. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. *Annals of internal medicine*. 1990;113(12):909-15.
50. Lyssenko V, Jonsson A, Almgren P, Pulizzi N, Isomaa B, Tuomi T, et al. Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2008;359(21):2220-32.
51. Thomas F, Balkau B, Vauzelle-Kervroedan F, Papoz L. Maternal effect and familial aggregation in NIDDM. The CODIAB Study. CODIAB-INSERM-ZENEGA Study Group. *Diabetes*. 1994;43(1):63-7.
52. Rothman DL, Magnusson I, Cline G, Gerard D, Kahn CR, Shulman RG, et al. Decreased muscle glucose transport/phosphorylation is an early defect in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1995;92(4):983-7.

53. Bonadonna RC, Stumvoll M, Fritsche A, Muggeo M, Haring H, Bonora E, et al. Altered homeostatic adaptation of first- and second-phase beta-cell secretion in the offspring of patients with type 2 diabetes: studies with a minimal model to assess beta-cell function. *Diabetes*. 2003;52(2):470-80.
54. Thamer C, Stumvoll M, Niess A, Tschritter O, Haap M, Becker R, et al. Reduced skeletal muscle oxygen uptake and reduced beta-cell function: two early abnormalities in normal glucose-tolerant offspring of patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(7):2126-32.
55. Nyholm B, Nielsen MF, Kristensen K, Nielsen S, Ostergard T, Pedersen SB, et al. Evidence of increased visceral obesity and reduced physical fitness in healthy insulin-resistant first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2004;150(2):207-14.
56. Ruotsalainen E, Salmenniemi U, Vauhkonen I, Pihlajamaki J, Punnonen K, Kainulainen S, et al. Changes in inflammatory cytokines are related to impaired glucose tolerance in offspring of type 2 diabetic subjects. *Diabetes care*. 2006;29(12):2714-20.
57. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garcia R, Shulman GI. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2004;350(7):664-71.
58. Befroy DE, Petersen KF, Dufour S, Mason GF, de Graaf RA, Rothman DL, et al. Impaired mitochondrial substrate oxidation in muscle of insulin-resistant offspring of type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2007;56(5):1376-81.
59. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, et al. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *The Nurses' Health Study*. *American journal of epidemiology*. 1997;145(7):614-9.
60. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes care*. 1994;17(9):961-9.
61. Khavandi K, Amer H, Ibrahim B, Brownrigg J. Strategies for preventing type 2 diabetes: an update for clinicians. *Therapeutic advances in chronic disease*. 2013;4(5):242-61.
62. Benjamin SM, Valdez R, Geiss LS, Rolka DB, Narayan KM. Estimated number of adults with prediabetes in the US in 2000: opportunities for prevention. *Diabetes care*. 2003;26(3):645-9.
63. Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;81(3):555-63.
64. Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. *Diabetes care*. 2006;29(7):1585-90.
65. Umpierrez GE, Gonzalez A, Umpierrez D, Pimentel D. Diabetes mellitus in the Hispanic/Latino population: an increasing health care challenge in the United States. *The American journal of the medical sciences*. 2007;334(4):274-82.
66. Torrens JJ, Skurnick J, Davidow AL, Korenman SG, Santoro N, Soto-Greene M, et al. Ethnic differences in insulin sensitivity and beta-cell function in premenopausal or early perimenopausal women without diabetes: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Diabetes care*. 2004;27(2):354-61.

67. Nakagami T, Qiao Q, Carstensen B, Nhr-Hansen C, Hu G, Tuomilehto J, et al. Age, body mass index and Type 2 diabetes-associations modified by ethnicity. *Diabetologia*. 2003;46(8):1063-70.
68. Hosler AS, Melnik TA. Prevalence of diagnosed diabetes and related risk factors: Japanese adults in Westchester County, New York. *American journal of public health*. 2003;93(8):1279-81.
69. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. The New England journal of medicine. 2000;342(13):905-12.
70. Damm P. Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2009;104 Suppl 1:S25-6.
71. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes care*. 2002;25(10):1862-8.
72. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-9.
73. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*. 2007;56(11):2655-67.
74. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*. 2010;33(12):e147-67.
75. K. Borch-Johnsen TL, C. Glümer and A. Sandbæk. Screening for Type 2 diabetes—should it be now. *Diabetic Medicine*. 2003;20:175- 81.
76. Kramer CK, Araneta MR, Barrett-Connor E. A1C and diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo Study. *Diabetes care*. 2010;33(1):101-3.
77. 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(7):412-9.
78. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes care*. 2004;27(6):1487-95.
79. Esteghamati A, Ashraf H, Khalilzadeh O, Zandieh A, Nakhjavani M, Rashidi A, et al. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). *Nutrition & metabolism*. 2010;7:26.
80. Gayoso-Diz P, Otero-Gonzalez A, Rodriguez-Alvarez MX, Gude F, Garcia F, De Francisco A, et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC endocrine disorders*. 2013;13(1):47.
81. Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes care*. 2003;26(12):3320-5.
82. Qu HQ, Li Q, Rentfro AR, Fisher-Hoch SP, McCormick JB. The definition of insulin resistance using HOMA-IR for Americans of Mexican descent using machine learning. *PloS one*. 2011;6(6):e21041.

83. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes care.* 1999;22(9):1462-70.
84. Kernan WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, Brass LM, Bravata DM, Shulman GI, et al. Pioglitazone improves insulin sensitivity among nondiabetic patients with a recent transient ischemic attack or ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2003;34(6):1431-6.
85. Executive summary: Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes care.* 2013;36 Suppl 1:S4-10.
86. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care.* 2013;36(11):3821-42.
87. Look ARG, Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes care.* 2007;30(6):1374-83.
88. Dyson PA, Kelly T, Deakin T, Duncan A, Frost G, Harrison Z, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association.* 2011;28(11):1282-8.
89. Authors/Task Force M, Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal.* 2013;34(39):3035-87.
90. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes care.* 2012;35(2):434-45.
91. McGuire S. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, January 2011. *Advances in nutrition.* 2011;2(3):293-4.
92. Schwerin HS, Stanton JL, Smith JL, Riley AM, Jr., Brett BE. Food, eating habits, and health: a further examination of the relationship between food eating patterns and nutritional health. *The American journal of clinical nutrition.* 1982;35(5 Suppl):1319-25.
93. Jones-McLean EM, Shatenstein B, Whiting SJ. Dietary patterns research and its applications to nutrition policy for the prevention of chronic disease among diverse North American populations. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme.* 2010;35(2):195-8.
94. Shirani F, Salehi-Abargouei A, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. *Nutrition.* 2013;29(7-8):939-47.
95. Winnick JJ, Sherman WM, Habash DL, Stout MB, Failla ML, Belury MA, et al. Short-term aerobic exercise training in obese humans with type 2 diabetes mellitus improves whole-body insulin sensitivity through gains in peripheral, not hepatic

insulin sensitivity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008;93(3):771-8.

96. O'Gorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, Yousif O, Rahman Y, Gasparro D, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006;49(12):2983-92.

97. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, Dela F. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004;53(2):294-305.

98. Christ-Roberts CY, Pratipanawatr T, Pratipanawatr W, Berria R, Belfort R, Kashyap S, et al. Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Metabolism: clinical and experimental*. 2004;53(9):1233-42.

99. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes care*. 2014;37 Suppl 1:S14-80.

100. Bachman JL, Raynor HA. Effects of manipulating eating frequency during a behavioral weight loss intervention: a pilot randomized controlled trial. *Obesity*. 2012;20(5):985-92.

101. Cameron JD, Cyr MJ, Doucet E. Increased meal frequency does not promote greater weight loss in subjects who were prescribed an 8-week equi-energetic energy-restricted diet. *The British journal of nutrition*. 2010;103(8):1098-101.

102. Mills JP, Perry CD, Reicks M. Eating frequency is associated with energy intake but not obesity in midlife women. *Obesity*. 2011;19(3):552-9.

103. Berteus Forslund H, Klingstrom S, Hagberg H, Londahl M, Torgerson JS, Lindroos AK. Should snacks be recommended in obesity treatment? A 1-year randomized clinical trial. *European journal of clinical nutrition*. 2008;62(11):1308-17.

104. Vander Wal JS, Waller SM, Klurfeld DM, McBurney MI, Cho S, Kapila M, et al. Effect of a post-dinner snack and partial meal replacement program on weight loss. *International journal of food sciences and nutrition*. 2006;57(1-2):97-106.

105. Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, Brighenti F, Cunnane SC, Rao AV, et al. Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency. *The New England journal of medicine*. 1989;321(14):929-34.

106. Stote KS, Baer DJ, Spears K, Paul DR, Harris GK, Rumpler WV, et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(4):981-8.

107. Solomon TP, Chambers ES, Jeukendrup AE, Toogood AA, Blannin AK. The effect of feeding frequency on insulin and ghrelin responses in human subjects. *The British journal of nutrition*. 2008;100(4):810-9.

108. Kulovitz MG, Kravitz LR, Mermier C, Gibson AL, Conn CA, Kolkmeyer D, et al. Potential role of meal frequency as a strategy for weight loss and health in overweight or obese adults. *Nutrition*. 2013.

109. Bhutani S, Varady KA. Nibbling versus feasting: which meal pattern is better for heart disease prevention? *Nutrition reviews*. 2009;67(10):591-8.

110. Gatenby SJ. Eating frequency: methodological and dietary aspects. *The British journal of nutrition*. 1997;77 Suppl 1:S7-20.

111. Chiva M. Cultural aspects of meals and meal frequency. *The British journal of nutrition*. 1997;77 Suppl 1:S21-8.

112. Wansink B. From mindless eating to mindlessly eating better. *Physiology & behavior*. 2010;100(5):454-63.
113. Wansink B, Payne CR, Shimizu M. "Is this a meal or snack?" Situational cues that drive perceptions. *Appetite*. 2010;54(1):214-6.
114. Bellisle F. Impact of the daily meal pattern on energy balance. *Scandinavian Journal of Nutrition*. 2004;3(48):114- 8.
115. Capaldi ED, Owens JQ, Privitera GJ. Isocaloric meal and snack foods differentially affect eating behavior. *Appetite*. 2006;46(2):117-23.
116. Pliner P, Zec D. Meal schemas during a preload decrease subsequent eating. *Appetite*. 2007;48(3):278-88.
117. de Graaf C, Hulshof T. Effects of weight and energy content of preloads on subsequent appetite and food intake. *Appetite*. 1996;26(2):139-51.
118. Drewnowski A. Energy density, palatability, and satiety: implications for weight control. *Nutrition reviews*. 1998;56(12):347-53.
119. Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Regular meal frequency creates more appropriate insulin sensitivity and lipid profiles compared with irregular meal frequency in healthy lean women. *European journal of clinical nutrition*. 2004;58(7):1071-7.
120. Mattson MP. The need for controlled studies of the effects of meal frequency on health. *Lancet*. 2005;365(9475):1978-80.
121. Jakubowicz D, Froy O, Wainstein J, Boaz M. Meal timing and composition influence ghrelin levels, appetite scores and weight loss maintenance in overweight and obese adults. *Steroids*. 2012;77(4):323-31.
122. Jenkins DJ. Carbohydrate tolerance and food frequency. *The British journal of nutrition*. 1997;77 Suppl 1:S71-81.
123. McCrory MA, Howarth NC, Roberts SB, Huang TT. Eating frequency and energy regulation in free-living adults consuming self-selected diets. *The Journal of nutrition*. 2011;141(1):148-53.
124. Nicklas TA, Baranowski T, Cullen KW, Berenson G. Eating patterns, dietary quality and obesity. *Journal of the American College of Nutrition*. 2001;20(6):599-608.
125. Schrauwen P, Westerterp KR. The role of high-fat diets and physical activity in the regulation of body weight. *The British journal of nutrition*. 2000;84(4):417-27.
126. Zizza C, Siega-Riz AM, Popkin BM. Significant increase in young adults' snacking between 1977-1978 and 1994-1996 represents a cause for concern! *Preventive medicine*. 2001;32(4):303-10.
127. Bellisle F, McDevitt R, Prentice AM. Meal frequency and energy balance. *The British journal of nutrition*. 1997;77 Suppl 1:S57-70.
128. Drummond S, Crombie N, Kirk T. A critique of the effects of snacking on body weight status. *European journal of clinical nutrition*. 1996;50(12):779-83.
129. Drummond SE, Crombie NE, Cursiter MC, Kirk TR. Evidence that eating frequency is inversely related to body weight status in male, but not female, non-obese adults reporting valid dietary intakes. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1998;22(2):105-12.
130. Franko DL, Striegel-Moore RH, Thompson D, Affenito SG, Schreiber GB, Daniels SR, et al. The relationship between meal frequency and body mass index in black and white adolescent girls: more is less. *International journal of obesity*. 2008;32(1):23-9.

131. Ruidavets JB, Bongard V, Bataille V, Gourdy P, Ferrieres J. Eating frequency and body fatness in middle-aged men. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2002;26(11):1476-83.
132. Hartmann C, Siegrist M, van der Horst K. Snack frequency: associations with healthy and unhealthy food choices. *Public health nutrition*. 2013;16(8):1487-96.
133. Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS, American Dietetic A. Position of the American Dietetic Association: weight management. *Journal of the American Dietetic Association*. 2009;109(2):330-46.
134. La Bounty PM, Campbell BI, Wilson J, Galvan E, Berardi J, Kleiner SM, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: meal frequency. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2011;8:4.
135. LeBlanc J, Mercier I, Nadeau A. Components of postprandial thermogenesis in relation to meal frequency in humans. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 1993;71(12):879-83.
136. Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;81(1):16-24.
137. Speechly DP, Buffenstein R. Greater appetite control associated with an increased frequency of eating in lean males. *Appetite*. 1999;33(3):285-97.
138. Booth DA. Mechanisms from models--actual effects from real life: the zero-calorie drink-break option. *Appetite*. 1988;11 Suppl 1:94-102.
139. Jenkins DJ, Ocana A, Jenkins AL, Wolever TM, Vuksan V, Katzman L, et al. Metabolic advantages of spreading the nutrient load: effects of increased meal frequency in non-insulin-dependent diabetes. *The American journal of clinical nutrition*. 1992;55(2):461-7.
140. Marmonier C, Chapelot D, Fantino M, Louis-Sylvestre J. Snacks consumed in a nonhungry state have poor satiating efficiency: influence of snack composition on substrate utilization and hunger. *The American journal of clinical nutrition*. 2002;76(3):518-28.
141. Westerterp-Plantenga MS, Wijckmans-Duysens NA, ten Hoor F. Food intake in the daily environment after energy-reduced lunch, related to habitual meal frequency. *Appetite*. 1994;22(2):173-82.
142. Fabry P, Tepperman J. Meal frequency--a possible factor in human pathology. *The American journal of clinical nutrition*. 1970;23(8):1059-68.
143. Heden TD, Liu Y, Sims LJ, Whaley-Connell AT, Chockalingam A, Dellsperger KC, et al. Meal frequency differentially alters postprandial triacylglycerol and insulin concentrations in obese women. *Obesity*. 2013;21(1):123-9.
144. Bertelsen J, Christiansen C, Thomsen C, Poulsen PL, Vestergaard S, Steinov A, et al. Effect of meal frequency on blood glucose, insulin, and free fatty acids in NIDDM subjects. *Diabetes care*. 1993;16(1):4-7.
145. Jenkins DJ, Wolever TM, Ocana AM, Vuksan V, Cunnane SC, Jenkins M, et al. Metabolic effects of reducing rate of glucose ingestion by single bolus versus continuous sipping. *Diabetes*. 1990;39(7):775-81.
146. Smeets AJ, Westerterp-Plantenga MS. Acute effects on metabolism and appetite profile of one meal difference in the lower range of meal frequency. *The British journal of nutrition*. 2008;99(6):1316-21.
147. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science*. 1996;273(5271):59-63.

148. Thomsen C, Christiansen C, Rasmussen OW, Hermansen K. Comparison of the effects of two weeks' intervention with different meal frequencies on glucose metabolism, insulin sensitivity and lipid levels in non-insulin-dependent diabetic patients. *Annals of nutrition & metabolism*. 1997;41(3):173-80.
149. Arnold L, Mann JI, Ball MJ. Metabolic effects of alterations in meal frequency in type 2 diabetes. *Diabetes care*. 1997;20(11):1651-4.
150. Arnold LM, Ball MJ, Duncan AW, Mann J. Effect of isoenergetic intake of three or nine meals on plasma lipoproteins and glucose metabolism. *The American journal of clinical nutrition*. 1993;57(3):446-51.
151. Holmstrup Michael E. OCM, Fairchild Timothy J., Kanaley Jill A. Effect of meal frequency on glucose and insulin excursions over the course of a day. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2010:277- 80.
152. Carlson O, Martin B, Stote KS, Golden E, Maudsley S, Najjar SS, et al. Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism: clinical and experimental*. 2007;56(12):1729-34.
153. Rashidi MR, Mahboob S, Sattarivand R. Effects of nibbling and gorging on lipid profiles, blood glucose and insulin levels in healthy subjects. *Saudi medical journal*. 2003;24(9):945-8.
154. Finkelstein B, Fryer BA. Meal frequency and weight reduction of young women. *The American journal of clinical nutrition*. 1971;24(4):465-8.
155. Poston WS, Haddock CK, Pinkston MM, Pace P, Karakoc ND, Reeves RS, et al. Weight loss with meal replacement and meal replacement plus snacks: a randomized trial. *International journal of obesity*. 2005;29(9):1107-14.
156. Simopoulos AP. The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *The Journal of nutrition*. 2001;131(11 Suppl):306S-73S.
157. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;68(4):899-917.
158. Ma Y, Olendzki BC, Pagoto SL, Hurley TG, Magner RP, Ockene IS, et al. Number of 24-hour diet recalls needed to estimate energy intake. *Annals of epidemiology*. 2009;19(8):553-9.
159. Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard BT, Moshfegh AJ. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(5):1171-8.
160. Panagiotakos DB, Miliatis GA, Pitsavos C, Stefanadis C. MedDietScore: a computer program that evaluates the adherence to the Mediterranean dietary pattern and its relation to cardiovascular disease risk. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2006;83(1):73-7.
161. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Preventive medicine*. 2007;44(4):335-40.
162. Jenkins DJ, Jenkins AL, Wolever TM, Vuksan V, Rao AV, Thompson LU, et al. Low glycemic index: lente carbohydrates and physiological effects of altered food frequency. *The American journal of clinical nutrition*. 1994;59(3 Suppl):706S-9S.

163. Antoine JM, Rohr R, Gagey MJ, Bleyer RE, Debry G. Feeding frequency and nitrogen balance in weight-reducing obese women. *Human nutrition Clinical nutrition*. 1984;38(1):31-8.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Δημογραφικό Ερωτηματολόγιο

Ερ. 1^α Εργάζεστε ή όχι αυτή την εποχή;

Δεν εργάζομαι –οικιακά – φοιτητής/τρια	1	⇒ Ερ. 4
Δεν εργάζομαι –συνταξιούχος	2	
Δεν εργάζομαι –άνεργος/ η	3	
Εργάζεται	4	

Πόσα έτη δεν εργάζεστε;

Ερ. 1^β Πως θα περιγράφατε το είδος της εργασίας που κάνετε/ κάνατε όταν δουλεύατε;

Χειρωνακτική	1	⇒ Ερ. 2
Καθιστική	2	⇒ Ερ. 3
Εξ ίσου χειρωνακτική και καθιστική	3	⇒ Ερ. 2
Δεν Ξέρω / Άλλες κατηγορίες	4	⇒ Ερ. 3

Ποιο το ακριβές είδος της εργασίας σας (περιγραφή)

Ερ. 2 Και πως θα χαρακτηρίζατε την ένταση της σωματικής καταπόνησης από τη δουλειά σας; Παρακαλώ απαντήστε μου με ένα βαθμό από το 1 μέχρι το 10, όπου 10 σημαίνει πάρα πολύ μεγάλη καταπόνηση και 1 καθόλου καταπόνηση.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	99=ΔΑ
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------

Ερ. 3 Και πόσα περίπου χρόνια κάνετε αυτό το είδος εργασίας που κάνετε σήμερα;

ΣΗΜΕΙΩΣΤΕ ΤΑ ΧΡΟΝΙΑ ⇒	
-----------------------	--

Ερ. 4 Πόσα έτη σπουδών έχετε; (π.χ. 3 αν πήγατε μέχρι την τρίτη τάξη του δημοτικού σχολείου, 14 αν έχετε φοιτήσει μετά από το Λύκειο και 2 έτη σε αδιαβάθμητη σχολή, κλπ.)

ΣΗΜΕΙΩΣΤΕ ΑΡΙΘΜΟ ΕΤΩΝ ⇒	
-------------------------	--

Ερ. 5 Ποιο είναι το μέσο ετήσιο **ατομικό** σας εισόδημα κατά την τελευταία τριετία;

< 12,000 ευρώ	1
12,000 – 18,000 ευρώ	2
18,000 – 25,000 ευρώ	3
> 25,000	4

Ερ. 6 Ποιο είναι το μέσο ετήσιο **οικογενειακό** σας εισόδημα κατά την τελευταία τριετία;

< 25,000 ευρώ	1
25,000 – 30,000 ευρώ	2
30,000 – 40,000 ευρώ	3
> 40,000	4

--	--	--	--	--

Παρακαλούμε σκεφτείτε τις τελευταίες 7 μέρες (εβδομάδα).
Θα θέλαμε να μας δώσετε κάποιες πληροφορίες για την φυσική σας δραστηριότητα.
Οι πληροφορίες που θα μας δώσετε θα παραμείνουν απόρρητες.

ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ

- Ποια είναι η βασική σας απασχόληση: _____
- Εργαστήκατε τις τελευταίες 7 μέρες:
 Όχι ☐ → προχωρήστε στην ενότητα 2
 Ναι ☐ Πόσες μέρες: _____ (1)
 - Πόσες ώρες τη μέρα κατά μέσο όρο; _____ ώρες/ ημέρα εργασίας(2)
 - Εκ των οποίων πόσο χρόνο κατά μέσο όρο καταναλώσατε:

	Ώρες/ ημέρα εργασίας	
καθιστή/ος		(3)
όρθια/ος		(4)
σε κίνηση		(5)
μεταφέροντας βάρος		(6)
Συνολικός χρόνος εργασίας		
 - Πόσος χρόνος χρειάστηκε για τη μετακίνηση σας από και προς τη δουλειά σας αυτές τις μέρες: _____ λεπτά/ ημέρα (7)
 - Εκ του οποίου χρόνου πόση ώρα α) περπατήσατε: _____ λεπτά/ ημέρα που πήγα στη δουλειά(8)
 β) οδηγήσατε: _____ λεπτά/ ημέρα που πήγα στη δουλειά(9)

ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ

- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών πόσες ώρες (κατά μέσο όρο) την ημέρα:
 - κοιμηθήκατε (συμπεριλαμβανομένου και τυχόν μεσημεριανού ύπνου): _____ ώρες/ ημέρα (10)
 - είδατε τηλεόραση-βίντεο: _____ ώρες/ ημέρα (11)
- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών πόσες ώρες συνολικά καταναλώσατε:
 - για ελαφριές δουλειές σπιτιού (π.χ. μαγείρεμα, πλύσιμο πιάτων κλπ): _____ ώρες/ εβδομάδα (12)
 - για βαριές δουλειές σπιτιού (π.χ. πλύσιμο στο χέρι, σφουγγάρισμα κλπ): _____ ώρες/ εβδομάδα (13)
 - για διάβασμα και στον υπολογιστή (εκτός ωρών εργασίας): _____ ώρες/ εβδομάδα (14)

ΕΝΟΤΗΤΑ 3: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΨΥΧΑΓΩΓΙΑ

- Τις τελευταίες 7 μέρες πόσες ώρες συνολικά:

	Ώρες/ εβδομάδα	
χορέψατε σε club ή/και bar:		(15)
ήσασταν καθιστός/η ή στεκόσασταν όρθιος/α με φίλους σε καφετέρια – μπαρ – ταβέρνα – εστιατόριο- θέατρο-σινεμά:		(16)
περπατήσατε για ψυχαγωγία (βόλτα στα μαγαζιά, στο πάρκο κλπ) και για μετακίνηση (εκτός μετακίνησης προς και από τη δουλειά):		(17)
- Τις τελευταίες 7 μέρες γυμναστήκατε:
 Ναι ☐ Όχι ☐
- Αν ναι τι ακριβώς κάνετε και πόσες ώρες συνολικά τις τελευταίες 7 μέρες:

	Ώρες/ εβδομάδα	
		(18)
		(19)
		(20)
- Με τι μέσο μετακινήκατε κυρίως την τελευταία εβδομάδα (σημειώστε μόνο ένα):
 Μοτοσικλέτα ☐ Ι.Χ. ☐ Περπατώντας ☐ Ποδήλατο ☐
 Μέσα Μαζικής Μεταφοράς (πχ. λεωφορείο, μετρό κλπ) ☐ Ταξί ☐

Ευχαριστούμε πολύ

Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ)

Ερωτηματολόγιο Διαιτητικών Συνηθειών

Κωδικός

		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία ... χρόνια								
M E P I Δ A	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+ φορές την ημέρα	4-6 φορές την ημέρα	2-3 φορές την ημέρα	1 φορά την ημέρα	5-6 φορές /εβδ.	2-4 φορές /εβδ.	1 φορά /εβδ	1-3 φορές /μήνα	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ
-	ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ									
	Γάλα πλήρες (1 φλτζ.)									
	Γάλα ημίπαχο ή άπαχο (1 φλτζ.)									
	Γιαούρτι πλήρες (1 κεσεδάκι)									
	Γιαούρτι 0%-1,5-2% (1 κεσεδάκι)									
	Φέτα									
	Κίτρινα τυριά (γραφβιέρα, gouda, ...)									
	Τυριά όπως μυζήθρα, ανθότορο, milner ή άλλα light τυριά									
-	ΑΜΥΛΟΥΧΑ									
	Ψωμί λευκό (1 φέτα)									
	Ψωμί ολικής άλεσης (1 φέτα)									
	Φρυγανιές απλές (1)									
	Φρυγανιές ολικής (1)									
	Δημητριακά απλά/με σοκολάτα (1/2 φλτζ)									
	Δημητριακά βρώμης (1/2 φλτζ.)									
	Παξιμάδι άσπρο (1 μικρό)									
	Παξιμάδι ολικής άλεσης (1 μικρό)									
	Κουλούρι Θες/νίκης (1 μικρό)									
	Κριτσίνια (1)									
	Ζυμαρικά									
	Πατάτες τηγανητές									
	Πατάτες βραστές/φούρνου									
	Ρύζι καστανό									
	Ρύζι λευκό/ κίτρινο									
	Σπανακόρυζο, λαχανόρυζο, κλπ.									

Τα στοιχεία θα χρησιμοποιηθούν ανώνυμα και εμπιστευτικά

LIMS-1

M E P I Δ A	Τρόφιμα & Ποσότητες	Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία ... χρόνια								Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ
		6+ φορές την ημέρα	4-6 φορές την ημέρα	2-3 φορές την ημέρα	1 φορά την ημέρα	5-6 φορές /εβδ.	2-4 φορές /εβδ.	1 φορά /εβδ	1-3 φορές /μήνα	
	Πουρέ πατάτας									
-	ΦΡΟΥΤΑ									
	Φρέσκα φρούτα (1 τεμάχιο ή ½ φλιτζ)									
	Χυμοί (1/2 φλιτζ)									
-	ΛΑΧΑΝΙΚΑ									
	Ντομάτα, αγγούρι, πιπεριά									
	Άλλα ωμά ή βραστά λαχανικά ως σαλάτα (μαρούλι, μπρόκολο)									
	Μαγειρεμένα λαχανικά (μπάμιες, φασολάκια)									
-	ΚΡΕΑΤΑ									
	Μοσχάρι ή χοιρινό ψητό									
	Μοσχάρι ή χοιρινό μαγειρευτό									
	Αρνί ή κατσίκι ψητό									
	Αρνί ή κατσίκι μαγειρευτό									
	Καλαμάκι χοιρινό (1)									
	Καλαμάκι κοτόπουλο (1)									
	Πίτα με γόρο ή καλαμάκι (1 πίτα)									
	Κοτόπουλο/ γαλοπούλα (1 μπούτι ή 1 στήθος)									
	Hamburgers (1)									
	Αλλαντικά τύπου ζαμπόν, προσούτο κ.τ.λ. (1 φέτα)									
	Αλλαντικά τύπου μπέικον, σαλάμι κ.τ.λ. (1 φέτα)									
	Συκώτι ή αλλά εντόσθια									
	Μπιφτέκι ψητό									
	Κεφτεδάκια / σουτζουκάκια, κλπ									
	Αυγό βραστό (1)									
	Αυγά ομελέτα (2 αυγά)									
	Αυγό τηγανητό (1)									

Τα στοιχεία θα χρησιμοποιηθούν ανώνυμα και εμπιστευτικά

LIMS-1

ΜΕΡΙΔΑ	Τρόφιμα & Ποσότητες	Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία ... χρόνια								Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ
		6+ φορές την ημέρα	4-6 φορές την ημέρα	2-3 φορές την ημέρα	1 φορά την ημέρα	5-6 φορές /εβδ.	2-4 φορές /εβδ.	1 φορά /εβδ	1-3 φορές /μήνα	
-	ΟΣΠΡΙΑ-ΣΟΥΠΕΣ									
	Φακές, φασόλια, ρεβίθια (ως σούπα)									
	Σούπες (χορτόσουπα, ψαρόσουπα, κ.λπ)									
	Γίγαντες/ φάβα/ κουκιά/ αρακάς/									
	ΨΑΡΙΑ									
	Ψάρια σε κονσέρβα									
	Μικρά ψάρια (γαύρο, μαρίδα, σαρδέλα)									
	Μεγάλα ψάρια									
	Θαλασσινά (π.χ. γαρίδες, καλαμάρια) (1 μερίδα)									
	ΓΛΥΚΑ									
	Κέικ (1 κομμάτι) - μπισκότα (2 μέτρια)									
	Παγωτό (1 μπάλα)									
	Σοκολάτα									
	Του κουταλιού (1 κ. γλ.)									
	Παστέλι (1 μέτριο)									
	Παστέλι (1 μέτριο)									
	Κρουασάν (1 μέτριο)									
	Πάστα/ τούρτα (1 κομμάτι)									
	Μπακλαβά/ κανταΐφι (1 κομμάτι)									
	ΔΙΑΦΟΡΑ									
	Παστίτσιο/ μουςσκά									
	Γεμιστά (2 μέτρια) - ντολμαδάκια (4)									
	Πατατάκια, γαρίδες (1 μικρό πακέτο)									
	Μαρμελάδα, ζάχαρη, μέλι (1 κγλ)									
	Αναψυκτικά (1 ποτ.)									
	Πίτες οπτικές (1 κομμάτι)									
	Πίτες, κρουασάν, αγοράστές (1 κομμάτι)									
	Πίτσα (1 κομμάτι)									

Τα στοιχεία θα χρησιμοποιηθούν ανώνυμα και εμπιστευτικά

LIMS-1

ΜΕΡΙΔΑ	Τρόφιμα & Ποσότητες	Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία ... χρόνια								Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ
		6+ φορές την ημέρα	4-6 φορές την ημέρα	2-3 φορές την ημέρα	1 φορά την ημέρα	5-6 φορές /εβδ.	2-4 φορές /εβδ.	1 φορά /εβδ	1-3 φορές /μήνα	
	Ξηροί καρποί									
-	ΑΛΚΟΟΛ									
	Κρασί (1 ποτηράκι)									
	Μπύρα (1 ποτήρι)									
	Ούζο/ τσίπουρο (1 ποτηράκι)									
	Λικέρ ή άλλα γλυκά ποτά (1 ποτηράκι)									
	Άλλα ποτά όπως ουίσκι, βότκα, τζιν (1 ποτήρι)									

1) Αφαιρείτε το ορατό λίπος στο κρέας; ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ

2) Αφαιρείτε την πέτσα από το κοτόπουλο; ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ

3) Τι είδους λίπος χρησιμοποιείτε στο μαγείρεμα;

☐ ελαιόλαδο ☐ σπορέλαιο ☐ βούτυρο ☐ μαργαρίνη

4) Τι είδους λίπος χρησιμοποιείτε στο ρόζι - στα μακαρόνια

☐ ελαιόλαδο ☐ σπορέλαιο ☐ βούτυρο ☐ μαργαρίνη

5) Τι είδους λίπος χρησιμοποιείτε στη σαλάτα:

☐ ελαιόλαδο ☐ σπορέλαιο ☐ μαγιονέζα ☐ σάλτσα

Τα στοιχεία θα χρησιμοποιηθούν ανώνυμα και εμπιστευτικά

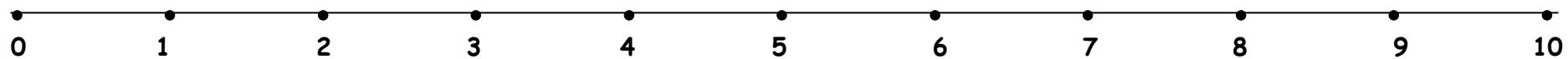
LIMS-1

Ωρα

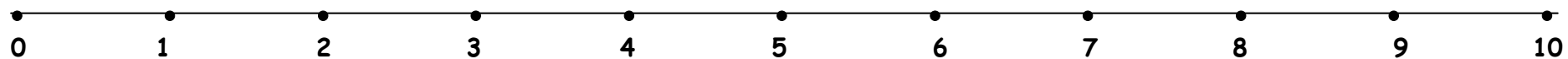
.....

ID:

Πόσο πεινασμένος νοιώθατε;



Πόσο χορτασμένος νοιώθατε;



Πόσο μεγάλη ήταν η επιθυμία σας για φαΐ;

