



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ: ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

**Επίδραση συστηματικής κατανάλωσης γιαουρτιού στο σωματικό βάρος και το
γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II**

Διπλωματική Εργασία

ΨΥΧΟΓΥΙΟΥ ΓΕΩΡΓΙΑ

Διαιτολόγος- Διατροφολόγος



Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ: ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Καραθάνος Βάιος

Καθηγητής, Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Μπόσκου Γεώργιος

**Επίκουρος Καθηγητής, Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο**

Μασσούρας Θεόφιλος

**Αναπληρωτής Καθηγητής Γαλακτοκομίας, Τμήμα Τεχνολογίας Τροφίμων και
Διατροφής, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών**

Η Ψυχογυιού Γεωργία

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι η κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

«Αν δεν μπορέσω να το δεις κι εσύ,

μοιάζει σαν να μην το 'χω»

Ρίτσος Γ. “ΜΟΝΟΧΟΡΔΑ”

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς, τον Καθηγητή μου, κύριο Καραθάνο Βάιο, ο οποίος πίστεψε σε εμένα και με στήριξε κατά τη δημιουργία και εκτέλεση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου. Ήταν εκεί, για να με συμβουλεύει και να με καθοδηγεί, και να με βοηθά με την εμπειρία του στη διαχείριση δυσκολιών.

Ακόμα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, κύριο Τεντολούρη Νικόλαο, ο οποίος εμπιστεύτηκε σε εμένα και την ομάδα μου, τη χρήση του χώρου και του εξοπλισμού, του Διαβητολογικού Εργαστηρίου της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Λαϊκό». Οι συμβουλές του και η στήριξή του, αποτέλεσαν σημαντική βοήθεια για την εκπόνηση της κλινικής δοκιμής.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ, οφείλω στην κυρία Γιάννη Αμαλία, Ε.Δ.Ι.Π. στο Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, η οποία ήταν δίπλα μου κατά τη δημιουργία και υλοποίηση του πρωτοκόλλου για να μου μεταδώσει γνώσεις, να με καθοδηγήσει, να με βοηθήσει να βρω τις λύσεις σε προβλήματα που προέκυπταν. Χωρίς αυτήν, δε θα ήταν δυνατή η πραγματοποίηση της μελέτης.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Μπόσκου Γεώργιο και τον κύριο Μασσούρα Θεόφιλο για την εμπιστοσύνη τους στο πρόσωπο μου.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τη συνεργάτιδά μου κυρία Νικολακέα Ειρήνη, Διαιτολόγο- Διατροφολόγο, για την επικοινωνία και την άψογη συνεργασία που έχουμε. Είμαι ιδιαίτερα ευτυχής που τη γνώρισα, ως επιστήμονα αλλά και ως άνθρωπο. Επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στις Καραπέτσα Ζωή και Τσικρικού Ηλιάννα. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Τεντολούρη Αναστάσιο, Ελευθεριάδου Ιωάννα, Κώστα Ράνια, Σιάμη Ευαγγελία και Καλούδη Μαρία για την εξαιρετική συνεργασία που είχαμε, και τη βοήθεια τους.

Θα ήταν λάθος μου να μην ευχαριστήσω τη κα Τσιαφίτσα Αντιγόνη, Ε.Τ.Ε.Π. στο τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, για την άριστη επικοινωνία που είχαμε κατά τη διενέργεια των εξετάσεων στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο.

Τέλος, θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να δώσω στην εταιρεία ΔΕΛΤΑ, και ιδιαίτερα στην κυρία Μαλλιαρίδου, στην κυρία Χατζηγεωργίου και στον κύριο Χήνη για τη διάθεση των γιαουρτιών και τη βοήθεια τους.

Και φυσικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους φίλους μου για τη στήριξη τους και την υπομονή τους όλους αυτούς τους μήνες.

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	9
ABSTRACT	11
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	12
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	13
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ.....	14
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	15
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	18
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	19
1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	20
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	20
1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	20
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	21
1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	24
1.5 ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗΣ	25
1.6 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΔ	26
1.7 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΔ	30
1.7.1 Μακροαγγειακές επιπλοκές	31
1.7.2 Μικροαγγειακές επιπλοκές	33
1.7.3 Άλλες επιπλοκές.....	34
1.8 ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗ	36
2. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2	37
2.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	37
2.2 ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ Β-ΚΥΤΤΑΡΩΝ- ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ	39
2.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	41
2.4 ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΔτ2.....	42
2.4.1 Διατροφή και πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη	42
2.4.1.1 Θετικό ισοζύγιο ενέργειας- Υπερβάλλον σωματικό βάρος	43
2.4.1.2 Μακροθρεπτικά συστατικά	43
2.4.1.3 Μικροθρεπτικά συστατικά	45
2.4.1.4 Ομάδες τροφίμων.....	46
2.4.1.5 Διατροφικά πρότυπα	52
2.4.2 Φυσική δραστηριότητα και πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη	54
2.4.3 Φαρμακοθεραπεία και πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη	55

2.5 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΔΤ2	56
2.5.1 Γλυκαιμικοί στόχοι.....	56
2.5.2 Αυτοέλεγχος	57
2.5.3 Υπογλυκαιμία.....	58
2.5.4 Φαρμακευτική αγωγή για τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας – Ινσουλινοθεραπεία...	60
2.5.5 Άσκηση	67
2.5.6 Διατροφή	69
2.5.6.1 Εισαγωγή- Διατροφικές συστάσεις.....	69
2.5.6.2 Διατροφή, διαχείριση σωματικού βάρους και διαχείριση του ΣΔ	72
2.5.6.3 Μακροθρεπτικά και Μικροθρεπτικά συστατικά και διαχείριση ΣΔ.....	73
2.5.6.4 Ομάδες τροφίμων- τρόφιμα	81
2.5.6.5 Διατροφικά πρότυπα	84
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ - ΓΙΑΟΥΡΤΙ.....	87
3.1 ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ.....	87
3.2 ΓΙΑΟΥΡΤΙ.....	88
3.2.1 Ορισμός.....	88
3.2.2 Παρασκευή και κατανάλωση γιαουρτιού παγκοσμίως	90
3.2.3 Παρασκευή και χαρακτηριστικά γιαουρτιού	90
3.2.4 Διατροφική ανάλυση γιαουρτιού	92
3.2.4.1 Προβιοτικά.....	93
3.2.4.2 Υδατάνθρακες	93
3.2.4.3 Πρωτεΐνες.....	93
3.2.4.4 Λίπος	94
3.2.4.5 Βιταμίνες.....	95
3.2.4.6 Μέταλλα- Ιχνοστοιχεία	95
3.3 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΑ ΓΙΑΟΥΡΤΙΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	96
3.3.1 Γιαούρτι, ενεργειακή ισορροπία, κορεσμός και διαχείριση σωματικού βάρους	96
3.3.2 Γιαούρτι και γλυκαιμική ρύθμιση	100
3.3.3 Γιαούρτι και κάλυψη ημερήσιων διατροφικών αναγκών	101
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	102
ΣΚΟΠΟΣ.....	103
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	104
4.1 Δείγμα.....	104
4.2 Περιγραφή πρωτοκόλλου	106

4.3 Αξιολόγηση ασθενών	109
4.3.1 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	109
4.3.2 Ατομικό ιστορικό	110
4.3.3 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης	110
4.3.4 Αξιολόγηση της όρεξης με χρήση οπτικών αναλογικών κλιμάκων (VAS).....	111
4.3.5 Αξιολόγηση φυσικής δραστηριότητας	111
4.4 Διατροφική Παρέμβαση	112
4.5 Λειτουργικό τρόφιμο της διατροφικής παρέμβασης.....	113
4.6 Βιοχημικές Αναλύσεις.....	114
4.6.1 Παραλαβή βιολογικού υλικού.....	114
4.6.2 Γλυκαιμικός έλεγχος	115
4.6.3 Βιοχημικές παράμετροι	117
4.6.4 Βιταμίνες συμπλέγματος Β	117
4.6.5 Αιματολογικές παράμετροι	117
4.7 Στατιστική Ανάλυση	118
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	119
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	127
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	131
Παράρτημα.....	146

Εισαγωγή:

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο, που προσβάλλει ένα πολύ μεγάλο μέρος του παγκόσμιου πληθυσμού. Η διαχείρισή του περιλαμβάνει τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής και την τροποποίηση του τρόπου ζωής. Στην παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιείται διατροφική παρέμβαση με δυο τύπους γιαουρτιού σε ασθενείς με ΣΔτ2. Η διεθνής βιβλιογραφία κάνει αρκετές αναφορές στην πιθανή συσχέτιση του γιαουρτιού με το ΣΔτ2, κυρίως με την πρόληψη του. Το γιαούρτι αποτελεί ένα τρόφιμο με αυξημένη διατροφική αξία καθώς αποτελεί πηγή πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας, ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου και βιταμινών του συμπλέγματος Β. Επίσης, περιέχει μικροοργανισμούς που σχετίζονται με μια γενικότερη καλή υγεία.

Σκοπός:

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της επίδρασης της συστηματικής κατανάλωσης γιαουρτιού στη ρύθμιση του σωματικού βάρους και το γλυκαιμικό έλεγχο υπέρβαρων ασθενών με ΣΔτ2, υπό συνθήκες δίαιτας διατήρησης βάρους.

Μεθοδολογία:

Η συγκεκριμένη εργασία αποτελεί μέρος μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής σε ασθενείς με ΣΔτ2. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 13 υπέρβαροι έως παχύσαρκοι διαβητικοί, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες. Η πρώτη ομάδα καταναλώνει ένα συμβατικό στραγγιστό γιαούρτι, η δεύτερη ομάδα καταναλώνει ένα ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι, εμπλουτισμένο με βιταμίνες του συμπλέγματος Β, ενώ η τρίτη ομάδα (ομάδα ελέγχου) συνεχίζει να λαμβάνει τη συνήθη δίαιτα. Κατά την έναρξη της μελέτης και στους 3 μήνες, πραγματοποιούνται αξιολογήσεις των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, των κλινικών χαρακτηριστικών, του γλυκαιμικού ελέγχου και παραμέτρων που σχετίζονται με το ΣΔτ2.

Αποτελέσματα:

Στην παρούσα εργασία περιλαμβάνονται τα αποτελέσματα των εθελοντών που ολοκλήρωσαν τη διατροφική παρέμβαση. Στην ομάδα παρέμβασης με το συμβατικό στραγγιστό γιαούρτι, παρατηρήθηκε αύξηση της άλιπης μάζας σώματος. Στην ομάδα παρέμβασης με το ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι εμπλουτισμένο με βιταμίνες του συμπλέγματος Β, υπήρξε μια τάση μείωσης της HbA1c κατά 0,3%, και μια τάση αύξησης της συγκέντρωσης των βιταμινών Β στο αίμα, η οποία ήταν στατιστικά σημαντική για τη βιταμίνη Β2. Στις υπόλοιπες μετρήσεις δεν εμφανίστηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή.

Συμπεράσματα:

Η συστηματική κατανάλωση συμβατικού στραγγιστού γιαουρτιού από ασθενείς με ΣΔτ2 οδηγεί σε αύξηση της άλιπης μάζας σώματος. Η συστηματική κατανάλωση γιαουρτιού ευρωπαϊκού τύπου, εμπλουτισμένου με βιταμίνες Β φαίνεται να βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο, και πιθανόν μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη υγεία του διαβητικού ασθενούς. Ωστόσο ασφαλή συμπεράσματα θα προκύψουν μετά την ολοκλήρωση της μελέτης στο σύνολο των εθελοντών.

Λέξεις κλειδιά: Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, γαλακτοκομικά προϊόντα, γιαούρτι, Βιταμίνες συμπλέγματος Β

ABSTRACT

Introduction:

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a common chronic metabolic disease, with a complex multifactorial etiology, in which prevalence has been increasing steadily all over the world. Pharmacological treatment accompanied by intensively lifestyle modifications (diet and exercise) is suggested to meet glycemic targets. Bibliographical data show that the consumption of yogurt can reduce the risk of T2DM and may have a role in the prevention and control of the disease. Yogurt is a food with high nutritional value because of probiotic bacteria, high protein, calcium, magnesium and vitamin B concentration, and it may have an effect in weight and glycemic control of diabetic patients.

Purpose:

The purpose of this study is to evaluate the long-term effect of a conventional Greek-type yogurt and a yogurt, enriched with B vitamins, in health of patients with T2DM.

Methodology:

In the present randomized clinical trial, 13 overweight to obese patients with T2DM were randomly assigned in 3 groups. The first group consumed a conventional Greek-type yogurt (400g yogurt/ day), the second group consumed a yogurt enriched with B vitamins (400g yogurt/ day) and the control group consumed their usual diet. At the beginning and at the end of the intervention anthropometric and clinical characteristics, glucose, glycated hemoglobin, biochemical values and the energy balance, were evaluated.

Results:

At the end of the study significant differences in fat free mass were observed between groups. Moreover, according to the within group analysis a significant reduction in glycated hemoglobin and a significant increase in vitamin B2 were observed in the second group.

Conclusion:

In the present study, a 12-week intervention with a greek-type yogurt in patients with T2DM led to an increase in fat free mass, which is very important in elderly. Furthermore, in the second group, the consumption of a yogurt enriched with B vitamins led to a significant reduction in glycated hemoglobin and in a significant increase in vitamin B2. That could beneficially affect the diabetic patient health.

Keywords: Diabetes mellitus, dairy products, yogurt, B vitamins

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1: Εκτιμώμενος αριθμός ατόμων με διαβήτη ηλικίας 20-79 ετών, παγκοσμίως και ανά περιοχή το 2015 και το 2040	23
Εικόνα 1.2: Επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη.....	30
Εικόνα 2.1: Διαχείριση υπεργλυκαιμίας.....	56

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.1: Διαγνωστικά κριτήρια Σακχαρώδη Διαβήτη.....	24
Πίνακας 1.2: Συμπτώματα και συνέπειες του Σακχαρώδη Διαβήτη.....	29
Πίνακας 2.1: Φάρμακα για τη διαχείριση του Σακχαρώδη Διαβήτη.....	61
Πίνακας 2.2: Διατροφικές συστάσεις για το Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2.....	70
Πίνακας 2.3: Ομάδες τροφίμων και τρόφιμα για τη διαχείριση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2.....	81
Πίνακας 4.1: Πίνακας διατροφικής ανάλυσης.....	113
Πίνακας 5.1: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών των τριών ομάδων κατά την έναρξη της μελέτης.....	120
Πίνακας 5.2: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος πριν και μετά την παρέμβαση και οι μεταξύ τους συγκρίσεις.....	121
Πίνακας 5.3: Εξετάσεις- μετρήσεις δείγματος πριν και μετά την παρέμβαση και οι μεταξύ τους συγκρίσεις.....	122
Πίνακας 5.4: Εξετάσεις βιταμινών συμπλέγματος Β του δείγματος πριν και μετά την παρέμβαση και οι μεταξύ τους συγκρίσεις	124
Πίνακας 5.5: Διατροφικά χαρακτηριστικά του δείγματος πριν και μετά την παρέμβαση και οι μεταξύ τους συγκρίσεις	125

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 2.2: Σχηματική απεικόνιση ενέσιμης θεραπείας.....	66
Σχήμα 4.1: Διάγραμμα ροής της μελέτης	107
Σχήμα 4.2.: Διάγραμμα ροής της μελέτης στην παρούσα φάση.....	108
Σχήμα 4.3: Διαγραμματική απεικόνιση πρωτοκόλλου της απο του στόματος δοκιμασίας ανοχής της γλυκόζης.....	115

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Συντομογραφία	
ADA	American Diabetes Association
AGEs	Τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης
AHEI	Alternative Healthy Eating Index
ALT	Alanine Transaminase= Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
AST	Aspartate transaminase= Αμινοτρανσφεράση του ασπαραγινικού
Ca	Ασβέστιο
CHO	Carbohydrates
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DPP	Diabetes Prevention Program
DPP-4	Διπεπτυλ- πεπτιδάση- 4
DXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
FAO	Food and Agriculture Organization
FFA	Ελεύθερα λιπαρά οξέα/ Free Fatty Acids
FFQ	Food frequency questionnaire, ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων
GFR	Glomerular filtration rate, Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
GIP	Glucose-dependent insulintropic polypeptide, Γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινοτρόπο πολυπεπτίδιο
GLP-1	Προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο-1/ Glucagon like peptide 1
GLUT	Glucose Transporter
HbA1c	Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
HDL	High-density Lipoprotein
HIV	Human immunodeficiency virus, ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας
HOMA ή HOMA- IR	Homeostatis Model Assessment/ Ομοιοστατικό Μοντέλο αξιολόγησης ινσουλινοαντίστασης
IDF	International Diabetes Federation
IFG	Impaired Fasting Glucose/ Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας
IGT	Impaired Glucose Tolerance/ Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη

IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
LDL	Low-density Lipoprotein
MET	Metabolic Equivalent of Task (1 kcal/Kg*h)/ Μεταβολικό Ισοδύναμο Άσκησης
MNT	Medical Nutrition Therapy
MODY	Maturity Onset Diabetes of Young
MUFA	Monounsaturated Fatty Acids
NAD ⁺ /NADH	Nicotinamide adenine dinucleotide
NHS	Nurses' Health Study
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test/ Από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης
PRO	Protein
PYY	Peptide YY
SGLT-2	Sodium-coupled Glucose Transporters = Συμμεταφορείς Νατρίου-γλυκόζης
SPSS	Statistical Package for the Social Science software
SU	Σουλφονουλουρίες
TGL	Triglycerides
TZD	Γλιταζόνες
VAS	Visual Analogue Scales
VLDL	Very Low-density Lipoprotein
WHO	World Health Organization
AEE	Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
ΑΠ	Αρτηριακή πίεση
ATP	Adenosine triphosphate
γ- GT	γ- γλουτάμυλ- τρανσπεπτιδάση
ΓΔ	Γλυκαιμικός Δείκτης
ΓΦ	Γλυκαιμικό Φορτίο
ΔΑ	Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια
ΔΑΠ	Διαστολική Αρτηριακή Πίεση
ΔΜΣ/ BMI	Δείκτης Μάζας Σώματος/ Body Mass Index
ΔΝ	Διαβητική Νεφροπάθεια
ΕΔΕ	Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία

ΕΕ	Ευρωπαϊκή Ένωση
ΜΒ	Μοριακό βάρος
ΟΕΜ	Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου
ΣΑΠ	Συστολική Αρτηριακή Πίεση
ΣΒ	Σωματικό Βάρος
ΣΔ/ DM	Σακχαρώδης Διαβήτης/ Diabetes mellitus
ΣΔΚ	Σακχαρώδης Διαβήτης κύησης
ΣΔτ1/ T1DM	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1/ Type 1 Diabetes mellitus
ΣΔτ2/ T2DM	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2/ Type 2 Diabetes mellitus
ΣΚ	Σχετικός Κίνδυνος
ΣΝ	Στεφανιαία Νόσος
ΣΥΑΛ	Στερεό Υπόλειμμα Άνευ Λίπους

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι ένα ετερογενές σύνδρομο με πολλαπλή αιτιολογία, που εμφανίζεται όταν το πάγκρεας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη ή όταν η ινσουλίνη που παράγεται δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά. Η ινσουλίνη είναι μια ορμόνη που ρυθμίζει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα. Η υπεργλυκαιμία, ή αλλιώς αυξημένη γλυκόζη αίματος, είναι μια συνέπεια του αρρυθμισμού διαβήτη και μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές σε πολλά συστήματα του σώματος, ειδικά στο νευρικό σύστημα και στο αγγειακό σύστημα (IDF, 2015, Marathe et al., 2017). Η εκπαίδευση του ασθενούς και η υποστήριξη από το ιατρικό περιβάλλον, είναι υψίστης σημασίας για τη διαχείριση της ασθένειας και την πρόληψη των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών της (Marathe et al., 2017).

1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Ο ΣΔ είναι μια χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών και οφείλεται σε μειονεκτική έκκριση ή σε μειονεκτική δράση της ινσουλίνης ή σε συνδυασμό των δυο, με αποτέλεσμα την απόλυτη ή σχετική έλλειψη της (ΕΔΕ, 2017, Schwarz et al., 2013).

1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Ο ΣΔ ταξινομείται σε 4 μεγάλες κατηγορίες:

- ❖ Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1): Περιλαμβάνει περίπου το 10% των περιπτώσεων. Οφείλεται σε αυτοάνοση καταστροφή των β - κυττάρων του παγκρέατος και χαρακτηρίζεται από απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης. Παλαιότερα ονομαζόταν νεανικός ΣΔ και ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ. Στην Ελλάδα η επίπτωση είναι 9.7/100000/κατ' έτος (ΕΔΕ, 2017, IDF, 2015, American Diabetes, 2010).
- ❖ Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2): Περιλαμβάνει περίπου το 90% των περιπτώσεων. Είναι ο πιο συχνός τύπος και χαρακτηρίζεται από τη συνύπαρξη διαταραχής της έκκρισης και της δράσης της ινσουλίνης. Παλαιότερα ονομαζόταν ΣΔ των ενηλίκων ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ. Στην Ελλάδα ο επιπολασμός του ΣΔτ2 έχει τριπλασιασθεί τα τελευταία 35 έτη και κυμαίνεται περίπου στο 8% (American Diabetes, 2010, ΕΔΕ, 2017, IDF, 2015).
- ❖ Άλλοι τύποι σακχαρώδη διαβήτη: Οφείλονται σε γενετικές διαταραχές των β - κυττάρων (<5% των περιπτώσεων, διαβήτης τύπου MODY (Maturity Onset Diabetes of Young), νεογνικός διαβήτης), έκθεση σε φάρμακα και χημικές ή τοξικές ουσίες (π.χ. χρήση γλυκοκορτικοειδών για τη θεραπεία του HIV/AIDS, ή κατά τη μεταμόσχευση οργάνων), παθήσεις της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος (π.χ. κυστική ίνωση, καρκίνος παγκρέατος), λοιμώξεις κλπ. (ΕΔΕ, 2017, IDF, 2015, American Diabetes, 2010).
- ❖ Σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΣΔΚ): Περιλαμβάνει τη διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων με έναρξη ή πρώτη αναγνώριση στην εγκυμοσύνη. Η συχνότητα του ΣΔΚ κυμαίνεται περί το 18% επί του συνόλου των κυήσεων (ΕΔΕ, 2017, IDF, 2015). Οι γυναίκες με ΣΔΚ έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών κατά την κύηση και

τον τοκετό, και μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 στο μέλλον (Marathe et al., 2017, American Diabetes, 2010).

Ο ΣΔτ1 και ο ΣΔτ2 αποτελούν ετερογενή νοσήματα, στα οποία οι κλινικές εκδηλώσεις και η εξέλιξη της νόσου ποικίλουν μεταξύ των ασθενών. Κάποιοι ασθενείς, έχουν γενετική προδιάθεση και για τους δύο κύριους τύπους του διαβήτη (ΣΔτ1 και ΣΔτ2), με αποτέλεσμα να εμφανίζουν μια «υβριδική» μορφή διαβήτη, που έχει χαρακτηριστικά «διαβήτη τύπου 1,5». Η διάγνωση και η κατηγοριοποίηση είναι εξαιρετικά σημαντικές, έτσι ώστε να δοθεί η κατάλληλη θεραπεία, χωρίς όμως να είναι εφικτά πάντα τη στιγμή της διάγνωσης. Τα παραδοσιακά πρότυπα όπου ο ΣΔτ2 εμφανίζεται μόνο στους ενήλικες και ο ΣΔτ1 μόνο στα παιδιά, είναι ανακριβή, καθώς και οι δυο τύποι εμφανίζονται και στις δυο ηλικιακές ομάδες. Περιστασιακά, ασθενείς με ΣΔτ2, μπορούν να παρουσιάσουν διαβητική κετοξέωση. Επίσης, παιδιά με ΣΔτ1 κυρίως παρουσιάζουν τα κλασικά συμπτώματα της πολυουρίας και πολυδιψίας, και σχεδόν το 1/3 εμφανίζει διαβητική κετοξέωση. Λόγω της δυσκολίας ταξινόμησης, η διάγνωση καθίσταται ξεκάθαρη με την πάροδο του χρόνου (Marathe et al., 2017).

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο επιπολασμός του ΣΔ φαίνεται συνεχώς να αυξάνεται. Συγκεκριμένα, στοιχεία από τον International Diabetes Federation (IDF) δείχνουν πως το 2015, περίπου 415 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως, 8,8% των ενηλίκων ηλικίας 20-79 ετών, πάσχουν από ΣΔ. Το 75% αυτών, ζουν σε χαμηλού ή μεσαίου-εισοδήματος χώρες. Επίσης, το 50% των πασχόντων δεν έχουν διαγνωσθεί με την ασθένεια, ενώ υπάρχουν ακόμα 318 εκατομμύρια άνθρωποι με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT) και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τα επόμενα χρόνια. Εάν αυτή η τάση αύξησης συνεχιστεί προβλέπεται ο αριθμός των ατόμων με ΣΔ να φτάσει τα 642 εκατομμύρια έως το έτος 2040. Η μεγαλύτερη αύξηση θα παρατηρηθεί σε περιοχές που οι οικονομίες τους μετακινούνται από χαμηλά εισοδήματα σε μεσαία εισοδήματα (IDF, 2015).

Όσον αφορά την Ευρώπη, σύμφωνα πάλι με δεδομένα του IDF, ο επιπολασμός του ΣΔ το 2015 είναι 9,1% (με διακύμανση 6,8% -13% μεταξύ των χωρών), ενώ όταν έγινε προσαρμογή ως προς την ηλικία μειώθηκε στο 7,3% (με διακύμανση 5,5% -10,3% μεταξύ των χωρών). Μάλιστα υπολογίζεται πως 31,7 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) και έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ. Ένας ακόμα παράγοντας κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 είναι η ηλικία, και στην Ευρώπη το 30,8% του γενικού πληθυσμού περιλαμβάνει τις ηλικίες μεταξύ 50 και 79 ετών. Άρα, σε ένα μεγάλο βαθμό η αύξηση του ΣΔτ2 και του IGT είναι

συνέπεια της γήρανσης του Ευρωπαϊκού πληθυσμού. Παράλληλα, η Ευρώπη έχει το μεγαλύτερο αριθμό παιδιών με ΣΔτ1 παγκοσμίως, που φτάνει σχεδόν τα 140000 παιδιά και με επίπτωση 21600 κατ' έτος (IDF, 2015).

Στην Ελλάδα, σύμφωνα με δεδομένα του IDF, ο επιπολασμός του ΣΔ το 2015, είναι 5-6% (IDF, 2015). Μελέτη των Τεντολούρη et al., η οποία διενεργήθηκε κατά την περίοδο 1996-1999 σε δείγμα 8740 ατόμων, έδειξε ότι ο επιπολασμός του ΣΔτ2 τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο είναι 4,11%, ενώ του ΣΔτ1 είναι 0,17% (Tentolouris et al., 2009). Αποτελέσματα έχουμε και από τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, η οποία πραγματοποιήθηκε τα έτη 2001-2002 σε 3042 ενήλικες, και φάνηκε πως ο επιπολασμός του ΣΔτ2 στους άνδρες είναι 7,6% και στις γυναίκες 5,9%, αντίστοιχα (Panagiotakos et al., 2005). Τέλος, σύμφωνα με την Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛ. ΣΤΑΤ), στην Έρευνα Υγείας που πραγματοποιήθηκε το 2014, ο επιπολασμός του ΣΔ στην Ελλάδα είναι 9,2%. Όπως προαναφέρθηκε, ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται όσο αυξάνεται η ηλικιακή ομάδα. Έτσι, στις ηλικίες 45-54 είναι 4,5%, στις ηλικίες 55-64 είναι 13,5%, στις ηλικίες 65-74 είναι 22,5% και τέλος σε ηλικίες μεγαλύτερες των 75 ετών είναι 26% (Ελληνική Στατιστική Αρχή, 2014). Φαίνεται λοιπόν, πως και στη χώρα μας, ο επιπολασμός της νόσου σταδιακά αυξάνεται.

Σε χώρες με υψηλό εισόδημα, σχεδόν το 87% με 91% των ατόμων με ΣΔ υπολογίζεται πως έχουν ΣΔτ2, 7% με 12% υπολογίζεται πως έχουν ΣΔτ1 και 1% με 3 % έχουν τους άλλους τύπους ΣΔ. Για τις αναπτυσσόμενες χώρες δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα (IDF, 2015). Ο ΣΔτ1 είναι λιγότερο συχνός σε σχέση με το ΣΔτ2 και φαίνεται να αυξάνεται κατά 3% ανά έτος, παγκοσμίως. Στις περισσότερες χώρες, ο ΣΔτ2 έχει αυξηθεί παράλληλα με την παρουσία κοινωνικών και πολιτισμικών αλλαγών όπως αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, αύξηση της αστικοποίησης, μείωση της φυσικής δραστηριότητας, αύξηση της κατανάλωσης απλών σακχάρων και μείωση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών (IDF, 2015). Έτσι, οι παραπάνω αριθμοί επιπολασμού αναφέρονται κυρίως σε άτομα με ΣΔ, χωρίς να γίνεται σαφής διαχωρισμός των τύπων.

Εικόνα 1.1. Εκτιμώμενος αριθμός ατόμων με διαβήτη ηλικίας 20-79 ετών, παγκοσμίως και ανά περιοχή το 2015 και το 2040 (IDF Άτλας)(IDF, 2015)



1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο ΣΔ μπορεί να διαγνωστεί με κριτήρια που βασίζονται στην τιμή της γλυκόζης πλάσματος, στη γλυκόζη νηστείας, στη μέτρηση της γλυκόζης πλάσματος στις 2 ώρες μετά από δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη και στη μέτρηση της HbA1c. Σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (Marathe et al., 2017), η διάγνωση τίθεται ως εξής:

Πίνακας 1.1 Διαγνωστικά κριτήρια (Marathe et al., 2017)

	Φυσιολογικές τιμές	Προδιαβήτης	ΣΔ
Γλυκόζη νηστείας	<100 mg/dL (5,6 mmol/L)	Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG) 100-125 mg/dL (5,6-7 mmol/L)	≥126 mg/dL (7 mmol/L)
Γλυκόζη πλάσματος μετά από 2ωρη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη	<140 mg/dL (7,8 mg/dL)	Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) 140-199 mg/dL (7,8-11,1 mg/dL)	≥200 mg/dL (11,1 mmol/L)
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)	<5,7%	5,7-6,4%	≥6,5% (48 mmol/L)
Τυχαία τιμή σακχάρου			Σε ασθενείς που εμφανίζουν πολουρία και πολυδιψία, ≥200 mg/dL

Ως νηστεία ορίζεται η αποχή από την κατανάλωση τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες.

Η τιμή της HbA1c αντανakλά την τιμή της γλυκόζης τους τελευταίους 2 με 3 μήνες. Η αιμοσφαιρίνη είναι μέρος των ερυθρών αιμοσφαιρίων και μεταφέρει οξυγόνο στα κύτταρα. Πολλές φορές συνδέεται με τη γλυκόζη και η ποσότητα της γλυκόζης που έχει συνδεθεί με την αιμοσφαιρίνη, προσδιορίζει την ποσότητα της γλυκόζης της κυκλοφορίας. Η τιμή της μπορεί να επηρεαστεί από παραμέτρους όπως η ηλικία, η εθνικότητα και αναιμία ή αιμοσφαιρινοπάθειες.

Δίωρη από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη- Oral Glucose Tolerance Test (OGTT): Κατά τη δοκιμασία χορηγούνται 75 g γλυκόζης υπό μορφή διαλύματος, και στη

συνέχεια πραγματοποιούνται αιμοληψίες και μέτρηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στους χρόνους 30, 60, 90 και 120 λεπτά. Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται πρωί, μετά από δεκάωρη νηστεία, αφού προηγηθούν τρεις ημέρες ελεύθερης διατροφής, που πρέπει όμως να περιλαμβάνει τουλάχιστον 150 g υδατανθράκων την ημέρα. Μέσω αυτής της δοκιμασίας ελέγχεται η γλυκαιμική απόκριση.

Όταν απουσιάζουν τα κλασικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας, αυτά τα κριτήρια πρέπει να επιβεβαιώνονται με επανάληψη της μέτρησης της γλυκόζης μια διαφορετική ημέρα. Για τη διάγνωση του διαβήτη της κύησης, ισχύουν διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια (Marathe et al., 2017).

1.5 ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗΣ

Με τον όρο προδιαβήτη, περιγράφουμε τις καταστάσεις όπου τα επίπεδα της γλυκόζης δεν είναι κατάλληλα για να θεωρήσουμε πως το άτομο πάσχει από ΣΔ, αλλά είναι υψηλά για να τα θεωρήσουμε φυσιολογικά. Διακρίνουμε τρεις καταστάσεις (Marathe et al., 2017):

- ❖ Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (Impaired Fasting Glucose- IFG): Είναι η κατάσταση κατά την οποία η τιμή της γλυκόζης αίματος νηστείας κυμαίνεται μεταξύ 100-125 mg/dL.
- ❖ Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance- IGT): Είναι η κατάσταση κατά την οποία οι τιμές της γλυκόζης κυμαίνονται μεταξύ 140-199 mg/dL, μετά από δίωρη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη.
- ❖ HbA1c μεταξύ 5,7- 6,4% (39-47 mmol/L)

Βέβαια, ο προδιαβήτης δεν πρέπει να θεωρείται ξεχωριστή κλινική οντότητα, αλλά ως παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ και καρδιαγγειακών νοσημάτων στο μέλλον. Περίπου το 30% των ατόμων με τη μια ή την άλλη κατάσταση θα εμφανίσουν ΣΔ στην επόμενη πενταετία. Αν συνυπάρχουν και οι δυο καταστάσεις (IFG και IGT), το ποσοστό αυξάνεται στο 50%. Ο προδιαβήτης σχετίζεται με παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία με υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων ή/και χαμηλή HDL και υπέρταση (Marathe et al., 2017).

Σύμφωνα με την ADA πρέπει να πραγματοποιείται διαγνωστική εξέταση για ΣΔ στις εξής περιπτώσεις:

- Υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ενήλικες (Δείκτης Μάζας Σώματος, $\Delta\text{ΜΣ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), οι οποίοι έχουν ένα ή περισσότερους από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου:
 - $\text{HbA1c} \geq 5,7\%$, IGT ή IGF σε προηγούμενη μέτρηση
 - Συγγενή πρώτου βαθμού με ΣΔ
 - Εθνικότητα υψηλού κινδύνου
 - Γυναίκες που είχαν διαγνωσθεί με ΣΔΚ
 - Έλλειψη φυσικής δραστηριότητας
 - Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου
 - HDL χοληστερόλη $<35 \text{ mg/dL}$ ή επίπεδα τριακυλογλυκερολών $> 250 \text{ mg/dL}$
 - Άλλες κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με ινσουλινοαντίσταση
- Για όλους τους ασθενείς οι εξετάσεις πρέπει να ξεκινούν στην ηλικία των 45 ετών
- Εάν τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί επανέλεγχος στα 3 χρόνια. Για τα άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ, πιθανά το διάστημα να είναι μικρότερο (Marathe et al., 2017).

1.6 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΔ

Η μειωμένη είσοδος της γλυκόζης στους ινσουλινοευσταθείς ιστούς και η αύξηση της απελευθέρωσης της από το ήπαρ οδηγεί σε υπεργλυκαιμία. Η γλυκόζη είναι η βασική πηγή ενέργειας του κυττάρου και λόγω της μείωσης της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης της, το λίπος και οι πρωτεΐνες καταβολίζονται οδηγώντας σε κέτωση (Thomas, 2016).

Τα κλασικά συμπτώματα για τη διάγνωση του ΣΔ είναι:

- Πολυουρία και αφυδάτωση
- Πολυδιψία
- Πολυφαγία
- Διαλείπουσα νυκτουρία
- Ανεξήγητη απώλεια βάρους
- Διαταραχές όρεξης
- Λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων
- Νευροπαθητικά προβλήματα
- Διαβητική κετοξέωση
- Κώμα με αναπνοή Kussmaul
- Υπερωσμωτική υπεργλυκαιμία

Για να απομακρυνθεί η γλυκόζη με τα ούρα (γλυκοζουρία), η συγκέντρωση της γλυκόζης πλάσματος πρέπει να ξεπεράσει το νεφρικό κατώφλι για σωληναριακή επαναρρόφηση της γλυκόζης και η απόλυτη τιμή της γλυκόζης που κατευθύνεται προς τα νεφρικά σωληνάκια πρέπει να ξεπεράσει τη μέγιστη ικανότητα απορρόφησης. Το νεφρικό κατώφλι είναι περίπου 11 mmol/L, και παρουσιάζει μια διακύμανση μεταξύ 6-14 mmol/L (Holt et al.). Επίσης, η μέγιστη ικανότητα απορρόφησης διαφοροποιείται με την ηλικία, με αποτέλεσμα οι ηλικιωμένοι ασθενείς να εμφανίζουν γλυκοζουρία σε μεγαλύτερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, και να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης υπερωσμωτικής υπεργλυκαιμίας. Καθώς η γλυκόζη απομακρύνεται μέσω των ούρων, το νερό λόγω ώσμωσης απομακρύνεται και αυτό (ωσμωτική διούρηση), οδηγώντας σε αύξηση της ποσότητας των ούρων (πολυουρία). Λόγω της απώλειας νερού, ο ασθενής οδηγείται σε αφυδάτωση που ενεργοποιεί μηχανισμούς που ελέγχουν την υδατική ομοιόσταση και προκαλούν αυξημένη δίψα (πολυδιψία). Με τα ούρα, απομακρύνεται και μια μεγάλη ποσότητα ηλεκτρολυτών.

Λόγω της μεγάλης ποσότητας της γλυκόζης που απομακρύνεται μέσω των ούρων, ο ασθενής για να διατηρήσει το ισοζύγιο ενέργειας απαιτείται να καταναλώσει μεγάλες ποσότητες τροφής. Η μειωμένη διαθεσιμότητα γλυκόζης στον κοιλιακό μέσο πυρήνα του υποθαλάμου (κέντρο κορεσμού) πιθανά εξηγεί την πολυφαγία. Επίσης, υπάρχει μειωμένη παραγωγή χολοκυστοκίνης, η οποία ασκεί ανορεξιογόνο δράση, μείωση της ορμόνης λεπτίνης λόγω μείωσης του λιπώδους ιστού, η οποία ρυθμίζει την όρεξη, και αυξημένη παραγωγή κατεχολαμινών (Thomas, 2016, Richard, 2017, Holt et al.).

Παράλληλα, η απώλεια σωματικού βάρους αντανakλά κυρίως τη σχετική απώλεια της αναβολικής δράσης της ινσουλίνης. Η απώλεια μυϊκής μάζας μπορεί να είναι εμφανή, ειδικά σε νεαρά άτομα. Λόγω της έλλειψης ινσουλίνης διαταράσσεται η ισορροπία μεταξύ πρωτεϊνικής σύνθεσης και καταβολισμού. Επίσης, λόγω της έλλειψης ινσουλίνης μειώνεται η λιπογένεση και δεν καταστέλλεται η λιπόλυση. Τα μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα χρησιμοποιούνται για κετογένεση (Holt et al.).

Η έκθεση των λευκοκυττάρων σε συγκεντρώσεις γλυκόζης μεγαλύτερες των 11 mmol/L οδηγεί σε διαταραχή των λειτουργιών των φαγοκυττάρων και άλλων ανοσολογικών διαδικασιών. Παράλληλα, η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης αποτελεί θρεπτικό υπόστρωμα για την ανάπτυξη βακτηρίων και μυκήτων. Ιδιαίτερα συχνές είναι οι μολύνσεις από μύκητες όπως η κολπική κατιντίαση στις γυναίκες (*Candida Albicans*) και η βαλανίτιδα στους άντρες. Μολύνσεις από σταφυλόκοκκο μπορεί να είναι παρούσες κατά τη διάγνωση του ΣΔ, ιδιαίτερα στο ΣΔτ1. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές επιπλοκές όπως φλεγμονή στο συνδετικό ιστό, νέκρωση ιστού ή μυκητιασική ρινοκολπίτιδα (Holt et al.).

Διαβητική κετοξέωση εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της έλλειψης ινσουλίνης σε συνδυασμό με την αύξηση στην κυκλοφορία ορμονών με αντίθετη δράση από αυτή της ινσουλίνης. Χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, οξέωση και κετονουρία και εντοπίζεται κυρίως σε ασθενείς με ΣΔτ1. Η διαβητική κετοξέωση εμφανίζεται με τα συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας (δηλαδή δίψα, πολουρία και πολυφαγία) καθώς και με λήθαργο, έντονη κόπωση, μυικές κράμπες και δυσφορία. Επίσης, μπορεί να εμφανιστεί πόνος και έμετος. Τα κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνουν αφυδάτωση, βαθιά αναπνοή (Kussmaul) και συγκεκριμένη οσμή που προκαλείται από τις κετόνες. Εάν η κατάσταση εξελιχθεί, μπορεί να οδηγήσει σε κώμα. Η μερική ή πλήρης ένδεια ινσουλίνης οδηγεί στη μη αποτελεσματική διαχείριση της γλυκόζης από τον οργανισμό. Παράλληλα, υπάρχει διαταραχή στη ρύθμιση των αντιρροπιστικών ορμονών (γλυκαγόνη, αυξητική ορμόνη και κατεχολαμίνες), συνεχίζεται η διάσπαση των τριακυλογλυκερολών σε ελεύθερα λιπαρά οξέα και αυξάνεται η γλυκονεογένεση. Η β-οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων οδηγεί στη δημιουργία κετονοσωμάτων (β- υδροξυβουτυρικό, ακετόνη και ακετοξικό), καθώς το ακετυλο-συνένζυμο Α δε μπορεί να εισέλθει στον κύκλο του Krebs. Η ακετόνη δίνει τη χαρακτηριστική οσμή. Η μεταβολική οξέωση εμφανίζεται όταν τα κετονοσώματα απελευθερώνονται στην κυκλοφορία και εξαντλούνται τα ρυθμιστικά διαλύματα του οργανισμού. Τέλος, η ωσμωτική διούρηση μειώνει το νάτριο, κάλιο, φώσφορο και νερό (Holt et al.). Η αντιμετώπιση της στηρίζεται στην ενυδάτωση, στην αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας και στη διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της κετοξέωσης.

Υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό μη κετοοξεωτικό κώμα (ΥΥΜΚΚ) παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με ΣΔτ2. Προκαλείται λόγω της αφυδάτωσης και τα συμπτώματα του είναι ζάλη, νευρολογικά συμπτώματα όπως αδυναμία και νευρολογικά προβλήματα εστίασης που συχνά συγχέονται με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η βασική διαφορά από τη διαβητική κετοξέωση είναι η έλλειψη οξέωσης. Αυτό πιθανά συμβαίνει λόγω της ύπαρξης ινσουλίνης, η οποία καταστέλλει μεν τη λιπόλυση, αλλά δεν είναι ικανή να εμποδίσει την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας. Επίσης, η υπερωσμωτικότητα πιθανά μειώνει τη λιπόλυση και τον αριθμό των διαθέσιμων για κετογένεση, ελεύθερων λιπαρών οξέων. Το υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό σύνδρομο είναι υπεύθυνο για το 10-30% των υπεργλυκαιμικών επεισοδίων (Holt et al.).

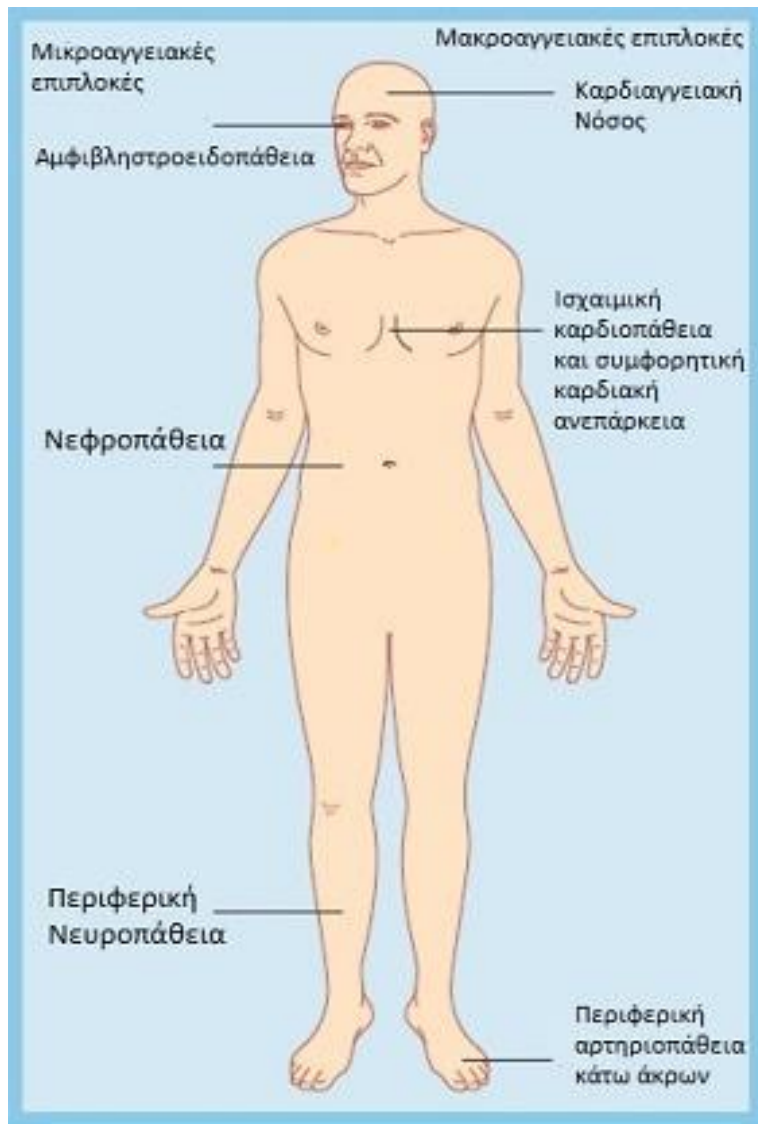
Πίνακας 1.2. Συμπτώματα και συνέπειες του ΣΔ (Richard, 2017)

Μεταβολική διαταραχή	Χημική διαταραχή	Κλινική διαταραχή
Μεταβολισμός υδατανθράκων		
↓↓ Χρησιμοποίηση γλυκόζης από τους ιστούς ↑↑↑ Γλυκογονόλυση και γλυκονεογένεση στο ήπαρ	Υπεργλυκαιμία ↓ Γλυκοζουρία ↓ Ωσμωτική διούρηση	Πολυουρία, πολυφαγία, πολυδιψία, διαταραγμένη όραση, μειωμένη νοητική εγρήγορση, αφυδάτωση
Μεταβολισμός πρωτεϊνών		
↓ Χρησιμοποίηση αμινοξέων ↓ Πρωτεϊνοσύνθεση ↑ Διάσπαση πρωτεϊνών	Αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, αυξημένα επίπεδα αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου, αυξημένα επίπεδα ουρίας στην κυκλοφορία, αυξημένα επίπεδα κατιόντων καλίου	Αδυναμία, απώλεια μυϊκής μάζας, μειωμένη ικανότητα ανοσοποιητικού συστήματος
Μεταβολισμός λιπών		
↑ Λιπόλυση ↑ Λιπογένεση ↑ Τριακυλογλυκερόλες, παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων ↑ Παραγωγή κετονών ↓ Αποβολή κετονών ↑ Παραγωγή LDL και VLDL	↑ Ελεύθερα λιπαρά οξέα στο πλάσμα, ↑ Γλυκερόλη στο πλάσμα, Υπερτριγλυκεριδαμία ↑ Κετόνες στο πλάσμα και στα ούρα ↑ LDL και VLDL πλάσματος	Απώλεια λιπώδους μάζας, Παγκρεατίτιδα, Μεταβολική οξέωση => Υπεραερισμός => Αναπνοή Kussmaul Αθηρωμάτωση

1.7 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΔ

Οι ασθενείς με ΣΔ λόγω της χρόνιας αυξημένης συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος εμφανίζουν επιπλοκές που αφορούν το καρδιαγγειακό σύστημα, τους νεφρούς, το νευρικό σύστημα και τους οφθαλμούς.

Εικόνα 1.2 Επιπλοκές ΣΔ (Richard, 2017)



1.7.1 Μακροαγγειακές επιπλοκές

Στις μακροαγγειακές επιπλοκές περιλαμβάνονται (ΕΔΕ, 2017):

- Στεφανιαία νόσος/ Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Περιφερική αγγειοπάθεια

Ο θάνατος από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι συνήθης σε ασθενείς με ΣΔτ1 και ΣΔτ2.

Αιμοδυναμικοί και μεταβολικοί παράγοντες θεωρούνται υπεύθυνοι για την ανάπτυξη και την εξέλιξη των μακροαγγειακών επιπλοκών στο διαβήτη. Αναφορικά με τους αιμοδυναμικούς παράγοντες, το σύστημα ρενίνης- αγγειοτενσίνης έχει φανεί πως παίζει κρίσιμο ρόλο στην αθηρωμάτωση λόγω διαβήτη. Επίσης, το χρόνια οξειδωτικό στρες σε συνδυασμό με μείωση των ενδογενών αντιοξειδωτικών συστημάτων, και της φλεγμονώδους απάντησης του οργανισμού, αποτελούν παράγοντες εμφάνισης αθηρωμάτωσης.

Η χρόνια έκθεση του αγγειακού ενδοθηλίου στην υπεργλυκαιμία οδηγεί σε φλεγμονώδη απάντηση που περιλαμβάνει προσκόλληση και μετανάστευση των μονοκυττάρων στο ενδοθήλιο, και μετακίνηση τους στον υποενδοθηλιακό χώρο. Επίσης, η αυξημένη παραγωγή και εναπόθεση στο ενδοθήλιο των τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs) σε αλληλεπίδραση με τον υποδοχέα τους, ενισχύουν την οξείδωση των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL), που προωθεί την προφλεγμονώδη δράση του ενδοθηλίου. Επίσης, φαίνεται πως η υπεργλυκαιμία προκαλεί επιγενετικές αλλαγές που επηρεάζουν τη δράση των παραπάνω ακόμα και αν επιτευχθεί αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος (Holt et al.). Τέλος, παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση και την εξέλιξη της μακροαγγειοπάθειας είναι οι δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση, το κάπνισμα, η ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό και η παχυσαρκία (ΕΔΕ, 2017).

Στεφανιαία νόσος (ΣΝ):

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου στα άτομα με ΣΔ. Μάλιστα είναι σύνηθες, άτομα με ΣΔ να διαγιγνώσκονται κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο ύστερα από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (ΟΕΜ). Η συχνότητά της στους διαβητικούς ανέρχεται στο 40-50%, ενώ σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, είναι 2-4 φορές μεγαλύτερη στους άντρες και 5 φορές μεγαλύτερη στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (Holt et al., ΕΔΕ, 2017). Η ΣΝ στους διαβητικούς είναι βαρύτερη σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς (ΕΔΕ, 2017).

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ):

Ο ΣΔ αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση αγγειακής εγκεφαλικής νόσου. Συγκεκριμένα, δεδομένα από την Framingham Heart Study δείχνουν πως σε άτομα με διαβήτη ο σχετικός κίνδυνος για τη νόσο, είναι 1,4 στους άντρες και 1,72 στις γυναίκες. Παράλληλα, δρα συνεργιστικά με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως τη μεμονωμένη συστολική υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, την υπεργλυκαιμία, το κάπνισμα και πιθανώς την αυξημένη θρομβωτική διάθεση των διαβητικών και τη μειωμένη ινωδολυτική ικανότητα, όπως και την παρουσία κολπικής μαρμαρυγής, διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας και εμφράγματος του μυοκαρδίου. Τα βασικά αίτια είναι η πρόωρη αθηρωμάτωση, η διαταραχή έκκρισης του μονοοξειδίου του αζώτου (NO) και η υπερπηκτικότητα (ΕΔΕ, 2017).

Τα ΑΕΕ διακρίνονται σε ισχαιμικά (λόγω θρόμβωσης, εμβολής ή συστηματικής υποάρδευσης - 80% του συνόλου) και σε αιμορραγικά (ενδοεγκεφαλική ή υπαραχνοειδής αιμορραγία - 20%). Επί του συνόλου των ατόμων με ΑΕΕ, το 30% είναι διαβητικοί, ενώ η θνησιμότητα από ΑΕΕ ανέρχεται σε 20% στους διαβητικούς και 10% στο γενικό πληθυσμό.

Περιφερική αγγειοπάθεια:

Η περιφερική αγγειοπάθεια περιλαμβάνει βλάβες στα αγγεία που εντοπίζονται εξωτερικά της θωρακικής κοιλότητας και είναι ιδιαίτερα συχνή σε άτομα με ΣΔ. Μάλιστα, η περιφερική αρτηριακή νόσος εντοπίζεται στο 30% των ατόμων με ΣΔ. Οι πιο συνήθεις τύποι είναι η περιφερική αρτηριακή νόσος, η καρωτιδική νόσος και το ανεύρυσμα αορτής.

Οι εκδηλώσεις συνήθως περιλαμβάνουν αίσθημα ψύχους στα κάτω άκρα, περιφερικούς θρόμβους, διαλείπουσα χωλότητα, και σε σοβαρότερες περιπτώσεις, πόνο κατά την ηρεμία (συνήθως νυχτερινές ώρες, όταν ο ασθενής βρίσκεται σε οριζόντια θέση) και έλκη που δεν επουλώνονται (Holt et al.).

1.7.2 Μικροαγγειακές επιπλοκές

Οι μικροαγγειακές επιπλοκές σχετίζονται άμεσα με την υπεργλυκαιμία καθώς τα συγκεκριμένα είδη κυττάρων δεν μπορούν να διαχειριστούν τις υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης λόγω της διαφορετικής έκφρασης και λειτουργίας των υποδοχέων της (GLUT). Περιλαμβάνουν τις παρακάτω παθήσεις:

- Αμφιβληστροειδοπάθεια
- Νεφροπάθεια
- Νευροπάθεια
- Διαβητικό Πόδι

Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια (ΔΑ):

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί την πρώτη αιτία τύφλωσης σε πληθυσμό 20-74 ετών. Μπορεί να εξελιχθεί χωρίς να εμφανίσει αρχικά συμπτώματα και να οδηγήσει σε μερική ή πλήρη απώλεια της όρασης, ενώ η καλή γλυκαιμική ρύθμιση, η διατήρηση καλής ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης, πιθανής αναιμίας, δυσλιπιδαιμίας και νεφροπάθειας, καθυστερεί την εμφάνισή της.

Στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια οι αλλοιώσεις του οφθαλμού περιλαμβάνουν νεοαγγειώσεις, αιμορραγίες, εξιδρώματα, ενώ θεωρείται πως οφείλεται είτε στην ισχαιμία και την υποξία της περιοχής που οδηγεί στην παραγωγή αυξητικών παραγόντων, είτε σε μεταβολικές διαταραχές λόγω της υπεργλυκαιμίας, είτε στη φλεγμονώδη απάντηση, είτε στην ίδια τη φυσιολογία του οφθαλμού (Holt et al.).

Διαβητική Νεφροπάθεια (ΔΝ) :

Η διαβητική νεφροπάθεια αποτελεί μια χρόνια πάθηση που χαρακτηρίζεται από σταδιακή αύξηση της αποβολής αλβουμίνης μέσω ούρων, αυξημένη αρτηριακή πίεση και αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) που οδηγεί σε τελικού σταδίου νεφρική νόσο. Εμφανίζεται σε ένα μικρό ποσοστό ατόμων με ΣΔτ1 (Krolewski et al., 2014), ενώ σε ασθενείς με ΣΔτ2 μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστό 50% των ασθενών (Holt et al., Retnakaran et al., 2006).

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου είναι η διάρκεια του ΣΔ, η κακή γλυκαιμική ρύθμιση, γενετικοί παράγοντες, η τιμή της αλβουμίνης και του GFR, η αρτηριακή πίεση, η δυσλιπιδαιμία, το μεταβολικό σύνδρομο, η εμφάνιση φλεγμονώδους απάντησης και οξειδωτικού στρες. Η ρύθμιση των παραπάνω παραγόντων κινδύνου που επιτυγχάνεται με φαρμακοθεραπεία

και υγεινοδιαιτητική παρέμβαση (μείωση σωματικού βάρους, μείωση της κατανάλωσης άλατος) μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της νόσου (Holt et al.).

Διαβητική Νευροπάθεια (ΔΝ):

Ο διαβήτης μπορεί να προσβάλει οποιοδήποτε νεύρο στο σώμα. Η νευροπάθεια κατηγοριοποιείται σε περιφερική και αυτόνομη. Συνήθως όμως προσβάλλει αισθητικά μακριά νεύρα, και έτσι η συχνότερη μορφή διαβητικής νευροπάθειας είναι η «περιφερική συμμετρική αισθητικο-κινητική πολυνευροπάθεια». Η συγκεκριμένη μορφή νευροπάθειας είναι τις περισσότερες φορές ασυμπτωματική και οφείλεται στη χρόνια υπεργλυκαιμία. Η έναρξη της γίνεται συνήθως από τα κάτω άκρα συμμετρικά και ανεβαίνει προς τα γόνατα. Στο ύψος των γονάτων προσβάλλει τα χέρια και εξελίσσεται στη μορφή προσβολής τύπου κάλτσας γαντιών. Τα συμπτώματα της περιλαμβάνουν μούδιασμα, καυσαλγίες, αίσθηση θερμού ή ψυχρού στα πόδια, βελονοειδείς πόνους στα πόδια, οξέα διαξιφιστικά άλγη, αίσθημα σύσφιγξης, αίσθησης βαδίσματος σε μάρμαρο και συνεχούς πόνους σε μηρούς, κνήμες και άκρους πόδας. Τα νευροπαθητικά συμπτώματα βελτιώνονται με την άσκηση και επιδεινώνουν με την ανάπαυση (Holt et al.).

Η αυτόνομη νευροπάθεια επηρεάζει το καρδιαγγειακό σύστημα, το αναπνευστικό, το γαστρεντερικό και το ουροποιητικό-αναπαραγωγικό σύστημα. Συμπτώματα και σημεία της αυτόνομης νευροπάθειας περιλαμβάνουν έλλειψη αντίληψης της υπογλυκαιμίας, μειωμένη έκκριση ορμονών κατά την άσκηση, ταχυκαρδία κατά την ηρεμία, ορθοστατική υπόταση, ανώδυνα εμφράγματα, καρδιακές αρρυθμίες, υπνική άπνοια, υπερκαπνία, διαταραχή στη λειτουργία του οισοφάγου, γαστροπάρηση, διαταραχή στη λειτουργία της χοληδόχου κύστης, δυσκοιλιότητα, διάρροια, στυτική δυσλειτουργία, σεξουαλική δυσλειτουργία στις γυναίκες, άτονη κύστη και διαταραχές εφίδρωσης (Holt et al.).

1.7.3 Άλλες επιπλοκές

Το «διαβητικό πόδι» και οι επιπλοκές του παραμένουν σημαντικό ιατρικό, κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα για όλους τους τύπους διαβήτη και σε όλες τις χώρες. Το διαβητικό πόδι εμφανίζεται στο 25% των ασθενών με ΣΔ (Holt et al.). Η αιτιοπαθολογία του περιλαμβάνει συνδυασμό παραγόντων όπως η περιφερική αγγειακή νόσος, η περιφερική νευροπάθεια, ιστορικό ελκών στο πόδι, τελικού σταδίου νεφρική νόσο, παραμόρφωση του ποδιού, πελματικοί κάλοι και λιγότερο την εμφάνιση οιδήματος, απώλειας όρασης και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (Holt et al.).

Άλλες επιπλοκές του διαβήτη περιλαμβάνουν την ανθροπάθεια Charcot, την κατάθλιψη, μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, ορμονικές διαταραχές, δερματοπάθειες, ρευματοπάθειες και ασθένειες των οστών, μολύνσεις και πιθανά εμφάνιση κάποιων μορφών καρκίνου (Holt et al.).

1.8 ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

Λόγω της αύξησης των διαβητικών ατόμων καθώς και του προσδόκιμου επιβίωσης αυτών λόγω της πρόληψης των επιπλοκών του ΣΔ, το οικονομικό κόστος έχει αυξηθεί. Σύμφωνα με την ADA το κόστος του διαγνωσμένου ΣΔ το 2012 είναι 245 δισεκατομμύρια δολάρια, 176 δισεκατομμύρια σε άμεσο ιατρικό κόστος και 69 δισεκατομμύρια λόγω της μείωσης της παραγωγικότητας. Τα έξοδα κυρίως αφορούν την ιατρική φροντίδα στο νοσοκομείο (43% ιατρικού κόστους), τη συνταγογράφηση της φαρμακευτικής αγωγής (18%), την αντιδιαβητική αγωγή και τις προμήθειες για τη διαχείριση του διαβήτη (12%), την ιδιωτική ιατρική φροντίδα (9%) και τη νοσηλευτική φροντίδα (8%) (American Diabetes, 2013).

Στην Ελλάδα, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Μίγδαλης et al., υπολογίστηκε πως το συνολικό ετήσιο κόστος για τη διαχείριση του ΣΔτ2 ήταν 7111 €, χωρίς να συμπεριληφθούν οι συντάξεις αναπηρίας. Το μεγαλύτερο ποσοστό των χρημάτων δαπανάται για τη διαχείριση των επιπλοκών (48% του ολικού κόστους), ενώ η φαρμακευτική αγωγή (σχετική ή όχι με το ΣΔ) αποτελεί το 35,9% του κόστους. Οι αντιδιαβητικοί παράγοντες αποτελούν το 14,9% του συνολικού κόστους, ενώ οι ρυθμισμένοι ασθενείς έχουν μικρότερες δαπάνες σε σχέση με τους μη ρυθμισμένους (6366€ έναντι 7783€, $p=0,017$) (Migdalís et al., 2015).

2. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

2.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Η ινσουλίνη εκκρίνεται από τα β-κύτταρα τα οποία βρίσκονται στα νησίδια Langerhans του παγκρέατος ως μία προ-προορμόνη με μοριακό βάρος περίπου 11.500. Το βάρος των β-κυττάρων σε ένα ενήλικο άτομο φυσιολογικού βάρους δεν ξεπερνά το 1 g και έχουν αποθέματα που εξασφαλίζουν επαρκή ινσουλίνη για 8-10 ημέρες. Το ανθρώπινο πάγκρεας εκκρίνει περίπου 40-50 μονάδες ινσουλίνης σε καθημερινή βάση, η οποία αντιπροσωπεύει περίπου 15-20% της ορμόνης που αποθηκεύεται στα β-κύτταρα. Αρχικά, η προορμόνη μεταφέρεται στο ενδοπλασματικό δίκτυο όπου απομακρύνεται μια υδρόφοβη ακολουθία 23 αμινοξέων και προκύπτει η προϊνσουλίνη. Στη συνέχεια η προϊνσουλίνη υπόκειται σε πρωτεολυτικές διασπάσεις πεπτιδικών δεσμών που οδηγούν στο σχηματισμό ισομοριακών ποσοτήτων ινσουλίνης και C πεπτιδίου.

Παραδοσιακά, ο ρόλος της ινσουλίνης είναι η ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης σε ένα συγκεκριμένο στενό εύρος ανεξάρτητα από την έλλειψη ή τη λήψη υδατανθράκων (άσκηση ή ηρεμία και λήψη τροφής, αντίστοιχα). Αυτό προϋποθέτει συνεχή έλεγχο και ανατροφοδότηση μεταξύ της έκκρισης της ορμόνης και της συγκέντρωσης γλυκόζης, καθώς και προσαρμογή της ινσουλिनοευαισθησίας.

Φυσιολογικά κατά το μεταγευματικό στάδιο παράγεται ινσουλίνη από τα β-κύτταρα του παγκρέατος με στόχο την εισαγωγή της γλυκόζης στους ινσουλινोεξαρτώμενους ιστούς, και κατά συνέπεια την παραγωγή ενέργειας. Επίσης, ο ρόλος της είναι εξίσου σημαντικός στη ρύθμιση του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και των λιποειδών, στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, των αγγείων, του νευρικού συστήματος και της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών. Οι ποικίλες δράσεις της ορμόνης γίνονται μέσω πρωτεϊνικών κινασών που ενεργοποιούν ή μια την άλλη υπό μορφή καταρρακτών ενζυμικών αντιδράσεων. Στο τέλος της αλυσίδας αντιδράσεων υπάρχουν κινάσες που επηρεάζουν είτε τη μεταγραφή γονιδίων, είτε εμπλέκονται στη ρύθμιση της δραστηριότητας ενζύμων (ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, 2009).

Η γλυκόζη εισέρχεται στο β - κύτταρο με γραμμικό τρόπο μέσω των υποδοχέων γλυκόζης 2 (GLUT-2). Στο εσωτερικό των κυττάρων η γλυκόζη μετατρέπεται σε 6-φωσφο-γλυκόζη με τη δράση της εξοκίνησης IV και εισέρχεται στη γλυκολυτική πορεία. Ο αυξημένος ρυθμός καταβολισμού της γλυκόζης οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων του ATP που οδηγεί σε κλείσιμο των ελεγχόμενων από το ATP καναλιών καλίου στη μεμβράνη των κυττάρων. Η μειωμένη εκροή ιόντων καλίου αποπολώνει τη μεμβράνη και οδηγεί σε άνοιγμα των καναλιών ασβεστίου

στη μεμβράνη των κυττάρων, τα οποία είναι ευαίσθητα στη διαφορά δυναμικού της μεμβράνης. Η εισροή του ασβεστίου στο εσωτερικό των κυττάρων οδηγεί στην έκκριση της ινσουλίνης μέσω εξωκυττάρωσης. Η έκκριση της ακολουθεί δυο φάσεις, η πρώτη φάση, που αντικατοπτρίζει τη δυναμική της δεξαμενής κοκκίων, διαρκεί μερικά λεπτά και η ποσότητα που εκκρίνεται είναι μεγαλύτερη, ενώ η δεύτερη, που περιλαμβάνει την ανασύσταση των κοκκίων και τη *de novo* σύνθεση ινσουλίνης, έχει μεγαλύτερη διάρκεια και διατηρείται όσο τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος παραμένουν αυξημένα. Τέλος, φαίνεται πως υπάρχουν και μονοπάτια έκκρισης ινσουλίνης τα οποία είναι ανεξάρτητα από τα κανάλια K_{ATP} .

Η ινσουλίνη εκκρίνεται στην πύλα φλέβα και ασκεί απευθείας δράση στο ήπαρ. Κατά τη νηστεία, τα επίπεδα ινσουλίνης περιορίζουν τη μεταφορά γλυκόζης από το ήπαρ στη συστηματική κυκλοφορία και προωθείται η μεταφορά της σε γλυκοζοεξαρτώμενους ιστούς όπως τα ερυθρά αιμοσφαίρια και το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα (βασική έκκριση ινσουλίνης).

Κατά το μεταγευματικό στάδιο, εκκρίνεται ινσουλίνη που επηρεάζεται από την πέψη και απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Μάλιστα, η οδός εισόδου της γλυκόζης επηρεάζει άμεσα την έκκριση ινσουλίνης. Όταν η γλυκόζη εισέρχεται μέσω της γαστρεντερικής οδού, υπάρχει μεγαλύτερη έκκριση της ινσουλίνης σε σχέση με την ενδοφλέβια έγχυση γλυκόζης. Αυτή η διαφορά των δυο συγκεντρώσεων οφείλεται στο «φαινόμενο ινκρετινών». Συγκεκριμένα, παράγονται οι ινκρετίνες, ορμόνες του γαστρεντερικού συστήματος, με βασικούς εκπροσώπους το προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο-1 (glucagon like peptide 1, GLP-1) και το γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινotropo πολυπεπτίδιο (glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP), που ενισχύουν την παραγωγή ινσουλίνης. Παράλληλα, φαίνεται πως και το λίπος και η πρωτεΐνη επηρεάζουν την παραγωγή ινσουλίνης.

Η αναστολή της έκκρισης της ινσουλίνης ελέγχεται μέσω συστήματος ελέγχου με ανατροφοδότηση, δηλαδή η ινσουλίνη μειώνει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα διεγείροντας την πρόσληψη της από τους ιστούς. Τα μειωμένα επίπεδα γλυκόζης οδηγούν σε μείωση του ρυθμού της αντίδρασης της εξοκίνησης, μείωση των επιπέδων ATP και τελικά σε μείωση ή τερματισμό της έκκρισης της ινσουλίνης.

Γενικά, η παρακρινής δράση της ινσουλίνης περιλαμβάνει την αναστολή της σύνθεσης και απελευθέρωσης της γλυκαγόνης από τα α -κύτταρα του παγκρέατος. Παράλληλα, οι ενδοκρινείς δράσεις της περιλαμβάνουν την αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης από τους μύες και το λιπώδη ιστό, την αύξηση της σύνθεσης του γλυκογόνου στους μύες και το ήπαρ, τη μείωση της γλυκονογένεσης στο ήπαρ, τη μείωση της γλυκογονόλυσης στο ήπαρ και τους μύες, την αύξηση της σύνθεσης λιπαρών οξέων και τριακυλογλυκερολών στο λιπώδη ιστό, τη μείωση της

λιπόλυσης, τη μείωση της διάσπασης των πρωτεϊνών και την αύξηση της πρόσληψης αμινοξέων από τα κύτταρα (ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, 2009). Τέλος, η ινσουλίνη βελτιώνει τη δυσκαμψία και την σκληρότητα των αρτηρίων και προκαλεί αγγειοδιαστολή στα μικρότερα αγγεία, μειώνει τη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων και την αλληλεπίδραση τους με το κολλαγόνο, άρα δρα αντιαθηρογόνα.

2.2 ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ Β-ΚΥΤΤΑΡΩΝ- ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Η μείωση της λειτουργικότητας των β - κυττάρων φαίνεται πως προϋποθέτει συγκεκριμένο γενετικό υπόβαθρο. Η μείωση αυτή παρατηρείται σε δυο φάσεις. Στην πρώτη φάση που προηγείται του ΣΔ υπάρχει μια αργή, συνεχής μείωση της λειτουργικότητας των β - κυττάρων της τάξεως του 2% ανά έτος, ενώ στη 2^η φάση το ποσοστό φτάνει το 18% ανά έτος (Levy et al., 1998). Η μείωση της λειτουργικότητας των β-κυττάρων, σε συνδυασμό με περιβαλλοντικούς παράγοντες οδηγεί σε εμφάνιση άλλων παραγόντων που οδηγούν σε περαιτέρω μείωση της λειτουργικότητας (Richard, 2017).

Οι πιο συνηθισμένες μορφές μείωσης της λειτουργικότητας των β- κυττάρων είναι η απώλεια της πρώτης φάσης έκκρισης της ινσουλίνης και η μείωση της έκκρισης της δεύτερης φάσης. Η απώλεια της πρώτης φάσης είναι μια από τις πιο πρώιμες εκδηλώσεις της δυσλειτουργίας των β-κυττάρων. Τα άτομα με διαταραχή γλυκόζης νηστείας έχουν μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης στην πρώτη φάση κατά την ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης και κατά τη χορήγηση γλυκόζης από του στόματος. Αντίθετα, τα άτομα με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη έχουν σοβαρή μείωση και στις δυο φάσεις έκκρισης ινσουλίνης (ΕΔΕ, 2017).

Η απώλεια της πρώτης φάσης μειώνει την καταστολή της παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ, που λαμβάνει χώρα μετά την πέψη, και προκαλεί υπεργλυκαιμία. Η υπεργλυκαιμία με τη σειρά της προκαλεί περαιτέρω ενεργοποίηση των β - κυττάρων για παραγωγή ινσουλίνης (υπερινσουλιναιμία).

Παράγοντες που οδηγούν στην περαιτέρω μείωση της λειτουργικότητας και τη μάζας των β-κυττάρων είναι η υπεργλυκαιμία, η υπερλιπιδαιμία, η χρόνια διέγερση των β-κυττάρων, το διαταραγμένο φαινόμενο ινκρετινών και η αντιδιαβητική αγωγή. Αναλυτικότερα, εμφανίζεται γλυκοτοξικότητα καθώς λόγω της υπεργλυκαιμίας παρατηρείται αυξημένο οξειδωτικό στρες (αυξημένη οξείδωση της γλυκόζης, διαταραχή λειτουργικότητας μιτοχονδρίων και αυξημένη παραγωγή ενεργών μορφών οξυγόνου) και αυξημένη κινητοποίηση του μονοπατιού των εξοζαμινών (hexosamine pathway), το οποίο φαίνεται πως οδηγεί τα β-κύτταρα σε απόπτωση. Η παχυσαρκία είναι αρκετά συχνή σε άτομα με ΣΔτ2 και οδηγεί σε δυσλιπιδαιμία, αύξηση των

επιπέδων της λεπτίνης και χρόνια φλεγμονή. Η αυξημένη λεπτίνη οδηγεί σε μείωση της έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα και επηρεάζει αρνητικά τον πολλαπλασιασμό τους οδηγώντας τα σε απόπτωση. Επίσης, από το λιπώδη ιστό εκκρίνονται κυτταροκίνες (TNF-α και IL-6) που και αυτές επηρεάζουν τόσο τη λειτουργικότητα των β-κυττάρων όσο και τη μάζα τους. Τέλος, η αυξημένη συγκέντρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA) επηρεάζει την έκκριση ινσουλίνης, οδηγεί σε δυσλειτουργία των β-κυττάρων λόγω της αύξησης της εναπόθεσης τριακυλογλυκερολών ενδοκυτταρικά και της αύξησης της έκκρισης πρωτεϊνών αποσύζευξης (UCP-2), και αυξάνει τη σύνθεση μονοξειδίου του αζώτου (NO) που οδηγεί σε μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και αύξηση της απόπτωσης. Ακόμα, η χρόνια διέγερση των β-κυττάρων δημιουργεί στρες στο ενδοπλασματικό δίκτυο λόγω της αυξημένης παραγωγής ινσουλίνης, και παραγωγή και εναπόθεση αμυλοειδούς που ενεργοποιεί διαδικασίες φλεγμονής και απόπτωσης. Οι ινκρετίνες (GLP-1 και GIP) ασκούν προστατευτική δράση στα κύτταρα και επηρεάζουν τη λειτουργικότητα τους και την επιβίωση τους. Φαίνεται πως στα άτομα με ΣΔτ2 το φαινόμενο ινκρετινών είναι περιορισμένο ή και ανύπαρκτο (Nauck et al., 1986), οδηγώντας σε μειωμένη παραγωγή ινσουλίνης μεταγευματικά. Τέλος, πιθανά η αντιδιαβητική αγωγή (σουλφονουλourίες) οδηγεί σε αύξηση της απόπτωσης των β-κυττάρων.

Εκτός από τη διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης, οι ασθενείς με ΣΔτ2 παρουσιάζουν μεταβολή στην έκκριση της γλυκαγόνης, η οποία εκκρίνεται από τα α-κύτταρα του παγκρέατος. Η γλυκαγόνη είναι αυξημένη κατά τη νηστεία αλλά κυρίως δεν καταστέλλεται επαρκώς μετά το γεύμα, όπως συμβαίνει στα φυσιολογικά άτομα. Το αποτέλεσμα είναι να συμβάλλει στην ακόμη μεγαλύτερη αύξηση της γλυκόζης του αίματος (αυξάνοντας την ηπατική γλυκογονόλυση και νεογλυκογένεση).

Κατά τη διάγνωση του ΣΔτ2 η μάζα των β-κυττάρων έχει μειωθεί κατά 30-40%. Όμως η μείωση της μάζας δε δικαιολογεί τη διαταραγμένη έκκριση ινσουλίνης. Φαίνεται πως η διαταραγμένη έκκριση ινσουλίνης οφείλεται σε διαταραχή των μηχανισμών που είναι υπεύθυνοι για την ανίχνευση της γλυκόζης και της έκκρισης ινσουλίνης. Πιθανά η διαταραχή να οφείλεται και στην αλλαγή της οργάνωσης των νησιδίων (Weininger et al., 2017, IDF, 2015).

Παράλληλα με τη μείωση της λειτουργικότητας, ο βασικότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔτ2 είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη. Ως αντίσταση στην ινσουλίνη ή ινσουλινοαντίσταση (IR) ορίζεται η αδυναμία της ινσουλίνης να ασκήσει τις επιδράσεις της στον οργανισμό, όταν βρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα στο αίμα. Στους μύες εκδηλώνεται ως μειωμένη σύνθεση μυικού γλυκογόνου κατά 60%, ακόμα και με την ύπαρξη διπλάσιων συγκεντρώσεων ινσουλίνης, και οφείλεται σε διαταραχή της εισόδου της γλυκόζης από τους GLUT-4 υποδοχείς (Fang et al., 2016). Επίσης τόσο στους μύες, όσο και στο ήπαρ, η

διαταραγμένη διαθεσιμότητα λιποειδών οδηγεί σε αύξηση των ενδοκυτταρικών διακυλογλυκερολών που διαταράσσει τη σηματοδότηση του υποδοχέα της ινσουλίνης. Αύξηση της εναπόθεσης τριακυλογλυκερολών συμβαίνει και λόγω διαταραγμένης λειτουργικότητας των μιτοχονδρίων. Στο ήπαρ παρουσιάζεται μείωση της σύνθεσης του γλυκογόνου μεταγευματικά, καθώς και διαταραγμένη καταστολή της παραγωγής γλυκόζης. Τέλος, στο λιπώδη ιστό, η παραγωγή IL-6 από τα μακροφάγα οδηγεί σε κινητοποίηση των FFA, αυξάνοντας τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ, την ηπατική αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπεργλυκαιμία στη νηστεία καθώς αυξάνεται το ακέτυλο-CoA το οποίο ενεργοποιεί την καρβοξυλάση του πυροσταφυλικού. Τέλος, η αντίσταση στην ινσουλίνη εμφανίζεται αρχικά στους μυες και αυξημένη γλυκόζη νηστείας σημαίνει αντίσταση σε επίπεδο ήπατος ενώ αυξημένη γλυκόζη 2 ώρες μετά τη λήψη διαλύματος γλυκόζης δείχνει ινσουλινοαντίσταση σε επίπεδο λιπώδους και μυικού ιστού (Levy et al., 1998).

2.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι πιο συχνόι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ σύμφωνα με την ADA είναι:

Μη τροποποιήσιμοι:

- ❖ Ηλικία ≥ 45 ετών
- ❖ Ανδρικό φύλο
- ❖ Οικογενειακό ιστορικό (συγγενής πρώτου βαθμού με ΣΔ)
- ❖ Φυλή/Εθνικότητα (Αφροαμερικάνοι, Λατινο- και ιθαγενείς Αμερικάνοι, Ασιο-Αμερικάνοι και κάτοικοι του Ειρηνικού ωκεανού)
- ❖ Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου
- ❖ Ιστορικό διαβήτη κύησης ή γέννηση παιδιού με βάρος $>4,1$ kg
- ❖ Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- ❖ Γενετικό υπόβαθρο
- ❖ Ενδομήτρια ζωή

Τροποποιήσιμοι:

- ❖ Έλλειψη φυσικής δραστηριότητας
- ❖ Υπέρβαρο ή παχύσαρκο ($BMI \geq 25$ kg/m² ή ≥ 23 kg/m² στους Ασιάτες)
- ❖ Υπέρταση ($\geq 140/90$ mmHg στους ενήλικες)
- ❖ HDL <35 mg/dL (0,90 mmol/L) και/ή Τριακυλογλυκερόλες >250 mg/dL (2,82 mmol/L)
- ❖ Προδιαβήτης (Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ή διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας)
- ❖ HbA1c $\geq 5,7\%$
- ❖ Καταστάσεις που σχετίζονται με παχυσαρκία (μελανίζουσα ακάνθωση)
- ❖ Υπερφαγία/ ανθυγιεινά πρότυπα διατροφής

2.4 ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΔτ2

Η πρόληψη μιας νόσου μπορεί να διακριθεί σε αυτή που στοχεύει στο γενικό πληθυσμό και ονομάζεται πρωτοβάθμια πρόληψη, στην πρόληψη που αφορά άτομα υψηλού κινδύνου και ονομάζεται δευτεροβάθμια πρόληψη και στην τριτοβάθμια πρόληψη που συμπίπτει με τη θεραπεία. Επίσης, για την πρόληψη υπάρχουν δύο προσεγγίσεις: η πληθυσμιακή (εφαρμογή πρόληψης σε ολόκληρο τον πληθυσμό) και η στοχευμένη, βάσει του βαθμού κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2. Η πρώτη προσέγγιση στοχεύει στη μεταβολή του τρόπου ζωής ολόκληρου του πληθυσμού, ενώ η δεύτερη στοχεύει στα άτομα με αποδεδειγμένα υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (άτομα με IFG ή IGT). Η εφαρμογή πρόληψης σε ολόκληρο τον πληθυσμό αποτελεί βασική στρατηγική του IDF, απαιτεί όμως κεντρικό σχεδιασμό και κρατική παρέμβαση και η αποτελεσματικότητά της δεν είναι τεκμηριωμένη. Αντίθετα, η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης στις κατηγορίες υψηλού κινδύνου είναι καλά τεκμηριωμένη, ιδιαίτερα για την κατηγορία της IGT (ΕΔΕ, 2017). Τα άτομα που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο για ΣΔτ2, όπως άτομα με HbA1c μεταξύ 5,7-6,4%, με IGT και IFG, αποτελούν τους ιδανικούς υποψηφίους για ενέργειες πρόληψης (American Diabetes, 2017).

2.4.1 Διατροφή και πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη

Ο ΣΔτ2 αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο. Έτσι, η διατροφή αποτελεί και αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης για την εμφάνιση και την εξέλιξή της. Αυτή φαίνεται πως αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση του και σχετίζεται τόσο ανεξάρτητα όσο και μέσω της παχυσαρκίας με την εμφάνιση και την εξέλιξη αυτής. Η παχυσαρκία σχετίζεται με παραμέτρους της παθογένειας της νόσου, όπως η υπερινσουλιναιμία και η ινσουλινοαντίσταση. Πέραν από την έμμεση συσχέτιση της διατροφής με τη νόσο, μελετάται και η άμεση συσχέτιση της διατροφής σε επίπεδο μικροθρεπτικών και μακροθρεπτικών συστατικών, σε επίπεδο τροφίμων και σε επίπεδο διατροφικών προτύπων.

2.4.1.1 Θετικό ισοζύγιο ενέργειας- Υπερβάλλον σωματικό βάρος

Το αυξημένο σωματικό βάρος που μεταφράζεται σε έναν αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και σε αυξημένη περιφέρεια μέσης, αποτελεί τον κυριότερο τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔτ2. Μάλιστα, πρόσφατη μετα-ανάλυση μελετών κοορτής έδειξε πως η αυξημένη περίμετρος μέσης αποτελεί πιο επιβαρυντικό παράγοντα σε σχέση με το ΔΜΣ (Vazquez et al., 2007).

Η επίπτωση του ΣΔτ2 αυξάνεται όσο αυξάνεται και η παχυσαρκία (Mokdad et al., 2001). Στη μελέτη Nurses' Health Study (NHS) ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔτ2 ήταν το υπέρβαρο και η παχυσαρκία (Hu et al., 2001a). Για τον εξής λόγο ένας αριθμός μελετών έχουν δείξει πως μια μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να προλάβει ή να καθυστερήσει την εμφάνιση ΣΔτ2. Στη μελέτη παρατήρησης NHS, γυναίκες που μείωσαν το σωματικό τους βάρος κατά 5 kg ή περισσότερο, σε διάρκεια 10 ετών, μείωσαν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 κατά $\geq 50\%$ (Colditz et al., 1995). Τέλος, η μετα-ανάλυση των Buchwald et al., εξέτασε την επίδραση ενός βαριατρικού χειρουργείου στο ΣΔτ2 και φάνηκε πως οι κλινικές και εργαστηριακές εκδηλώσεις της νόσου βελτιώνονται ή υποχωρούν στην πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε βαριατρικό χειρουργείο. Τα αποτελέσματα αυτά είναι πιο έντονα όταν συνδυάζονται με μεγάλη απώλεια σωματικού βάρους και διατήρηση αυτής για 2 χρόνια ή περισσότερο (Buchwald et al., 2009).

2.4.1.2 Μακροθρεπτικά συστατικά

Όσον αφορά τα μακροθρεπτικά συστατικά, πολλές έρευνες, κυρίως επιδημιολογικές, έχουν πραγματοποιηθεί και υποστηρίζουν μια συσχέτιση με την εμφάνιση της νόσου. Αναλυτικότερα:

Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες παρέχουν την πλειοψηφία των θερμίδων σε μια τυπική δίαιτα και χωρίζονται σε μονο-, δι- και πολύ-σακχαρίτες. Προοπτικές μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν πως το ποσοστό των υδατανθράκων της δίαιτας δεν επηρεάζει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ (Mann and Morenga, 2015). Ωστόσο, η ποιότητα των υδατανθράκων επηρεάζει τα επίπεδα της γλυκόζης στην κυκλοφορία. Η επίδραση της ποιότητας των υδατανθράκων σε σχέση με την εμφάνιση ΣΔτ2 σχετίζεται με τις διαιτητικές ίνες, τα ολικής άλεσης προϊόντα, το Γλυκαιμικό Δείκτη και τα απλά σάκχαρα.

Μια δίαιτα πλούσια σε διαιτητικές ίνες, ειδικά διαιτητικές ίνες προερχόμενες από δημητριακά, πιθανά μειώνει το κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ. Μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών κατέδειξε την

αντίστροφη συσχέτιση κατανάλωσης δημητριακών και εμφάνισης ΣΔ. Οι διαιτητικές ίνες των δημητριακών υπερτερούν σε σχέση με αυτές των φρούτων, καθώς οι δεύτερες παρουσιάζουν μια λιγότερο ισχυρή συσχέτιση (Ley et al., 2014, Schulze et al., 2007).

Η ποιότητα των υδατανθράκων μπορεί να αξιολογηθεί από τη γλυκαιμική απόκριση κατά την κατανάλωση τους εκφρασμένη με το γλυκαιμικό δείκτη και το γλυκαιμικό φορτίο. Ο γλυκαιμικός δείκτης εκφράζει την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στην κυκλοφορία ύστερα από την κατανάλωση 50 g υδατανθράκων μέσω ενός συγκεκριμένου τροφίμου, σε σχέση με την αύξηση που προκαλεί η κατανάλωση του τροφίμου αναφοράς (50 g υδατανθράκων από γλυκόζη ή λευκό ψωμί). Στην έννοια του γλυκαιμικού φορτίου συμπεριέχεται και η συνολική ποσότητα των υδατανθράκων που είναι και αυτή υψίστης σημασίας. Σε μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών, δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και χαμηλού γλυκαιμικού φορτίου συσχετίστηκαν με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ σε σχέση με δίαιτες υψηλότερου ΓΔ και ΓΦ (Bhupathiraju et al., 2014).

Αναφορικά με τα απλά σάκχαρα, έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες για την επίδραση τους, όταν αυτά καταναλώνονται υπό μορφή αναψυκτικών και χυμών. Μελέτες παρατήρησης δείχνουν πως η κατανάλωση αυτών προωθεί την ινσουλινοαντίσταση λόγω του αυξημένου θερμιδικού περιεχομένου τους, την έλλειψη πρόκλησης αισθήματος κορεσμού και της αυξημένης μεταγευματικής γλυκαιμίας που προκαλούν σε σύγκριση με άλλα τρόφιμα (Atkinson et al., 2008).

Πρωτεΐνες

Οι διατροφικές συστάσεις εστιάζουν κυρίως στο διατροφικό λίπος και στους υδατάνθρακες σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2. Όμως ταυτόχρονα, δίαιτες υψηλές σε πρωτεΐνη μπορεί να οδηγήσουν σε διαταραγμένο μεταβολισμό της γλυκόζης. Στην προοπτική μελέτη EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) φάνηκε πως ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΣΔτ2 ήταν 2,15 (95% ΔΕ 1,77- 2,6) όταν συγκρίθηκε το υψηλότερο τεταρτημόριο πρόσληψης ζωικής πρωτεΐνης με το χαμηλότερο. Η φυτική πρωτεΐνη δε συσχετίστηκε με τη νόσο. Η κατανάλωση 5% της ενέργειας από ολική ή ζωική πρωτεΐνη εις βάρος 5% της ενέργειας από λίπος ή υδατάνθρακες αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (Sluijs et al., 2010).

Λιπίδια

Λόγω της αυξημένης ενεργειακής πυκνότητας του λίπους, όλες οι στρατηγικές πρόληψης του ΣΔτ2 στόχευαν στη μείωση του στη διατροφή. Φαίνεται πως η ποιότητα του λίπους είναι πολύ πιο σημαντική σε σχέση με την ποσότητα, και πως δίαιτες που βασίζονται σε φυτικής προέλευσης λιπαρά υπερτερούν σε σχέση με δίαιτες που περιέχουν ζωικά λιπαρά (Hu et al.,

2001b). Συγκεκριμένα, μεγαλύτερη πρόσληψη ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 στη μελέτη NHS (Salmeron et al., 2001). Η αντικατάσταση του κορεσμένου λίπους με ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη, ενώ η σχέση της κατανάλωσης ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων με τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη δεν είναι ξεκάθαρη (Hu et al., 2001b). Επίσης, σε πρόσφατη μετα-ανάλυση, που συμπεριέλαβε μελέτες που έχουν εξετάσει την επίδραση ισοθερμικών διαιτών, διαφορετικής μακροθρεπτικής σύστασης, σε σημαντικούς δείκτες που αντιπροσωπεύουν το επίπεδο γλυκαιμίας, αντίστασης στην ινσουλίνη και την ικανότητα έκκρισης ινσουλίνης, βρέθηκε ότι η αντικατάσταση των υδατανθράκων και του κορεσμένου λίπους με αντίστοιχη θερμιδικά πρόσληψη από ακόρεστα, και ιδιαίτερα από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, επέφερε ευεργετικά αποτελέσματα σε δείκτες του γλυκαιμικού ελέγχου (Imamura et al., 2016).

2.4.1.3 Μικροθρεπτικά συστατικά

Μαγνήσιο

Σε μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών φάνηκε πως η πρόσληψη μαγνησίου συσχετίστηκε με τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 (Fang et al., 2016). Αυτή η συσχέτιση ήταν πιο έντονη σε παχύσαρκα άτομα σε σχέση με άτομα φυσιολογικού σωματικού βάρους (Dong et al., 2011).

Αιμικός σίδηρος

Η υψηλή πρόσληψη αιμικού σιδήρου και οι υψηλές τιμές φερριτίνης συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (Zhao et al., 2012).

Βιταμίνη D

Τα χαμηλά επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D στον οργανισμό έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2. Βέβαια, τα αυξημένα επίπεδα της βιταμίνης πιθανά να είναι δείκτης ενός γενικότερου υγιεινού τρόπου ζωής που σχετίζεται με αυξημένη έκθεση στον ήλιο λόγω άσκησης (Song et al., 2013). Επίσης, η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D δε βελτίωσε τη HbA1c, τη γλυκόζη νηστείας και την ινσουλινοευαισθησία (Mitri et al., 2011, Song et al., 2013).

2.4.1.4 Ομάδες τροφίμων

Αλκοολούχα ποτά

Η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με την εμφάνιση διαβήτη με καμπύλη μορφής U (Baliunas et al., 2009). Έρευνες μετα-ανάλυσης δείχνουν ότι ελαφρά με μέτρια συστηματική κατανάλωση αλκοολούχων ποτών μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για ΣΔτ2, ενώ η υψηλή κατανάλωση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο. Η μέτρια κατανάλωση φαίνεται πως τροποποιεί και μειώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη ενώ παράλληλα βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία (Baliunas et al., 2009).

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε μεσήλικες άντρες φανέρωσε πως ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη αυξάνεται κατά την κατανάλωση περισσότερων από 21 ποτών/ εβδομάδα σε σύγκριση με κατανάλωση ενός ποτού/ εβδομάδα (Kao et al., 2001). Η ημερήσια κατανάλωση 22 g και 24 g αλκοόλης βρέθηκε ότι είναι προστατευτική για τους άντρες και τις γυναίκες αντίστοιχα, ενώ γίνεται επιβλαβής όταν ξεπεράσει τα 60 g και τα 50 g αντίστοιχα (Baliunas et al., 2009).

Καφές και τσάι

Αναφορικά με την κατανάλωση καφέ και τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2, μια αντίστροφη συσχέτιση παρατηρείται στις επιδημιολογικές μελέτες. Δυο μετα-αναλύσεις, που συμπεριέλαβαν κυρίως προοπτικές μελέτες, κατέδειξαν πως η κατανάλωση 3-4 φλιτζανιών καφέ/ημέρα συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (van Dam and Feskens, 2002, Santos and Lima, 2016, Ding et al., 2014). Αναλυτικότερα, 28 προοπτικές μελέτες συμπεριλήφθηκαν στη μια μετα-ανάλυση. Η διάρκεια του επανέλεγχου ήταν μεταξύ 10 μηνών έως 20 χρόνια. Συγκρινόμενη με τη σπάνια ή καθόλου κατανάλωση καφέ, ο σχετικός κίνδυνος για εμφάνιση ΣΔτ2 ήταν 0,92 (95% ΔΕ, 0,90-0,94), 0,85 (95% ΔΕ, 0,82-0,88), 0,79 (95% ΔΕ, 0,75- 0,83), 0,75 (95% ΔΕ, 0,71- 0,80), 0,71 (95% ΔΕ, 0,65- 0,76), και 0,67 (95% ΔΕ, 0,61- 0,74) για την κατανάλωση 1-6 φλιτζανιών / ημέρα αντίστοιχα. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και για την κατανάλωση καφέ χωρίς καφεΐνη 0,94 (95% ΔΕ, 0,91- 0,98), γεγονός που φανερώνει πως η προστατευτική δράση του καφέ δεν οφείλεται στην καφεΐνη (Ding et al., 2014). Πιθανοί μηχανισμοί είναι η παρουσία ενώσεων που περιέχουν μαγνήσιο όπως λιγνάνες και χλωρογενικό οξύ.

Αναφορικά με το τσάι, στη μετα-ανάλυση των Jing et al., που συμπεριέλαβε 324141 συμμετέχοντες και 11400 περιστατικά εμφάνισης ΣΔτ2 με επανέλεγχο που κυμαινόταν από 5 έως 18 χρόνια, δε φάνηκε πως η κατανάλωση τσαγιού συσχετίζεται με την εμφάνιση ΣΔτ2 (ΣΚ=

0,96, 95% ΔΕ, 0,92-1,01). Πιθανά, η κατανάλωση ≥ 4 φλιτζανιών / ημέρα ($\Sigma K = 0,8$, 95% ΔΕ 0,7-0,93) να παρουσιάζει ευεργετική δράση (Jing et al., 2009).

Γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα:

Η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και ασβεστίου έχει συσχετιστεί με τη ρύθμιση του σωματικού βάρους και τον ελαττωμένο κίνδυνο εμφάνισης $\Sigma \Delta t^2$ χωρίς ωστόσο τα αποτελέσματα των ερευνητικών μελετών να είναι σαφή (Dougkas et al., 2011). Οι διαφοροποιήσεις οφείλονται σε παράγοντες όπως ο τύπος των γαλακτοκομικών προϊόντων που εξετάζονται (γιαούρτι ή γάλα, πλήρη ή χαμηλά σε λιπαρά), η συνολική ποσότητα και η πηγή του προσλαμβανόμενου ασβεστίου καθώς και ο σχεδιασμός της μελέτης (Chen et al., 2012).

Η υψηλή πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων (δίαιτα με 3 μερίδες γαλακτοκομικών/ημέρα που συμβάλλουν συνολικά με 1200 mg ασβεστίου/ ημέρα) για 24 εβδομάδες, από παχύσαρκους Αφροαμερικανούς ενήλικες οδήγησε σε ελάττωση του ολικού σωματικού λίπους, της ινσουλίνης και της αρτηριακής πίεσης και σε αύξηση της άλιπης μάζας σώματος. Η ίδια έρευνα υπό συνθήκες δίαιτας απώλειας βάρους έδειξε ότι η ελάττωση του βάρους ήταν δύο φορές μεγαλύτερη στην περίπτωση της ομάδας που λάμβανε τα γαλακτοκομικά προϊόντα (Zemel et al., 2005). Ωστόσο, σε πρόσφατη μελέτη, ο εμπλουτισμός της δίαιτας με γαλακτοκομικά προϊόντα και συμπλήρωμα ασβεστίου δε συσχετίστηκε με μεγαλύτερη απώλεια σωματικού βάρους σε υπέρβαρους και παχύσαρκους εθελοντές με μεταβολικό σύνδρομο που ήταν σε δίαιτα απώλειας βάρους για 12 εβδομάδες (Jones et al., 2013). Συνεισέφερε όμως στη ρύθμιση των ορμονών που σχετίζονται με την όρεξη οδηγώντας σε αυξημένη αίσθηση ικανοποίησης και ελαττωμένη πρόσληψη διαιτητικού λίπους κατά τη διάρκεια της δίαιτας.

Φαίνεται πως οι πρωτεΐνες των γαλακτοκομικών προϊόντων ενισχύουν το αίσθημα του κορεσμού μέσω της αύξησης των επιπέδων των ορμονών που ρυθμίζουν την όρεξη (Hall et al., 2003, Dougkas et al., 2012). Σε μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη κλινική δοκιμή, 40 υπέρβαροι άντρες έλαβαν 3 ισοθερμιδικές και ίσου όγκου μερίδες γαλακτοκομικών και νερό (ομάδα ελέγχου), 120 λεπτά μετά το πρωινό. Οι συγκεντρώσεις αμινοξέων, γλυκόζης, ινσουλίνης, γκρελίνης και PYY αξιολογήθηκαν στην έναρξη και στα 80 λεπτά μετά την κατανάλωση των σνακ. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως το γιαούρτι είχε τη μεγαλύτερη επίδραση στη μείωση της όρεξης, αλλά δεν επηρέασε τη μετέπειτα πρόσληψη τροφής. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταγευματικές απαντήσεις των ορμονών μεταξύ των σνακ, όμως οι συγκεντρώσεις της αλανίνης και της ισολευκίνης ήταν υψηλότερες μετά την κατανάλωση γιαουρτιού σε σχέση με το τυρί και το γάλα ($p < 0,05$) (Dougkas et al., 2012). Η

αύξηση του λόγου πρωτεΐνης: υδατάνθρακες σε γαλακτοκομικά προϊόντα που καταναλώθηκαν ως δεκατιανό γεύμα από φαινομενικά υγιείς άνδρες φυσιολογικού σωματικού βάρους, αποδείχθηκε ότι ελαττώνει με ανάλογο τρόπο την προκαλούμενη γλυκαιμία, ωστόσο δεν φάνηκε να επηρεάζει τη γλυκαιμική απόκριση μετά την κατανάλωση του κυρίως γεύματος που ακολούθησε δύο ώρες αργότερα (El Khoury et al., 2014). Πέρα από αυτή τη δράση τους όμως τα γαλακτοκομικά προϊόντα και το ασβέστιο ενδέχεται να επηρεάζουν θετικά το μεταβολισμό μέσω της ρύθμισης γονιδίων που σχετίζονται με το μεταβολικό ρυθμό, διαμεσολαβώντας στη φλεγμονώδη απόκριση (Zemel and Sun, 2008) και επηρεάζοντας τον εντερικό μικροβιακό πληθυσμό. Επίσης, είναι πηγές μαγνησίου που και αυτό όπως αναφέρθηκε έχει συσχετιστεί με το μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2.

Προοπτική μελέτη των O'Connor et al., εξέτασε την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και την εμφάνιση ΣΔτ2. Η συνολική κατανάλωση γαλακτοκομικών, η κατανάλωση γαλακτοκομικών πλήρη σε λιπαρά, γάλακτος και ζυμωμένων προϊόντων δε συσχετίστηκε με την εμφάνιση ΣΔτ2. Η κατανάλωση γαλακτοκομικών χαμηλών σε λιπαρών παρουσίασε αντίστροφη συσχέτιση με την εμφάνιση ΣΔτ2 μετά από προσαρμογή για την ηλικία και το φύλο (Τριτημόριο 3 σε σχέση με τριτημόριο 1, Λόγος επιπτώσεων= 0,8, 95% ΔΕ 0,66-0,98). Όμως όταν πραγματοποιήθηκε προσαρμογή για ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, διατροφικούς παράγοντες κινδύνου και άλλους παράγοντες κινδύνου για τη νόσο, τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Επιπρόσθετα, μια αντίστροφη συσχέτιση παρουσιάστηκε μεταξύ της εμφάνισης ΣΔτ2 και την κατανάλωση ζυμωμένων προϊόντων χαμηλών λιπαρών (Τριτημόριο 3 σε σχέση με τριτημόριο 1, Λόγος επιπτώσεων= 0,76, 95%ΔΕ 0,60-0,99), και ιδιαίτερα για την κατανάλωση γιαουρτιού (Τριτημόριο 3 σε σχέση με τριτημόριο 1, Λόγος επιπτώσεων= 0,72, 95% ΔΕ 0,55-0,95) ύστερα από πολυπαραγοντική ανάλυση (O'Connor et al., 2014).

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση των Gisbers et al., η οποία συμπεριέλαβε 22 προοπτικές μελέτες, εξέτασε την κατανάλωση γαλακτοκομικών σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2. Τα γαλακτοκομικά εμφάνισαν στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (ΣΚ= 0,96 για αύξηση της πρόσληψης 200 g/ημέρα, 95% ΔΕ 0,95-1, p=0,004), και η σχέση αυτή εμφανίστηκε γραμμική. Η κατανάλωση γιαουρτιού εμφάνισε ακόμα πιο ισχυρή αρνητική συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (ΣΚ= 0,86 για την κατανάλωση 80 g γιαουρτιού/ημέρα 95% ΔΕ 0,83-0,9 p< 0,001) (Gijsbers et al., 2016). Αυτό έρχεται σε συμφωνία με προηγούμενη μετα-ανάλυση, κατά την οποία η υψηλότερη κατανάλωση γιαουρτιού έχει συσχετισθεί με μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 18% (Chen et al., 2014).

Τέλος, μια πρόσφατη δημοσίευση των Hruby et al, που αφορούσε την προοπτική μελέτη Framingham Heart Study, εξέτασε τη συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης γαλακτοκομικών, κινδύνου εμφάνισης προδιαβήτη και εξέλιξης του σε ΣΔ. Επίσης, εξέτασε τη συσχέτιση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ, υπολογίζοντας την τιμή της γλυκόζης αίματος κατά την έναρξη της μελέτης. Στη συγκεκριμένη παρέμβαση, η συνολική πρόσληψη γαλακτοκομικών, η πρόσληψη γαλακτοκομικών χαμηλών λιπαρών και πλήρων σε λιπαρά γαλακτοκομικών συσχετίστηκαν με 39%, 32% και 25% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης προδιαβήτη στα 12 χρόνια (πρόσληψη ≥ 14 μερίδες/ εβδομάδα σε σχέση με < 4 μερίδες/ εβδομάδα). Η ολική πρόσληψη γαλακτοκομικών, το γάλα χαμηλών λιπαρών, το πλήρες γάλα και το γιαούρτι συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο εμφάνισης προδιαβήτη, αλλά με μη δοσοεξαρτώμενο τρόπο, ενώ μια μέτρια κατανάλωση έδειξε τα μεγαλύτερα οφέλη. Από τους 925 συμμετέχοντες με προδιαβήτη στην έναρξη της μελέτης, οι 196 ανέπτυξαν ΣΔτ2. Μόνο τα υψηλά σε λίπος γαλακτοκομικά και το τυρί έδειξαν δοσοεξαρτώμενη αντίστροφη συσχέτιση με την εμφάνιση ΣΔτ2, με 70% και 60% χαμηλότερο κίνδυνο αντίστοιχα, μεταξύ της υψηλότερης και χαμηλότερης πρόσληψης (≥ 14 μερίδες σε σχέση με < 1 μερίδα/ εβδομάδα για τα πλήρη γαλακτοκομικά και ≥ 4 μερίδες/ εβδομάδα σε σχέση με < 1 μερίδα/ εβδομάδα για το τυρί) (Hruby et al., 2017).

Φρούτα και λαχανικά:

Η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συστήνεται ως μέρος ενός υγιεινού προτύπου διατροφής, λόγω της αντίθετης συσχέτισης αυτής με την παχυσαρκία και την καρδιαγγειακή νόσο. Τα αποτελέσματα συστηματικής ανασκόπησης 5 μελετών κοορτής δεν έδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με την εμφάνιση ΣΔτ2 (ΣΚ= 0,96, 95%ΔΕ 0,79-1,17) (Hamer and Chida, 2007). Αντίθετα, σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση των Li et al., που εξέτασε την ύπαρξη δοσοεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και ΣΔτ2, η αύξηση κατά 1 μερίδας φρούτων/ ημέρα μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 7% (95%ΔΕ 0,88-0,99), ενώ δεν υπήρξε ετερογένεια στις μελέτες ($p=0,477$, $I^2= 0\%$). Για τα λαχανικά, η προσθήκη 1 μερίδας λαχανικών την ημέρα μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 10% (95% ΔΕ 0,8-1,01), χωρίς τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά. Στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα έδειξε η κατανάλωση πράσινων φυλλωδών λαχανικών όπου η αύξηση της κατανάλωσής τους κατά 0,2 μερίδες/ ημέρα οδήγησε σε μείωση της πιθανότητας εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 13% (95% ΔΕ 0,81-0,93), ενώ δεν υπήρξε ετερογένεια στις μελέτες ($p= 0,496$, $I^2=0\%$). Όταν συμπεριλαμβάνονται και τα δυο στην ανάλυση τα αποτελέσματα δεν είναι στατιστικά σημαντικά (Li et al., 2014).

Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και η μετα-ανάλυση των Mursu et al., στην οποία εξετάστηκε ξεχωριστά και η κατανάλωση μούρων (berries), και φάνηκε πως τα άτομα που τα καταναλώνουν έχουν 35% λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης ΣΔτ2 (95% ΔΕ 0,49- 0,88) (Mursu et al., 2014).

Ξηροί καρποί:

Τα φουντούκια και τα φιστίκια είναι ενεργειακά πυκνά τρόφιμα επειδή περιέχουν περίπου 50% λίπος, κυρίως μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και λιγότερο πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, ενώ το καρύδι περιέχει τη μεγαλύτερη ποσότητα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (Ros and Mataix, 2006). Οι ξηροί καρποί είναι επίσης πλούσιοι σε βιοενεργά συστατικά και φυτοχημικά, και όλο και περισσότερες έρευνες τα συσχετίζουν με οφέλη για την υγεία.

Στη NHS ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΣΔτ2 παρουσιάστηκε μειωμένος κατά 27% και 21% στις γυναίκες που κατανάλωναν ξηρούς καρπούς ή φυστικοβούτυρο 5 ή περισσότερες φορές την εβδομάδα, αντίστοιχα, σε σύγκριση με αυτές που κατανάλωναν σπάνια ή καθόλου (Jiang et al., 2002).

Παράλληλα, σε μετα-ανάλυση των Luo et al., που εξέτασε την κατανάλωση ξηρών καρπών και την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΣΔτ2 ήταν 0,8 (95% ΔΕ: 0,69-0,94) χωρίς προσαρμογή για το ΔΜΣ. Ύστερα από προσαρμογή του ΔΜΣ η συσχέτιση δεν ήταν πια στατιστικά σημαντική (ΣΚ= 1,03, 95% ΔΕ 0,91-1,16). Επίσης, υπήρξε στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση της κατανάλωσης ξηρών καρπών με τα καρδιαγγειακά νοσήματα και τη θνησιμότητα από κάθε αιτία (Luo et al., 2014).

Η συστηματική κατανάλωση ξηρών καρπών έχει θετικά οφέλη για την υγεία καθώς μειώνουν τα επίπεδα LDL χοληστερόλης, τη φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και την ινσουλινοαντίσταση χωρίς να αυξάνουν το σωματικό βάρος. Η επίδραση τους στον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 πρέπει να επιβεβαιωθεί με καλά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές.

Αυγά:

Μετα-ανάλυση των Djoussé et al., ανέλυσε 12 μελέτες κοορτής και συνολικά 219979 άτομα, και εξέτασε τη συσχέτιση της κατανάλωσης αυγού με την εμφάνιση ΣΔτ2. Όταν πραγματοποίησαν σύγκριση της υψηλότερης με τη χαμηλότερη κατηγορία κατανάλωσης αυγού, τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε κατηγοριοποίηση ανά περιοχή και φάνηκε πως μόνο στις περιοχές των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής υπήρξε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 39% με την αύξηση της κατανάλωσης αυγού (95%ΔΕ: 21%-60%). Τέλος σε μια αξιολόγησή του αν υπάρχει

δοσοεξαρτώμενη σχέση, ο κίνδυνος εμφανίστηκε σε άτομα στην Αμερική που κατανάλωναν ≥ 3 αυγά/εβδομάδα (Djousse et al., 2016).

Κόκκινο κρέας:

Η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, και ιδιαίτερα επεξεργασμένου, έχει συσχετισθεί με χρόνια νοσήματα. Αναφορικά με την επίδραση στην εμφάνιση ΣΔτ2, μετα-ανάλυση των Pan et al., έδειξε πως τόσο το μη επεξεργασμένο όσο και το επεξεργασμένο κρέας σχετίζονται θετικά με την εμφάνιση ΣΔτ2. Ο σχετικός κίνδυνος ήταν 1,19 (95% ΔΕ, 1,04- 1,37) και 1,51 (95%ΔΕ 1,25- 1,83) για την κατανάλωση 100 g μη επεξεργασμένου κρέατος/ημέρα και για 50 g επεξεργασμένου κρέατος/ημέρα, αντίστοιχα. Μάλιστα αναφέρουν πως η αντικατάσταση μιας μερίδας κόκκινου κρέας/ημέρα με μια μερίδα ξηρούς καρπούς, χαμηλού λίπους γαλακτοκομικά ή ολικής άλεσης δημητριακά οδήγησε σε 16-35% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (Pan et al., 2011).

2.4.1.5 Διατροφικά πρότυπα

Η εκτίμηση των διατροφικών προτύπων είναι ιδιαίτερα σημαντική στην επιστήμη της διατροφής. Αυτή πραγματοποιείται είτε με χρήση εκ των προτέρων μεθόδων που αποτιμούν την υιοθέτηση κάποιων γνωστών στη βιβλιογραφία υγιεινών προτύπων όπως αυτό της Μεσογειακής Δίαιτας, είτε με χρήση εκ των υστέρων αναλύσεων που εντοπίζουν κάποια διατροφικά πρότυπα που εμφανίζονται συχνά στον υπό μελέτη πληθυσμό.

Με βάση την ανάλυση των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων των συμμετεχόντων στις μεγάλες προοπτικές μελέτες στις Ηνωμένες πολιτείες Αμερικής, ο Hu et al., προσδιόρισαν δυο διατροφικά πρότυπα. Το Δυτικό πρότυπο (Western diet) χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένου και μη κρέατος, αυγών, επεξεργασμένων δημητριακών, γλυκών και επιδορπίων, τηγανητής πατάτας και γαλακτοκομικών υψηλών σε λιπαρά (Hu et al., 1999). Αντίθετα, το συνετό πρότυπο (prudent diet) περιλαμβάνει μεγάλες ποσότητες λαχανικών, οσπρίων, δημητριακών ολικής άλεσης, ψαριού, πουλερικών και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά. Φαίνεται πως το συνετό πρότυπο διατροφής σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2, ενώ το Δυτικού τύπου πρότυπο σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου (Salas-Salvado et al., 2011b).

Ένα άλλο πρότυπο διατροφής που έχει μελετηθεί είναι αυτό της υπερπρωτεϊνικής δίαιτας για την πρόληψη του ΣΔτ2. Σε πρόσφατη μελέτη των Stentz et al., μελετήθηκε η επίδραση της 6μηνης υιοθέτησης μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (30% ενεργειακής πρόσληψης) σε σύγκριση με την υιοθέτηση μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (55% ενεργειακής πρόσληψης) σε 24 άτομα με προδιαβήτη. Τα γεύματα των δυο ομάδων ήταν συγκεκριμένα και τα προμηθεύονταν από τοπικά καταστήματα. Επίσης, ήταν σχεδιασμένα έτσι ώστε οι επιλογές να περιλαμβάνουν τρόφιμα ενός υγιεινού προτύπου διατροφής. Στο τέλος της 6μηνης παρέμβασης, το 100% των ατόμων που ακολούθησαν την υπερπρωτεϊνική δίαιτα είχαν φυσιολογικές τιμές σακχάρου κατά την πραγματοποίηση της καμπύλης γλυκόζης, ενώ στην ομάδα της δίαιτας υψηλής σε υδατάνθρακες μόνο το 33,3% επανήλθε στις φυσιολογικές τιμές. Στην ομάδα της υπερπρωτεϊνικής δίαιτας βελτιώθηκε στατιστικά σημαντικά η ινσουλινοευαισθησία, παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά, μειώθηκαν οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, το οξειδωτικό στρες, αυξήθηκε το ποσοστό άλιπης μάζας σώματος σε σχέση με τη δίαιτα αυξημένων υδατανθράκων, στη διάρκεια των 6 μηνών (Stentz et al., 2016).

Μεσογειακό πρότυπο διατροφής:

Η συμμόρφωση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής έχει κατά καιρούς συσχετιστεί με βελτιωμένο λιπιδαιμικό προφίλ, βελτιωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, βελτιωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία και μειωμένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά (Serra-Majem et al., 2006).

Σε μετα-ανάλυση των Παναγιωτάκος et al., εξετάστηκε η επίδραση της Μεσογειακής Δίαιτας στο μεταβολικό σύνδρομο. Στην μετανάλυση συμπεριλήφθησαν 534.906 συμμετέχοντες από 50 μελέτες (35 κλινικές δοκιμές, 2 προοπτικές και 13 συγχρονικές). Φάνηκε πως η προσκόλληση σε μια Μεσογειακού Τύπου Δίαιτα σχετίζεται με μειωμένη παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου και των συνιστωσών του.

Το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο, έχει περισσότερα χαρακτηριστικά του συνετού προτύπου με μόνη διαφορά την αυξημένη ποσότητα λίπους, καθώς το Μεσογειακό πρότυπο διατροφής περιέχει μεγάλη ποσότητα μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, με τη μορφή του ελαιολάδου. Σε μελέτη των Martínez-González et al., οι συμμετέχοντες που ακολουθούσαν τη Μεσογειακή διαίτα παρουσίαζαν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2. Μια αύξηση του σκορ Μεσογειακής δίαιτας κατά 2 πόντους σχετίζεται με 35% μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου (Martinez-Gonzalez et al., 2008).

Στην κλινική μελέτη των Salas-Salvado et al., εξετάστηκε η επίδραση δυο μεσογειακών προτύπων διατροφής, με αυξημένη πρόσληψη ελαιόλαδου ή ξηρών καρπών, σε σχέση με μια χαμηλού λίπους διαίτα, στην εμφάνιση ΣΔτ2. Κατά τον επανέλεγχο στα 4 χρόνια, η επίπτωση του διαβήτη ήταν 10,1% (95% ΔΕ 5,1-15,1), 11% (95% ΔΕ 5,9-16,1) και 17,9 (95% ΔΕ 11,4-24,4) στην ομάδα του ελαιολάδου, των ξηρών καρπών και την ομάδα ελέγχου αντίστοιχα. Τα άτομα της ομάδας του ελαιολάδου είχαν 51% λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης ΣΔτ2 σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (95% ΔΕ 0,25-0,97) και της ομάδας των ξηρών καρπών 52% λιγότερες πιθανότητες (95% ΔΕ 0,24-0,96) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Όταν αναλύθηκαν συνδυαστικά και οι δυο ομάδες, η επίπτωση του ΣΔτ2 μειώθηκε στο 52%. Οι ερευνητές συμπέραναν πως η αυξημένη προσκόλληση σε ένα Μεσογειακό πρότυπο διατροφής μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2. Η μείωση αυτή παρατηρείται ακόμα και χωρίς αλλαγές στο σωματικό βάρος και στη φυσική δραστηριότητα (Salas-Salvado et al., 2011a).

2.4.2 Φυσική δραστηριότητα και πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη

Με τον όρο φυσική δραστηριότητα περιγράφουμε τόσο την οργανωμένη φυσική δραστηριότητα όσο και τη δραστηριότητα που πραγματοποιεί το άτομο στην καθημερινότητα του για να επιτελέσει τις καθημερινές του δραστηριότητες (ΕΔΕ, 2017). Με τον όρο άσκηση περιγράφουμε την οργανωμένη φυσική δραστηριότητα που έχει στόχο τη βελτίωση της φυσικής κατάστασης. Τόσο η άσκηση όσο και η φυσική δραστηριότητα είναι σημαντικές. Η άσκηση βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο, μειώνει τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά, βοηθά την απώλεια σωματικού βάρους και τη βελτίωση του επιπέδου ζωής.

Σύμφωνα με τις τελευταίες συστάσεις της ADA, ακόμα και 150 λεπτά/ εβδομάδα φυσικής δραστηριότητας μέτριας έντασης όπως ήπιο περπάτημα, έχουν όφελος στα άτομα με προδιαβήτη (Marathe et al., 2017, Knowler et al., 2002). Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση 53 μελετών (30 παρεμβάσεις με δίαιτα και φυσική δραστηριότητα σε σχέση με τη συνήθη φροντίδα, 13 με πιο εντατική παρέμβαση σε σχέση με λιγότερο εντατική, και 13 απλά προγράμματα άσκησης) στις οποίες εξετάστηκαν 66 υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις, σε σχέση με τη συνήθη αντιμετώπιση, φάνηκε πως η δίαιτα και φυσική δραστηριότητα μειώνουν την επίπτωση του ΣΔτ2, το σωματικό βάρος και τη γλυκόζη νηστείας (Dunkley et al., 2014).

Παράλληλα, η διακοπή της παρατεταμένης καθιστικής περιόδου πρέπει επίσης να ενθαρρύνεται, καθώς σχετίζεται με μια ήπια μείωση των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης (Healy et al., 2008, Thorp et al., 2014).

Τέλος, σύμφωνα με τα δεδομένα της μελέτης DPP (Diabetes Prevention Program), ο συνδυασμός 150 λεπτών άσκησης/ εβδομάδα, με μια μέτρια απώλεια σωματικού βάρους της τάξεως του 7%, μπορεί να μειώσει την εμφάνιση του ΣΔτ2 κατά 58% στα 3 χρόνια (Lindstrom et al., 2006).

2.4.3 Φαρμακοθεραπεία και πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη

Φαρμακευτικοί παράγοντες όπως η μετφορμίνη, οι αναστολείς α-γλυκοσιδάσης, τα GLP-1 ανάλογα και οι γλιταζόνες, έχει φανεί πως μειώνουν την εμφάνιση ΣΔτ2 σε άτομα με προδιαβήτη. Μάλιστα για τη μετφορμίνη, έχουμε τα περισσότερα δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση της για την πρόληψη του ΣΔτ2 (Diabetes Prevention Program Research, 2012).

Αξίζει να αναφερθεί πως η μετφορμίνη είναι λιγότερο αποτελεσματική σε σχέση με την υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση στη μελέτη DPP, βέβαια φαίνεται πως μακροπρόθεσμα, σε διάρκεια 10 ετών, έχει μικρότερο οικονομικό κόστος. Η μετφορμίνη ενδεχομένως θα πρέπει να συστήνεται σε άτομα υψηλού κινδύνου (για παράδειγμα σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔ κύησης, σε άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία ή σε άτομα με πολύ σοβαρή ή σταδιακά αυξανόμενη υπεργλυκαιμία) και/ή σε άτομα με αυξανόμενη τιμή της HbA1c που δεν ανταποκρίνεται σε υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση (Marathe et al., 2017).

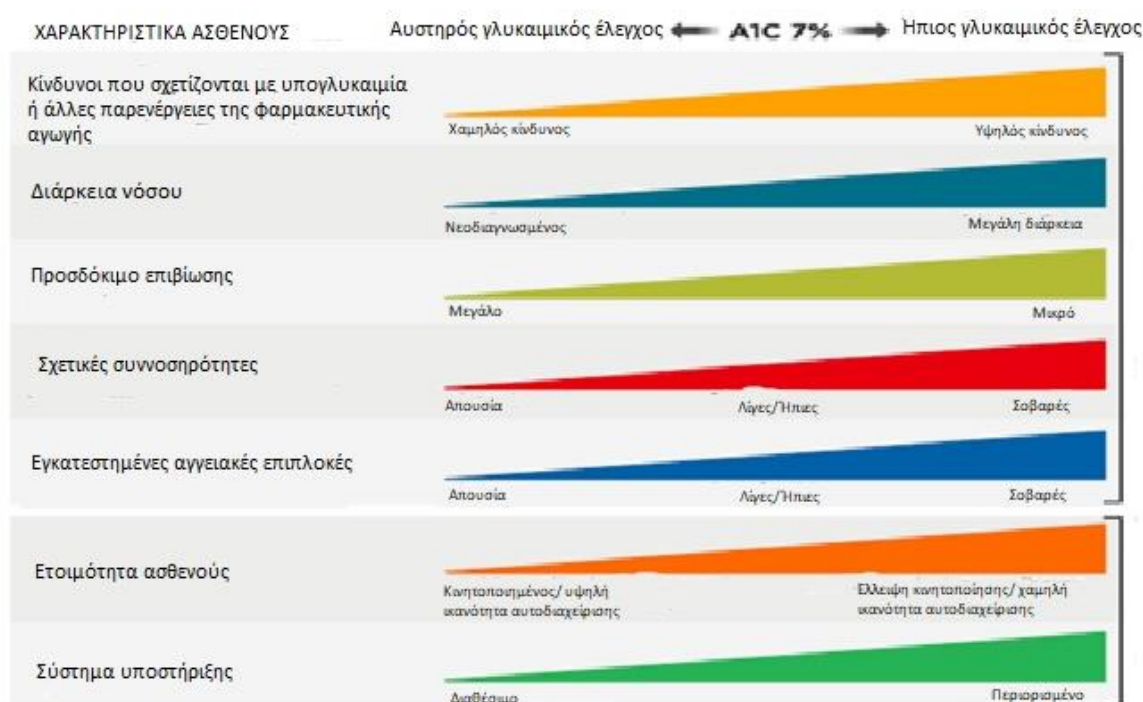
2.5 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΔΤ2

2.5.1 Γλυκαιμικοί στόχοι

Σύμφωνα με τις οδηγίες της ADA ο επιδιωκόμενος στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας στο ΣΔ είναι η επίτευξη και η διατήρηση τιμής $HbA1c \leq 7.0\%$. Η συγκεκριμένη τιμή μεταφράζεται σε γλυκόζη τριχοειδικού αίματος (όπως μετριέται με τους ειδικούς μετρητές), προγευματικά 80-130 mg/dl και μεταγευματικά (2 ώρες μετά τα γεύματα) ≤ 180 mg/dl. Εάν κατά τη διάγνωση του ΣΔ η τιμή της $HbA1c$ είναι εντός στόχου ($\leq 7.0\%$), τότε επιδιώκουμε τη διατήρησή της (Marathe et al., 2017). Πρέπει να επιδιώκεται η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔ και η εν συνεχεία διατήρηση της ρύθμισης εντός στόχου για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι εφικτό.

Σύμφωνα με την ΕΔΕ, ιδιαίτερα σημαντική είναι η εξατομίκευση των στόχων και του θεραπευτικού σχήματος, ύστερα από εκτίμηση της επιθυμίας, ικανότητας και δυνατότητας του ασθενούς. Σε διαβητικούς με μικρή διάρκεια ΣΔ, μεγάλο προσδόκιμο επιβίωσης και χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο, μπορεί να τεθεί ως στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας τιμή $HbA1c < 6.5\%$, υπό την προϋπόθεση ότι η απαιτούμενη θεραπευτική αγωγή δε δυσχεραίνει σημαντικά τους ασθενείς και δεν προκαλεί συχνά υπογλυκαιμίες. Αντίθετα, σε διαβητικούς προχωρημένης ηλικίας ή με σημαντικού βαθμού επιπλοκές ή με κακή ρύθμιση ή έχουν μικρό προσδόκιμο επιβίωσης ή εμφανίζουν ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή πάσχουν και από άλλα σοβαρά νοσήματα, όπως ο καρκίνος, η καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά., ο στόχος είναι τιμή $HbA1c$ 7.0 - 7.5%. Τέλος στις περιπτώσεις όπου οι στόχοι για την $HbA1c$ δεν μπορούν να επιτευχθούν, κάθε βελτίωση της τιμής της θεωρείται ευεργετική.

Εικόνα 2.1 Διαχείριση υπεργλυκαιμίας (Marathe et al., 2017)



Επίδραση συστηματικής κατανάλωσης γιαουρτιού στο σωματικό βάρος και το γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II/ Ψυχολογίου Γεωργία

Επιπλέον θεραπευτικοί στόχοι:

Σε όλους τους ασθενείς με διαβήτη, οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις πρέπει συστηματικά να αξιολογούνται. Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό πρόωρης εκδήλωσης καρδιαγγειακής πάθησης, και η παρουσία αλβουμινουρίας.

Οι στόχοι (ΕΔΕ, 2017) περιλαμβάνουν:

- ❖ Συστολική αρτηριακή πίεση ≤ 140 mmHg και διαστολική αρτηριακή πίεση ≤ 85 mmHg (Marathe et al., 2017)
- ❖ Σε ασθενείς με ΣΔτ2 και καρδιαγγειακή νόσο, ή σε ασθενείς χωρίς καρδιαγγειακή νόσο ηλικίας >40 ετών με 1 ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου ή πάσχον όργανο, ο στόχος για τη LDL χοληστερόλη είναι <70 mg/dL. Ο δευτερεύον στόχος είναι η non-HDL χοληστερόλη <100 mg/dL και η apo-B <80 mg/dL (Catapano et al., 2016).
- ❖ Σε όλους τους ασθενείς με ΣΔτ2 και χωρίς παράγοντες κινδύνου, ο στόχος για τη LDL χοληστερόλη είναι <100 mg/dL. Ο δευτερεύον στόχος είναι η non-HDL χοληστερόλη <130 mg/dL και η apo-B <100 mg/dL (Catapano et al., 2016).
- ❖ Τριακυλογλυκερόλες νηστείας <150 mg/dL
- ❖ HDL χοληστερόλη >40 mg/dL για τους άντρες και >50 mg/dL για τις γυναίκες

2.5.2 Αυτοέλεγχος

Ο διαβήτης αποτελεί μια χρόνια νόσο, κατά την οποία ο ασθενής θα πρέπει να είναι ενημερωμένος και κινητοποιημένος ώστε να επιτευχθούν τα μέγιστα οφέλη. Το σημαντικότερο σημείο της θεραπευτικής προσέγγισης του ΣΔ, είναι ο έλεγχος των τιμών σακχάρου και η αυτοδιαχείριση. Για να επιτευχθεί αυτό ο ασθενής θα πρέπει να μάθει πώς να προσδιορίζει μόνος του τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα με τη χρήση μετρητών σακχάρου και κάθε πότε θα πρέπει να το κάνει. Παράλληλα, ουσιώδης σημασίας είναι και ο προσδιορισμός της HbA1c κάθε 3-4 μήνες, η οποία αντανακλά τη μέση τιμή του σακχάρου του αίματος κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 2-3 μηνών (ΕΔΕ, 2017).

2.5.3 Υπογλυκαιμία

Με βάση την ADA μια τιμή γλυκόζης 54 mg/dL θεωρείται ικανά χαμηλή για να προκαλέσει σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις. Όμως, μια τιμή γλυκόζης ≤ 70 mg/dL μπορεί να αποτελεί ένδειξη υπογλυκαιμίας και συναγερμό για προσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής πριν η συμπτωματολογία γίνει σοβαρή (Marathe et al., 2017).

Τα αίτια της υπογλυκαιμίας σε άτομα με ΣΔ είναι η υπερβολική δόση ινσουλίνης ή η λήψη συγκεκριμένης κατηγορίας φαρμάκων (κυρίως σουλφονουλιδίων), η ένεση της ινσουλίνης ενδομυϊκά και όχι υποδοριώς, ειδικά σε μυϊκές περιοχές που ενεργοποιούνται λόγω άσκησης, η πρόσληψη ανεπαρκούς ποσότητας υδατανθράκων, η καθυστερημένη πρόσληψη υδατανθράκων, η προγραμματισμένη μυϊκή άσκηση χωρίς την απαιτούμενη πρόσληψη επιπλέον υδατανθράκων ή προγραμματισμένη χωρίς την ανάλογη μείωση της ινσουλίνης ή/και αύξηση των υδατανθράκων, η λήψη οινόπνευματος επί νηστείας (αναστολή νεογλυκογένεσης) και η μειωμένη νεφρική λειτουργία (μείωση της αποδόμησης της ινσουλίνης από τους νεφρούς και μείωση της νεογλυκογένεσης από τους νεφρούς).

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας περιλαμβάνουν νευρογενή συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (παραγωγή νορεπινεφρίνης), νευρογλυκοπενικά συμπτώματα (μειωμένη παροχή γλυκόζης στον εγκέφαλο) και συμπτώματα μη ειδικής αιτιολογίας. Αναλυτικότερα κάποια από τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι τρόμος, ευερεθιστότητα, σύγχυση, ταχυκαρδία και πείνα. Η σοβαρή υπογλυκαιμία μπορεί να προκαλέσει απώλεια συνείδησης, κρίση, κώμα ή ακόμα και θάνατο. Άλλοι κίνδυνοι της υπογλυκαιμίας είναι η αύξηση του σωματικού βάρους λόγω της πρόσληψης υδατανθράκων για ανάταξη της, αντιρροπιστική υπεργλυκαιμία- φαινόμενο Somogyi, μόνιμες εγκεφαλικές βλάβες, αιφνίδιος θάνατος και αρρυθμία (Marathe et al., 2017).

Η πρόληψη της υπογλυκαιμίας γίνεται με λήψη της σωστής δόσης ινσουλίνης ή αντιδιαβητικών δισκίων, αναπροσαρμογή της δοσολογίας ύστερα από οξείες καταστάσεις, όπως λοίμωξη ή χειρουργική επέμβαση, και σωστή εκπαίδευση του ασθενούς για τη σχέση ινσουλίνης και τροφής. Ακόμη, γίνεται με τη σωστή κατανομή των γευμάτων στο 24ωρο που εξαρτάται και από το είδος της ινσουλίνης που χρησιμοποιεί, αποφεύγοντας την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, μειώνοντας τη δόση της ινσουλίνης ή των αντιδιαβητικών δισκίων, τρώγοντας ένα μικρό γεύμα πριν από έντονη σωματική άσκηση ή δραστηριότητα και έχοντας πάντα μαζί μερικούς κύβους ζάχαρης ή καραμέλες με ζάχαρη ή ειδικές ταμπλέτες με γλυκόζη.

Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων ή δυσφορίας ο ασθενής με ΣΔ θα πρέπει να ελέγχει τη τιμή της γλυκόζης του. Όταν η γλυκόζη στο αίμα είναι < 70 mg/dL, τότε χορηγούνται 15 g

υδατανθράκων (3 δισκία γλυκόζης, 3 κ.γ. ζάχαρη ή μέλι, ½ φλιτζάνι τσαγιού χυμός ή αναψυκτικό). Μετά το πέρας 15 λεπτών επαναλαμβάνεται η μέτρηση του σακχάρου στο αίμα. Αν εξακολουθεί να είναι <70 mg/dl χορηγούνται ξανά 15 g υδατανθράκων. Επαναλαμβάνεται η μέτρηση μετά από 15 λεπτά. Αν ο χρόνος για το επόμενο γεύμα είναι λιγότερο από 60 λεπτά, τότε μετά τη διόρθωση της υπογλυκαιμίας καταναλώνεται το γεύμα. Αν ο χρόνος είναι μεγαλύτερος τότε χορηγούνται επιπλέον 15g υδατανθράκων. Σε σοβαρή υπογλυκαιμία ή όταν τα άτομα δεν είναι σε θέση να καταναλωθούν υδατάνθρακες πραγματοποιείται χορήγηση γλυκόζης ενδοφλεβίως (50 mL διαλύματος γλυκόζης 50%) και στη συνέχεια συμπληρωματικά 30g βραδέως απορροφούμενου υδατάνθρακα. Επίσης, ενδείκνεται η χρήση 1 mg γλυκαγόνης υποδορίως ή ενδομυϊκώς για αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας. Η δόση αυτή μπορεί να επαναληφθεί για μία ή δύο φορές ακόμη ανά 20 λεπτά. Σε βαριές περιπτώσεις με παρατεινόμενο κώμα παρά τη χορήγηση γλυκόζης, μπορεί να χορηγηθεί επιπλέον δεξαμεθαζόνη ενδομυϊκώς ή υδροκορτιζόνη ενδοφλεβίως (ΕΔΕ, 2017).

2.5.4 Φαρμακευτική αγωγή για τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας – Ινσουλινοθεραπεία

Η φαρμακοθεραπεία στη διαχείριση του ΣΔτ2 είναι υψίστης σημασίας να συνδυάζεται με υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση, και να γίνεται συχνή αξιολόγηση και των δυο. Κατά τη διάγνωση του διαβήτη η αντιμετώπιση με υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση, μπορεί να είναι ικανή να επιτύχει μια καλή γλυκαιμική ρύθμιση. Επίσης, σε προχωρημένα στάδια της νόσου, η εισαγωγή φαρμάκου ή συνδυασμού φαρμάκων, αποτελεί την καθιερωμένη ιατρική πρακτική. Όμως, οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να πραγματοποιούν και να διατηρούν αλλαγές στον τρόπο ζωής τους.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση του ΣΔτ2 περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα. Για κάθε ασθενή πρέπει να αξιολογείται η ετοιμότητα, το στάδιο της νόσου, καθώς και άλλες παράμετροι όπως η αποτελεσματικότητα της αγωγής, οι υπογλυκαιμίες που μπορεί να προκαλέσει η φαρμακευτική αγωγή, σε συνδυασμό πάντα με την καθημερινότητα του ασθενούς και τις συνοδές παθήσεις, η επίδραση στο σωματικό βάρος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες-αντενδείξεις κάθε θεραπείας, καθώς και το κόστος (Marathe et al., 2017).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1: Φάρμακα για τη διαχείριση του διαβήτη (Marathe et al., 2017)

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ	ΔΡΑΣΗ	ΑΝΑΜΕ-ΝΟΜΕΝΗ ΜΕΙΩΣΗ HBA1%	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
Διγουανίδια	Μετφορμίνη	Ενεργοποίηση AMP κινάσης	↓ ηπατικής παραγωγής γλυκόζης ↓ εντερικής απορρόφησης γλυκόζης ↑ δράσης ινσουλίνης	1-2	Μακροχρόνια εμπειρία Όχι αύξηση βάρους Όχι υπογλυκαιμία Μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θνησιμότητας (UKPDS)	Γαστρεντερικές ενοχλήσεις (διάρροια, κοιλιακοί σπασμοί) Σπάνια γαλακτική οξέωση Έλλειψη βιταμίνης B12 Αντενδείξεις: υποξία, οξείδωση, μειωμένη νεφρική λειτουργία, αφυδάτωση	Χαμηλό
Σουλφονυλουρίες 2ης γενιάς	Γλιβενκλαμίδη (γλυβουρίδη), γλιπιζίδη, γλικλαζίδη, γλιμεπιρίδη	Κλείνει τα κανάλια K ATP των μεμβρανών του πλάσματος των β-κυττάρων	↑ έκκρισης ινσουλίνης	1-1,5	Γενικά καλή ανοχή Μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θνησιμότητας (UKPDS)	Υπογλυκαιμία, αύξηση σωματικού βάρους, αυξημένη πιθανότητα επισκίασης πρώιμων συμπτωμάτων ισχαιμίας, μειωμένη αντοχή	Χαμηλό
Μεγλιτινίδες	Ρεπαγλινίδη, νατεγλινίδη	Κλείνει τα κανάλια K ATP των μεμβρανών του πλάσματος των β-κυττάρων	↑ έκκρισης ινσουλίνης	0,5-1	Μικρή διάρκεια δράσης, ↓ μεταγευματικών μεταβολών γλυκόζης	Υπογλυκαιμία, αύξηση σωματικού βάρους, αυξημένη πιθανότητα επισκίασης πρώιμων συμπτωμάτων ισχαιμίας, πρόγραμμα συχνών δόσεων	Υψηλό
Θειαζολινεδιόνες (γλιταζόνες)	Πιογλιταζόνη	Ενεργοποιεί την κυτταρική μεταγραφή του PPAR-γ	↑ περιφερικής ινσουλino-ευαισθησίας	0,5-1,4	Όχι υπογλυκαιμία ↑ HDL χοληστερόλης ↓ τριγλυκεριδίων Πιθανά μείωση της καρδιαγγειακής νόσου (PROactive)	Αύξηση σωματικού βάρους, οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια, κατάγματα οστών, ↑ LDL χοληστερόλης, πιθανή αύξηση καρδιαγγειακών νοσημάτων (ροζιγλιταζόνη), πιθανή αύξηση κινδύνου για καρκίνου της ουροδόχου κύστεως (πιογλιταζόνη)	Υψηλό
Αναστολείς της α-	Ακαρβόζη	Αναστολή	Καθυστερήση	0,5-0,9	Όχι υπογλυκαιμία	Γαστρεντερικές ενοχλήσεις	Μέτριο

γλυκοσιδάσης	Μιγλιτόλη	εντερικής α-γλυκοσιδάσης	εντερικής πέψης/απορρόφησης υδατανθράκων		↓ μεταγευματικών μεταβολών γλυκόζης, πιθανή μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων	(αέρια, φούσκωμα, διάρροια), πρόγραμμα συχνών δόσεων	
Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1	Εξενατίδη, Λιραγλουτίδη, Εξενατίδη αργής αποδέσμευσης, Λισιξενατίδη Ντουλαγλουτίδη	Ενεργοποίηση των υποδοχέων GLP-1 σε β-κύτταρα/ενδοκρινική μοίρα του παγκρέατος, εγκέφαλο/αυτόνομο νευρικό σύστημα	↑ έκκρισης ινσουλίνης (εξαρτώμενη από τη γλυκόζη) ↓ έκκρισης γλυκαγόννης (εξαρτώμενη από τη γλυκόζη) ↑ κορεσμού Καθυστέρηση γαστρικής κένωσης	0,5-1,5	Όχι υπογλυκαιμία Μείωση σωματικού βάρους ↓ μεταγευματικών μεταβολών γλυκόζης ↓ παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά και θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο (λιραγλουτίδη, LEADER)	Γαστρεντερικές ενοχλήσεις (ναυτία, έμετος, διάρροια) Πιθανότητα πρόκλησης οξείας παγκρεατίτιδας Υπερπλασία C-κυττάρων, έχουν παρατηρηθεί θυρεοειδικοί όγκοι σε ζώα, άγνωστη η ασφάλειά του σε μακροχρόνια χρήση	Υψηλό
Αναστολείς DPP-4 (ενισχυτές ινκρετίνης)	Σιταγλιπτίνη Λιναγλιπτίνη Σαξαγλιπτίνη Αλογλιπτίνη	Αναστολή της δράσης των DPP-4, παρατείνει τη διάρκεια ζωής και δράσης των ενδογενών ινκρετινών (GLP-1, GIP)	↑ συγκέντρωσης του ενεργού GLP-1, ↑ συγκέντρωσης του ενεργού GIP, ↑ έκκρισης ινσουλίνης, ↓ έκκρισης γλυκαγόννης	0,5-0,8	Όχι υπογλυκαιμία Καλή ανοχή Καμία επίδραση στο σωματικό βάρος	Πιθανότητα παγκρεατίτιδας, άγνωστη η ασφάλειά του σε μακροχρόνια χρήση, μέτριο όφελος στην HbA1c, αγγειόδεσμα	Υψηλό
SGLT2 αναστολείς	Καναγλιφλοζίνη Εμπαγλιφλοζίνη Δαπαγλιφλοζίνη	Αναστέλει τον υπότυπο 2 του συμμεταφορέα νατρίου και γλυκόζης (SGLT2) στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο του νεφρού	Εμποδίζει την επαναρρόφιση της γλυκόζης από τους νεφρούς προκαλώντας γλυκοζουρία	0,6-1	Όχι υπογλυκαιμία Μείωση σωματικού βάρους Μείωση πίεσης αίματος Συσχέτιση με μείωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και της θνησιμότητας σε ασθενείς με CVD (εμπαγλιφλοζίνη-EMPA-REG)	Πολιουρία, Λοιμώξεις ουρογεννητικού συστήματος, Μείωση ενδοαγγειακού όγκου/ υπόταση/ ζαλάδα, ↑ LDL χοληστερόλης ↑ της κρεατινίνης Διαβητική κετοξέωση, σοβαρές μολύνσεις ουροποιητικού, πυελονεφρίτιδα	Υψηλό

Δεσμευτές χολικών αλάτων	Κολεσεβελάμη	Δέσμευση χολικών αλάτων/ χοληστερόλης	Άγνωστη	0,5	Όχι υπογλυκαιμία ↓ LDL χοληστερόλης	Δυσκοιλιότητα ↑ τριγλυκεριδίων Ίσως να επηρεάζει την απορρόφηση άλλων φαρμάκων	Υψηλό
Αγωνιστές υποδοχέων ντοπαμίνης	Βρωμοκρυπτίνη	Ενεργοποίηση ντοπαμινεργικών υποδοχέων	↑ ευαισθησίας στην ινσουλίνη Μεταβολή του υποθαλαμικού ελέγχου του μεταβολισμού	0,5	Όχι υπογλυκαιμία Ίσως μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων	Ζαλάδα, ναυτία, κόπωση, τάση λιποθυμίας, ρινίτιδα, άγνωστη η ασφάλειά του σε μακροχρόνια χρήση	Υψηλό
Ανάλογα αμυλίνης	Πραμλιντίδη	Ενεργοποίηση υποδοχέων αμυλίνης	↓ έκκρισης γλυκαγόννης ↑ κορεσμού Καθυστέρηση γαστρικής κένωσης	0,5-1	Μείωση σωματικού βάρους ↓ μεταγευματικών μεταβολών γλυκόζης	Γαστρεντερικές ενοχλήσεις (ναυτία, έμετος) Υπογλυκαιμία εφόσον δε μειωθούν και οι μονάδες ινσουλίνης, πρόγραμμα συχνών δόσεων	Υψηλό
Ινσουλίνες	Ισοφανική Κρυσταλλική Lispro Aspart Glulisine Glargine Detemir μίγματα (διαφόρων τύπων)	Ενεργοποίηση υποδοχέων ινσουλίνης	↑ διάθεσης γλυκόζης ↓ ηπατικής παραγωγής γλυκόζης	1-2,5	Πολύ αποτελεσματική Θεωρητικά απεριόριστη δραστικότητα Μείωση του κινδύνου επιπλοκών προερχόμενων από τη μικροκυκλοφορία (UKPDS)	Υπογλυκαιμία Αύξηση σωματικού βάρους Η χρήση της απαιτεί εκπαίδευση Συχνά αποτελεί στίγμα για τους ασθενείς	Ποικίλει

Σύμφωνα με την ADA ο αλγόριθμος επιλογής φαρμακευτικής αγωγής περιγράφεται παρακάτω (ΕΔΕ, 2017):

Έναρξη με Μονοθεραπεία εκτός και αν:

1. HbA1c $\geq 9\%$ τότε πιθανά **συνδυασμός δυο φαρμάκων**
2. HbA1c $\geq 10\%$, γλυκόζη αίματος ≥ 300 mg/dL ή εμφάνιση σοβαρής συμπτωματολογίας τότε πιθανά **έναρξη ενέσιμης θεραπείας**

Μονοθεραπεία: Μετφορμίνη + Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση

Αποτελεσματικότητα: Υψηλή

Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Χαμηλός

Σωματικό Βάρος: Ουδέτερο ή μείωση

Παρενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές ή γαλακτική οξέωση

Κόστος: Χαμηλό

Εάν δεν επιτευχθεί ο εξατομικευμένος στόχος για την A1C σε περίπου 3 μήνες, εισαγωγή δεύτερου φαρμάκου (η επιλογή βασίζεται σε εξατομίκευση με βάση παράγοντες που αφορούν τη νόσο και τον ασθενή)

Συνδυασμός δυο φαρμάκων: Μετφορμίνη + Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση +

	SU	TZD	DPP-4 i	SGLT2 i	GLP-1 RA	Ινσουλίνη (βασική)
Αποτελεσματικότητα	Υψηλή	Υψηλή	Μέτρια	Μέτρια	Υψηλή	Υψηλή
Κίνδυνος Υπογλυκαιμίας	Μέτριος	Χαμηλός	Χαμηλός	Χαμηλός	Χαμηλός	Υψηλός
Σωματικό Βάρος	Αύξηση	Αύξηση	Ουδέτερο	Απώλεια	Απώλεια	Αύξηση
Παρενέργειες	Υπογλυκαιμία	Οίδημα Καρδιακή ανεπάρκεια Κατάγματα	Σπάνιες	Λοιμώξεις ουροποιητικού Αφυδάτωση Κατάγματα	ΓΔ	Υπογλυκαιμία
Κόστος	Χαμηλό	Χαμηλό	Υψηλό	Υψηλό	Υψηλό	Υψηλό
SU= σουλφονυλουρίες, TZD= γλιταζόνες, DPP-4 i= DPP-4 αναστολείς, GLP-1 RA= αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, SGLT2 i= Αναστολείς SGLT2, ΓΔ= Γαστρεντερικές Διαταραχές						

Εάν δεν επιτευχθεί ο εξατομικευμένος στόχος για τη HbA1c σε περίπου 3 μήνες, εισαγωγή τρίτου φαρμάκου (η επιλογή βασίζεται σε εξατομίκευση με βάση παράγοντες που αφορούν τη νόσο και τον ασθενή)

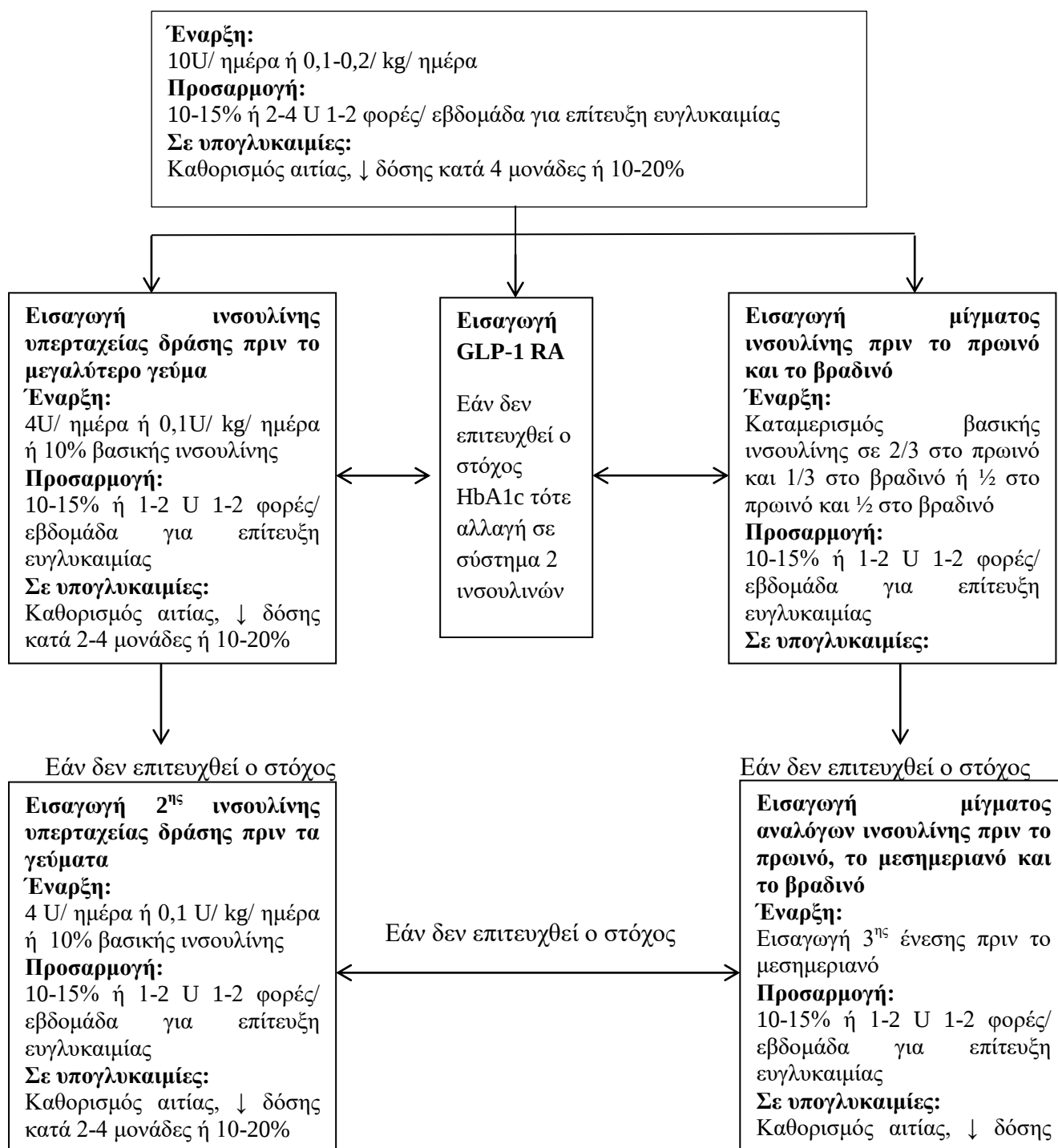
Συνδυασμός τριών φαρμάκων: Μετφορμίνη + Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση +

- ❖ SU + TZD ή DPP-4 i ή SGLT2 i ή GLP-1 RA ή ινσουλίνη
- ❖ TZD + SU ή DPP-4 i ή SGLT2 i ή GLP-1 RA ή ινσουλίνη
- ❖ DPP-4 I + SU ή TZD ή SGLT2 i ή ινσουλίνη
- ❖ SGLT2 i + SU ή TZD ή DPP-4 i ή GLP-1 RA ή ινσουλίνη
- ❖ GLP-1 RA + SU ή TZD ή SGLT2 i ή ινσουλίνη
- ❖ Ινσουλίνη + TZD ή DPP-4 i ή SGLT2 i ή GLP-1 RA

Εάν δεν επιτευχθεί ο εξατομικευμένος στόχος για την A1C σε περίπου 3 μήνες, σε ασθενείς με από του στόματος φαρμακευτική αγωγή, εισαγωγή βασικής ινσουλίνης ή GLP-1 RA, σε ασθενείς με GLP-1 RA, εισαγωγή βασικής ινσουλίνης, σε ασθενείς με βασική ινσουλίνη, εισαγωγή GLP-1 RA ή ινσουλίνης υπερταχείας δράσης. Η χορήγηση μετφορμίνης θα πρέπει να συνεχίζεται, ενώ η χρήση άλλων σκευασμάτων από του στόματος θα πρέπει να διακόπτεται για αποφυγή επιπλοκών και πρόσθετου κόστους.

Τα κυριότερα σχήματα ινσουλινοθεραπείας στο ΣΔτ2 είναι η χορήγηση βασικής ινσουλίνης σε συνδυασμό με από του στόματος φαρμακευτική αγωγή, η χορήγηση μίγματος ινσουλίνης (συνήθως πριν το μεσημεριανό και το βραδινό γεύμα) σε ασθενείς με έντονη υπεργλυκαιμία και σπάνια το εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης. Η ινσουλινοθεραπεία περιγράφεται αναλυτικά στο παρακάτω σχήμα:

Σχήμα 2.1: Ενέσιμη θεραπεία



2.5.5 Άσκηση

Όπως αναφέρθηκε, η άσκηση αποτελεί σημαντικό παράγοντα για τη ρύθμιση του σωματικού βάρους και την πρόληψη του ΣΔτ2. Παρεμβάσεις με δομημένα προγράμματα άσκησης διάρκειας τουλάχιστον 8 εβδομάδων φαίνεται πως μειώνουν τη HbA_{1c} κατά περίπου 0,66% σε άτομα με ΣΔτ2, ακόμα και χωρίς στατιστικά σημαντική μεταβολή στο ΔΜΣ (Boule et al., 2001). Υψηλότερα επίπεδα έντασης άσκησης συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη βελτίωση στη HbA_{1c} και στην καρδιοαναπνευστική υγεία (Boule et al., 2003). Άλλα οφέλη περιλαμβάνουν την καθυστέρηση της μείωσης της κινητικότητας σε υπέρβαρους ασθενείς με ΣΔτ2 (Rejeski et al., 2012).

Στη μελέτη Look AHEAD αξιολογήθηκε η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΣΔτ2 σε σύγκριση με μια παρέμβαση υποστήριξης και εκπαίδευσης (ομάδα ελέγχου). Η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση στόχευε στη μείωση του σωματικού βάρους κατά τουλάχιστον 7% μέσω ήπιας μείωσης στο ενεργειακό ισοζύγιο και τουλάχιστον 175 λεπτά/εβδομάδα άσκησης χωρίς επίβλεψη. Τα καρδιαγγειακά επεισόδια ήταν τα ίδια στις δυο ομάδες, πιθανά λόγω της πιο εντατικοποιημένης χρήσης καρδιοπροστατευτικής φαρμακευτικής αγωγής στην ομάδα ελέγχου (Look et al., 2013). Όμως, η ομάδα υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης, παρουσίασε μεγαλύτερη απώλεια σωματικού βάρους και διατήρηση της απώλειας, καλύτερη καρδιοαναπνευστική υγεία και γλυκαιμικό έλεγχο, βελτιωμένη αρτηριακή πίεση, μείωση της φαρμακευτικής αγωγής, της υπνικής άπνοιας, της νεφροπάθειας, της αμφιβληστροειδοπάθειας, της κατάθλιψης, της σεξουαλικής δυσλειτουργίας και άλλων παραμέτρων της υγείας, με αποτέλεσμα ένα καλύτερο βιωτικό επίπεδο και ένα μειωμένο κόστος υγείας (Pi-Sunyer, 2014).

Αναφορικά με τα είδη της άσκησης η αερόβια άσκηση βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔτ2, ειδικά όταν διαρκεί τουλάχιστον 150 λεπτά/εβδομάδα (Umpierre et al., 2011). Η άσκηση αντιστάσεων (ελεύθερα βάρη ή μηχανήματα) αυξάνει τη δύναμη σε ασθενείς με ΣΔτ2 κατά περίπου 50% (Gordon et al., 2009) και βελτιώνει τη HbA_{1c} κατά 0,57% (Umpierre et al., 2011). Μια μετα-ανάλυση 12 μελετών σε ασθενείς με ΣΔτ2 φανέρωσε μεγαλύτερη μείωση (διαφορά 20,18%) της HbA_{1c} στα άτομα που πραγματοποιούσαν αερόβια άσκηση, σε σχέση με τις ασκήσεις αντιστάσεων, χωρίς όμως να υπάρχει διαφορά σε παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις (Yang et al., 2014). Για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου, ο συνδυασμός των δυο ειδών ασκήσεων παρουσιάζει το μεγαλύτερο όφελος (Sigal et al., 2007, Church et al., 2010).

Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της ADA (Colberg et al., 2016), τα άτομα με ΣΔτ2 θα πρέπει να πραγματοποιούν τουλάχιστον 150 λεπτά/εβδομάδα μέτριας προς έντονης

έντασης άσκηση, κατανεμημένη σε τουλάχιστον 3 ημέρες/ εβδομάδα, χωρίς να υπάρχουν διαστήματα μεγαλύτερα των 2 ημερών χωρίς άσκηση. Μικρότερης διάρκειας (ελάχιστη διάρκεια 75 λεπτά/ εβδομάδα) έντονης άσκησης ή διαλειμματικής προπόνησης πιθανά επαρκούν για νεότερους ασθενείς με καλή φυσική κατάσταση. Επίσης, οι ασθενείς με ΣΔτ2 θα πρέπει να πραγματοποιούν 2-3 συνεδρίες ασκήσεων αντιστάσεων/ εβδομάδα. Οι ασκήσεις ευλυγισίας και ισορροπίας συστήνεται να πραγματοποιούνται 2-3 φορές/ εβδομάδα. Η yoga και το tai chi είναι κάποιες επιλογές για αύξηση ευλυγισίας, μυικής δύναμης και ισορροπίας. Συστήνεται η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας γενικότερα και η μείωση της καθιστικής ζωής. Η παρατεταμένη καθιστική ζωή θα πρέπει να διακόπτεται κάθε 30 λεπτά και να πραγματοποιείται μια ήπια φυσική δραστηριότητα. Τέλος, τα προγράμματα άσκησης τα οποία πραγματοποιούνται υπό την επίβλεψη ειδικού είναι πιο αποτελεσματικά.

2.5.6 Διατροφή

2.5.6.1 Εισαγωγή- Διατροφικές συστάσεις

Στους περισσότερους ασθενείς με ΣΔτ2, το πιο απαιτητικό σημείο της θεραπείας είναι η υιοθέτηση ενός κατάλληλου διατροφικού προγράμματος. Είναι γνωστό πως δεν υπάρχει ένα συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο κατάλληλο για όλους, αλλά η διατροφική θεραπεία έχει στόχο την εκπαίδευση του ασθενούς ώστε ο ίδιος να μπορεί να σχεδιάζει το ατομικό του πρόγραμμα διατροφής. Όλοι οι ασθενείς με ΣΔτ2 θα πρέπει να λαμβάνουν εξατομικευμένη διατροφική θεραπεία (Medical Nutrition Therapy- MNT). Η MNT σχετίζεται με μείωση της HbA1c κατά 0,3-1% σε ασθενείς με ΣΔτ1 και κατά 0,5-2% σε ασθενείς με ΣΔτ2 (Marathe et al., 2017). Έμφαση πρέπει να δίνεται σε υγιεινά πρότυπα διατροφής που περιλαμβάνουν θρεπτικά πυκνά, υψηλής ποιότητας προϊόντα και όχι σε συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά.

Οι διατροφικοί στόχοι για τα άτομα με ΣΔτ2 είναι να επιτύχουν ένα υγιές σωματικό βάρος, κατάλληλο γλυκαιμικό έλεγχο, ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και των στόχων των λιπιδίων, να καθυστερήσουν τις επιπλοκές του ΣΔτ2, να καλύψουν τις θρεπτικές ανάγκες του ασθενούς με βάση τις προσωπικές του επιλογές και προτιμήσεις με παράλληλη διατήρηση μιας υγιούς σχέσης με το φαγητό, να παρέχουν τα γνωστικά εργαλεία για την υιοθέτηση ενός υγιεινού προτύπου διατροφής και όχι επιμονής σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά, ή τρόφιμα.

Οι συστάσεις της ADA (Evert et al., 2013) συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα :

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2 Διατροφικές συστάσεις για το ΣΔτ2 (Evert et al., 2013)

Θέμα	Συστάσεις
Ενεργειακό ισοζύγιο	Για υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς με ΣΔτ2 μια μείωση της ενεργειακής πρόσληψης στα πλαίσια ενός υγιεινού διατροφικού προτύπου με σκοπό τη μείωση του σωματικού βάρους.
Ιδανική αναλογία μακροθρεπτικών συστατικών	Δεν υπάρχει μια ιδανική αναλογία στους ασθενείς με ΣΔ. Θα πρέπει να υπάρχει εξατομίκευση με βάση τις διατροφικές τους συνήθειες και τους μεταβολικούς στόχους.
Διατροφικά πρότυπα	Ποικιλία διατροφικών προτύπων είναι αποδεκτά με συνυπολογισμό των ατομικών προτιμήσεων και των μεταβολικών στόχων.
Υδατάνθρακες	Δεν υπάρχουν στοιχεία για την ιδανική αναλογία υδατανθράκων στους ασθενείς με ΣΔ. Συστήνεται η πρόσληψη τους από πηγές όπως λαχανικά, φρούτα, ολικής άλεσης προϊόντα, όσπρια και γαλακτοκομικά προϊόντα και ο περιορισμός της πρόσληψης προϊόντων που περιέχουν πρόσθετα λίπη, σάκχαρα και νάτριο.
Γλυκαιμικός δείκτης και γλυκαιμικό φορτίο	Η επιλογή τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη σε σχέση με αντίστοιχα τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη ενδέχεται να είναι ευεργετική.
Διαιτητικές ίνες και ολικής άλεσης προϊόντα	Κατανάλωση της συνιστώμενης ποσότητας για το γενικό πληθυσμό (14 g / 1000 kcal ή 25 g / ημέρα για τις γυναίκες και 38 g / ημέρα για τους άνδρες)
Σουκρόζη	Περιορισμός της πρόσληψης της
Φρουκτόζη	Η φρουκτόζη που προσλαμβάνεται ως ελεύθερη φρουκτόζη (κυρίως περιέχεται σε τρόφιμα όπως τα φρούτα) πιθανά οδηγεί σε καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο σε σύγκριση σε ισοθερμιδική πρόσληψη σουκρόζης ή αμύλου. Επίσης δεν επηρεάζει αρνητικά τις τριακυλογλυκερόλες όταν δεν ξεπερνά το 12% της ενεργειακής πρόσληψης. Οι ασθενείς με ΣΔτ2 θα πρέπει να αποφεύγουν την πρόσληψη ροφημάτων με φρουκτόζη.
Μη θερμιδικά γλυκαντικά	Τα μη θερμιδικά γλυκαντικά πιθανά μειώνουν την ολική ενεργειακή πρόσληψη και την πρόσληψη υδατανθράκων.

Πρωτεΐνη	Δεν υπάρχει μια ιδανική αναλογία στους ασθενείς με ΣΔ. Θα πρέπει να υπάρχει εξατομίκευση με βάση τις διατροφικές τους συνήθειες και τους μεταβολικούς στόχους. Η μείωση της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης κάτω από τα συνηθισμένα επίπεδα πρόσληψης δε συνιστάται για άτομα με ΣΔτ2 και νεφρική νόσο. Σε ασθενείς με ΣΔτ2, η πρόσληψη πρωτεΐνης φαίνεται να αυξάνει την απόκριση ινσουλίνης χωρίς να αυξάνεται η συγκέντρωσή της γλυκόζης. Δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται πηγές υδατανθράκων πλούσιες σε πρωτεΐνη για την πρόληψη ή αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας.
Λίπος	Δεν υπάρχει μια ιδανική αναλογία στους ασθενείς με ΣΔ. Θα πρέπει να υπάρχει εξατομίκευση με βάση τις διατροφικές τους συνήθειες και τους μεταβολικούς στόχους. Η ποιότητα του λίπους είναι πολύ πιο σημαντική σε σχέση με την ποσότητα.
Μονοακόρεστα/ Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	Διατροφικό πρότυπο πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση.
Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα	Τα συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων δε συστήνονται για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων. Ισχύουν οι συστάσεις για την κατανάλωση ψαριού (ιδιαίτερα λιπαρού) τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα.
Κορεσμένα λιπαρά οξέα, Χοληστερόλη, trans λιπαρά οξέα	Κορεσμένα <10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης Χοληστερόλη <300 mg/ ημέρα Trans λιπαρά οξέα: Περιορισμένη πρόσληψη
Συμπληρώματα μικροθρεπτικών συστατικών- βοτάνων	Καμία σύσταση για συμπληρωματική χορήγηση
Αλκοόλ	Σε ασθενείς που καταναλώνουν ήδη αλκοόλ, συνίσταται μέτρια κατανάλωση (1 ποτό την ημέρα ή λιγότερο για τις γυναίκες και 2 ποτά την ημέρα ή λιγότερο για τους άνδρες). Προσοχή στον κίνδυνο εμφάνισης όψιμης υπογλυκαιμίας, κυρίως στους ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριντικά δισκία
Νάτριο	Περιορισμός στα 2300 mg/ ημέρα. Εξατομίκευση με βάση τους στόχους και τις συνοδές παθήσεις

2.5.6.2 Διατροφή, διαχείριση σωματικού βάρους και διαχείριση του ΣΔ

Υπάρχουν ισχυρά δεδομένα πως μια μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της νόσου από προδιαβήτη σε ΣΔτ2 και είναι χρήσιμη στη διαχείριση του ΣΔτ2. Σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς μια μέτρια απώλεια σωματικού βάρους, που ορίζεται σε μείωση 5% του αρχικού βάρους φαίνεται πως βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο και περιορίζει τη χρήση αντιδιαβητικής φαρμακευτικής αγωγής (ΕΔΕ, 2017).

Η απώλεια μπορεί να επιτευχθεί με προγράμματα τροποποίησης των συνηθειών διατροφής και άσκησης που θα οδηγούν σε αρνητικό ισοζύγιο 500-750 θερμίδες/ ημέρα ή να παρέχουν 1200-1500 θερμίδες/ ημέρα και 1500-1800 θερμίδες/ ημέρα, με βάση το βάρος του ασθενούς. Για αρκετούς ασθενείς είναι απαραίτητη απώλεια >5% για να παρατηρηθούν οφέλη στο γλυκαιμικό έλεγχο, στα λιπίδια και στην αρτηριακή πίεση, ενώ επίσης χρήσιμη είναι η διατήρηση της απώλειας τουλάχιστον του 7% του αρχικού σωματικού βάρους τους (Evert et al., 2013, Marathe et al., 2017).

Μικρές μελέτες έχουν δείξει πως σε παχύσαρκους ασθενείς με ΣΔτ2 ο πολύ αυστηρός θερμιδικός περιορισμός με δίαιτες πολύ χαμηλών θερμίδων μπορεί να μειώσει την A1C σε <6,5% και τη γλυκόζη νηστείας σε <126 mg/dL (Jackness et al., 2013, Steven et al., 2016). Το είδος της δίαιτας και των τροφίμων που περιορίζονται εξατομικεύονται με βάση τις διατροφικές συνήθειες του ασθενούς, αρκεί να δημιουργείται αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας. Η χρήση υποκατάστατων γευμάτων σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να φανεί χρήσιμη. Στη μελέτη Look AHEAD η χρήση υποκατάστατων γευμάτων σχετίστηκε με βελτίωση της ποιότητας διατροφής. Βέβαια, σε κάθε περίπτωση οι επιλογές πρέπει να βασίζονται στις προτιμήσεις του ασθενούς και να δίνεται έμφαση σε θρεπτικά πυκνά τρόφιμα όπως φρούτα και λαχανικά, ολικής άλεσης προϊόντα, χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικά, άπαχο κρέας, ξηρούς καρπούς και σπόρους (Marathe et al., 2017).

2.5.6.3 Μακροθρεπτικά και Μικροθρεπτικά συστατικά και διαχείριση ΣΔ

Τα δεδομένα μέχρι στιγμής φανερώνουν πως δεν υπάρχει ιδανική αναλογία πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών, αλλά η διατροφική θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τις συνήθειες και τις ανάγκες του ασθενούς. Παρακάτω αναφέρονται τα μακροθρεπτικά συστατικά καθώς και κάποια μικροθρεπτικά που έχουν αναλυθεί σε σχέση με την αντιμετώπιση του ΣΔ:

Μακροθρεπτικά συστατικά

Υδατάνθρακες και Φυτικές ίνες

Τα αποτελέσματα των μελετών για την ιδανική αναλογία πρόσληψης υδατανθράκων δεν έχουν καταλήξει σε συγκεκριμένη σύσταση. Και σε αυτήν την περίπτωση απαιτείται εξατομίκευση με βάση τις συνήθειες του ασθενούς. Αναλυτικότερα, μελέτες που σύγκριναν τα χαμηλότερα επίπεδα πρόσληψης υδατανθράκων (διακύμανση από 21 g έως 40% της ενεργειακής πρόσληψης) σε σχέση με υψηλότερα επίπεδα πρόσληψης κατέδειξαν καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο και βελτίωση της ινσουλινοευσαισθησίας στη χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων (Stern et al., 2004, Elhayany et al., 2010, Miyashita et al., 2004). Αντίθετα, σε 4 κλινικές δοκιμές που εξετάστηκε η ίδια υπόθεση, δε φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο επιπέδων πρόσληψης (Davis et al., 2009, Dyson et al., 2007, Daly et al., 2006, Wolever et al., 2008). Παράλληλα, σε κάποιες μελέτες φάνηκε βελτίωση των επιπέδων των λιποπρωτεϊνών VLDL, HDL, των τριακυλογλυκερολών, και της ολικής χοληστερόλης στην ομάδα της δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων (Stern et al., 2004, Elhayany et al., 2010, Miyashita et al., 2004, Daly et al., 2006, Kirk et al., 2008).

Όχι μόνο η ποσότητα αλλά και η ποιότητα των υδατανθράκων είναι σημαντική για τη διαχείριση της νόσου. Η αξιολόγηση της ποιότητας πραγματοποιείται με τη χρήση του γλυκαιμικού δείκτη και του γλυκαιμικού φορτίου. Ο γλυκαιμικός δείκτης ενός τροφίμου περιγράφει τη μεταγευματική γλυκαιμική απόκριση ύστερα από την κατανάλωση του τροφίμου και για διάστημα 2 ωρών, σε σύγκριση με ένα τρόφιμο αναφοράς με την ίδια περιεχόμενη ποσότητα διαθέσιμων υδατανθράκων (συνήθως 50 g, σπάνια 25 g για αξιολόγηση τροφίμων με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες). Όταν ένα τρόφιμο χαρακτηρίζεται ως υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, σημαίνει πως η πέψη και η απορρόφηση των υδατανθράκων του πραγματοποιείται γρήγορα και συνεπώς τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος αυξάνουν ραγδαία. Αντίθετα στα τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, η αύξηση της γλυκόζης γίνεται πιο ομαλά. Βέβαια, ειδικά σε άτομα με ΣΔτ2, υψίστης σημασίας είναι η αξιολόγηση του συνόλου των

υδατανθράκων που καταναλώνονται σε σχέση με τη μεταγευματική απόκριση. Έτσι προέκυψε η έννοια του γλυκαιμικού φορτίου που δίνει την ποσοτική πληροφορία. Η βιβλιογραφία αναφορικά με το γλυκαιμικό δείκτη και το γλυκαιμικό φορτίο είναι πολύπλοκη στα άτομα με ΣΔ. Βέβαια σε κάποιες μελέτες η μείωση του γλυκαιμικού φορτίου οδηγεί σε μείωση της HbA1c κατά 0,2% (Wheeler et al., 2012) έως 0,5% (Thomas and Elliott, 2009). Συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων δοκιμών έδειξε πως δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη συσχετίστηκαν με βελτίωση στο γλυκαιμικό έλεγχο, στην ινσουλινοευσαισθησία και σε άλλους βιοχημικούς δείκτες σε άτομα με ΣΔτ2 (Thomas and Elliott, 2009). Και τα δυο είναι χρήσιμα στην αξιολόγηση τροφίμων της ίδιας ομάδας και της επιλογής του πιο υγιεινού (Livesey et al., 2008).

Επιπρόσθετα, οι υδατάνθρακες που προέρχονται από προϊόντα ολικής άλεσης δε συσχετίστηκαν με βελτίωση στο γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με ΣΔτ2. Μόνο μια μελέτη βρήκε ένα πιθανό όφελος της κατανάλωσης ολικής άλεσης προϊόντων και μείωσης της θνησιμότητας και των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε ασθενείς με ΣΔτ2. Στη συγκεκριμένη προοπτική μελέτη αξιολογήθηκε η διαιτητική πρόσληψη 7822 γυναικών με ΣΔτ2. Ύστερα από προσαρμογή για την ηλικία η υψηλότερη σε σχέση με τη χαμηλότερη πρόσληψη διαιτητικών ινών δημητριακών, πίτουρου και σπόρων συσχετίστηκε με μείωση κατά 16-31% των θανάτων από κάθε αιτία (He et al., 2010).

Οι ασθενείς με ΣΔτ1 και ΣΔτ2 οι οποίοι χρησιμοποιούν υπερταχείας δράσης ινσουλίνη θα πρέπει να εκπαιδεύονται για τον υπολογισμό της δόσης ινσουλίνης σε σχέση με την πρόσληψη υδατανθράκων. Ειδικά για άτομα των οποίων η συχνότητα των γευμάτων και η ποσότητα της τροφής ποικίλει, η τακτική συμβουλευτική για τη διατροφή και τη χρήση της ινσουλίνης κρίνεται απαραίτητη. Επίσης, απαραίτητη κρίνεται η καταμέτρηση των υδατανθράκων σε σχέση με τις μονάδες ινσουλίνης καθώς και η μέθοδος χρήσης της ινσουλίνης, καθώς γεύματα υψηλά σε πρωτεΐνη ή λίπος πιθανά τροποποιούν τον τρόπο χορήγησης της λόγω της καθυστερημένης γλυκαιμικής απόκρισης. Αντίθετα, σε ασθενείς που βρίσκονται σε σχήμα ινσουλίνης, ιδιαίτερη σημασία στην εκπαίδευση θα πρέπει να δίδεται τόσο στην ποσότητα όσο και στο χρόνο πρόσληψης των υδατανθράκων. Τέλος, σε ασθενείς με γνωσιακές δυσλειτουργίες ή προχωρημένης ηλικίας, έμφαση πρέπει να δίνεται σε ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής με μια απλούστερη προσέγγιση για τον έλεγχο της ποσότητας (Marathe et al., 2017).

Αναφορικά με τις διαιτητικές ίνες, πολλοί οργανισμοί συνιστούν αύξηση τους για τη διαχείριση του ΣΔ. Η ADA στις συστάσεις της αναφέρει πως η πρόσληψη διαιτητικών ινών στα επίπεδα του γενικού πληθυσμού είναι αρκετή για τα άτομα με ΣΔτ2 καθώς μια μεγαλύτερη πρόσληψη (>50 g) είναι μη ρεαλιστική, για την ήπια βελτίωση της HbA1c που πιθανά

προσφέρει (20%) (Jenkins et al., 2012, Post et al., 2012). Αυτό μεταφράζεται σε κατανάλωση ποικιλίας τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες όπως φρούτα, λαχανικά, όσπρια και δημητριακά ολικής άλεσης. Η πλειοψηφία των μελετών για την κατανάλωση διαιτητικών ινών έχει πραγματοποιηθεί σε μικρό δείγμα, αξιολογείται η κατανάλωση τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και υψηλά σε διαιτητικές ίνες, σε κάποιες περιπτώσεις συνδυαστικά με απώλεια σωματικού βάρους, γεγονός που δυσχεραίνει την εξαγωγή συμπερασμάτων.

Όσον αφορά τα απλά σάκχαρα όπως τη σουκρόζη και τη φρουκτόζη, οι ερευνητές προτείνουν την επιλογή τροφίμων που να μην τα περιέχουν, αλλά είναι ταυτόχρονα θεραπευτικά πυκνά. Επίσης, η φρουκτόζη όταν καταναλώνεται ως ελεύθερη φρουκτόζη (για παράδειγμα στα φρούτα), πιθανά οδηγεί σε καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο σε σχέση με την πρόσληψη ισοθερμιδικής ποσότητας σουκρόζης ή αμύλου. Συγκεκριμένα, στη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των Cozma et al., φάνηκε πως ισοθερμιδική κατανάλωση φρουκτόζης σε σύγκριση με άλλους υδατάνθρακες, μείωσε τη γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών της κυκλοφορίας, και δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τη γλυκόζη νηστείας και την ινσουλίνη (Cozma et al., 2012). Βέβαια πολλά τρόφιμα, τα οποία προωθούνται στα άτομα με ΣΔ και περιέχουν μεγάλη ποσότητα φρουκτόζης (όπως το σιρόπι αγαύης), δε θα πρέπει να καταναλώνονται σε μεγάλη ποσότητα από άτομα με ΣΔ καθώς αυξάνεται η συνολική ενεργειακή πρόσληψη. Ακόμα, η φρουκτόζη δεν επιδρά στα επίπεδα τριακυλογλυκερολών όταν αυτή δεν ξεπερνά το 0,12% της ενεργειακής πρόσληψης (Sievenpiper et al., 2009, Livesey and Taylor, 2008).

Όσον αφορά τα γλυκαντικά χαμηλών ή μηδενικών θερμίδων, πιθανά βοηθούν στον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο καθώς μειώνουν την ολική θερμιδική πρόσληψη και την πρόσληψη υδατανθράκων. Μέχρι στιγμής, η πρόσληψη τους θεωρείται ασφαλής (BDA, 2016) (για την ασπαρτάμη, σακχαρίνη, ακετοσουλφαμικό κάλιο, κυκλαμικό νάτριο, στέβια και σουκραλόζη) και έχει εγκριθεί για το γενικό πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων με ΣΔ. Υπάρχουν περιορισμοί για ομάδες πληθυσμού όπως για τα άτομα με φαινυλκετονουρία που δεν θα πρέπει να καταναλώνουν ασπαρτάμη ή τις εγκύους/ θηλάζουσες στις οποίες δε συνίσταται η κατανάλωση σακχαρίνης και κυκλαμικού οξέος. Επίσης, τα γλυκαντικά χαμηλών ή μηδενικών θερμίδων δεν έχουν επίδραση στη γλυκόζη αίματος. Βέβαια, τα δεδομένα δεν είναι ισχυρά για να υποστηρίξουν την επίδραση τους στο σωματικό βάρος και στο γλυκαιμικό έλεγχο (Wiebe et al., 2011).

Πρωτεΐνες

Δεν υπάρχουν στοιχεία να διαφοροποιούν τις συστάσεις για την πρόσληψη πρωτεΐνης (συνήθως 1-1,5 g/kg ή 15-20% της ενεργειακής πρόσληψης) στα άτομα με ΣΔ. Η ιδανική πρόσληψη πρωτεΐνης θα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τη συνήθη διαιτητική πρόσληψη του ασθενούς και το υγιεινό διατροφικό πρότυπο που αυτός θα ακολουθήσει. Μερικοί ερευνητές προτείνουν πως η αυξημένη κατανάλωση πρωτεϊνών (20-30% ενεργειακής πρόσληψης) μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση του ΣΔ, καθώς αυξάνει τον κορεσμό και επιδρά στις ορμόνες της όρεξης (Ley et al., 2014, Astrup et al., 2015). Για τα άτομα με διαβητική νεφροπάθεια (με αλβουμινουρία και/ή μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης), η πρωτεΐνη της διατροφής θα πρέπει να παραμένει στην ποσότητα που προσδιορίζεται από τις συστάσεις (0,8 g/ kg/ ημέρα), καθώς μια μείωση της δεν έχει επίδραση στην ευγλυκαιμία, στις καρδιαγγειακές παθήσεις ή στο ρυθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας (Pan et al., 2008).

Λίπος

Το ιδανικό ποσοστό πρόσληψης λίπους για τα άτομα με ΣΔτ2 από τη διατροφή δεν έχει καθοριστεί. Επιπρόσθετα το είδος του λίπους που καταναλώνεται είναι πολύ πιο σημαντικό από το συνολικό ποσοστό λίπους όταν εξετάζονται οι μεταβολικοί στόχοι και οι στόχοι για τη μείωση των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που συμπεριέλαβαν ασθενείς με ΣΔτ2 έχουν δείξει πως δίαιτες υψηλές σε λίπος όπως η Μεσογειακή Διατροφή, πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, μπορούν να βελτιώσουν τόσο το γλυκαιμικό έλεγχο όσο και τα λιπίδια του αίματος (Estruch et al., 2013, Brehm et al., 2009). Η βελτίωση αυτή δεν επιτυγχάνεται με την συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων και τα συμπληρώματα δεν έχουν θέση τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να τηρούν τις συστάσεις που ισχύουν και για το γενικό πληθυσμό αναφορικά με την πρόσληψη κορεσμένου λίπους (<10% της ενεργειακής πρόσληψης), χοληστερόλης (<300 mg/ ημέρα) και trans λιπαρών οξέων (περιορισμένη πρόσληψη).

Αλκοόλ

Προτείνεται η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ για τα άτομα με ΣΔτ2, λαμβάνοντας υπ' όψιν τον κίνδυνο για υπογλυκαιμικά επεισόδια (Bantle et al., 2008) (συγκεκριμένα σε άτομα που κάνουν ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικές θεραπείες, ο κίνδυνος αυξάνεται με την αύξηση της ποσότητας και παραμένει ανεβασμένος και την επόμενη ημέρα), η αύξηση του σωματικού βάρους και η υπεργλυκαιμία (σε αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ) (Marathe et al., 2017). Όπως και στο γενικό πληθυσμό, μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει συσχετισθεί με μειωμένη θνησιμότητα και καρδιαγγειακή νόσο σε άτομα με ΣΔτ2, με καλύτερη επίδραση όταν συνδυάζεται με την κατανάλωση γεύματος (Richard, 2017).

Μικροθρεπτικά συστατικά

Νάτριο

Όπως και για το γενικό πληθυσμό, συστήνεται περιορισμός της πρόσληψης νατρίου στα 2300 mg/ ημέρα. Περαιτέρω μείωση, της τάξεως των 1500 mg/ ημέρα, μπορεί να είναι ευεργετική για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μερικές κατηγορίες ασθενών, χωρίς όμως να είναι εύκολα επιτεύξιμο καθώς πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η γεύση, το κόστος και η δυσκολία συμμόρφωσης (Maillot and Drewnowski, 2012).

Συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών και μετάλλων

Αναφορικά με την κατανάλωση συμπληρωμάτων για την αντιμετώπιση του ΣΔ, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χορήγηση τους σε διαβητικούς ασθενείς. Τα άτομα με διαβήτη θα πρέπει να είναι ενημερωμένα για τις ανάγκες τους σε μικροθρεπτικά συστατικά και να ακολουθούν ένα ισορροπημένο πρότυπο διατροφής που θα τις καλύπτει. Ιδιαίτερες πληθυσμιακές ομάδες όπως εγκυμονούσες, θηλάζουσες και ηλικιωμένοι ενδέχεται να χρειαστούν συμπληρωματική αγωγή κάποιων μικροθρεπτικών συστατικών.

Η αυξημένη απώλεια υγρών και οι αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις λόγω της διαταραχής στον ενεργειακό μεταβολισμό και της αντίστασης στην ινσουλίνη, οδηγούν σε μείωση συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών σε διαβητικούς ασθενείς. Αναλυτικότερα, έχει φανεί πως τα άτομα με ΣΔτ2 εμφανίζουν έλλειψη ψευδαργύρου, μαγνησίου, χρωμίου, χαλκού, μαγγανίου, σιδήρου, σεληνίου, βιταμινών του συμπλέγματος Β, βιταμίνη Α, C και Ε (Kaur and Henry, 2014).

Όσον αφορά τον ψευδάργυρο, η συστηματική ανασκόπηση των Jayardena et al., που εξέτασε τη συμπληρωματική χορήγηση του σε ασθενείς με ΣΔτ2 έδειξε πως οδήγησε σε βελτίωση στο

γλυκαιμικό έλεγχο και στο λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών (Jayawardena et al., 2012). Βέβαια, σε άτομα με φυσιολογικά επίπεδα ψευδαργύρου, η συμπληρωματική χορήγηση 240 mg/ ημέρα δεν οδήγησε σε πρόσθετα οφέλη (Seet et al., 2011).

Αναφορικά με τη συμπληρωματική χορήγηση μαγνησίου, ο Song et al., διεξήγαγε συστηματική ανασκόπηση για τη σχέση της με τη γλυκαιμική ρύθμιση. Η χορήγηση συμπληρώματος για 4-16 εβδομάδες είναι αποτελεσματική για τη μείωση της γλυκόζης πλάσματος και την αύξηση της HDL, αλλά δεν οδηγεί σε καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο (Song et al., 2004). Οι μελέτες παρέμβασης δείχνουν μια ευεργετική επίδραση της χορήγησης μαγνησίου στην ινσουλινοαντίσταση, η οποία εξαρτάται από τη δόση, τα αρχικά επίπεδα μαγνησίου στον οργανισμό και τον τρόπο χορήγησης (Kaur and Henry, 2014).

Ένα άλλο μικροθρεπτικό συστατικό που έχει μελετηθεί σε σχέση με την αντιμετώπιση του ΣΔτ2 είναι το χρώμιο. Στη διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Anderson et al., που χορηγήθηκε συμπλήρωμα 1000 μg χρωμίου σε 180 ασθενείς με ΣΔτ2 από την Κίνα, παρατηρήθηκε μείωση της HbA1c κατά 2%. Η μείωση αυτή παρατηρήθηκε μόνο στα άτομα με ανεπάρκεια κατά την έναρξη της μελέτης (Anderson et al., 1997). Επίσης, μετα-ανάλυση των Wittes et al., δεν κατάφερε να δείξει κάποιο πρόσθετο όφελος της συμπληρωματικής χορήγησης χρωμίου σε άτομα με ΣΔτ2 (Althuis et al., 2002). Το τρισθενές χρώμιο, έχει φανεί πως οδηγεί σε καλύτερη ανοχή στη γλυκόζη και μειώνει την ινσουλινοαντίσταση (Hua et al., 2012, Yanni et al., 2016). Όπως και στα προηγούμενα μικροσυστατικά, η επίδραση εξαρτάται από τη δόση, τον πληθυσμό αναφοράς και την ύπαρξη ανεπάρκειας χρωμίου στους ασθενείς.

Αναφορικά με τη συμπληρωματική χορήγηση των βιταμινών του συμπλέγματος Β, αυτές έχουν μελετηθεί αρκετά γιατί επηρεάζουν την εξέλιξη των επιπλοκών και κυρίως της νόσου και γιατί ο μεταβολισμός τους επηρεάζεται από τη νόσο ή τη θεραπεία της. Όσον αφορά τη θειαμίνη, ο επιπολασμός της έλλειψης της σε διαβητικούς ασθενείς κυμαίνεται μεταξύ 17-79%. Ο ρόλος της θειαμίνης αφορά κυρίως τον ενεργειακό μεταβολισμό, όπου αποτελεί συνένζυμο με τη μορφή διφωσφορικής θειαμίνης, τη σύνθεση πεντοζών και NADPH, και την αγωγιμότητα των μεμβρανών και των νεύρων. Η συμπληρωματική χορήγηση θειαμίνης (βιταμίνης Β1) οδηγεί σε μείωση της απέκκρισης αλβουμίνης σε ασθενείς με ΣΔτ2 (Rabbani et al., 2009), βελτιώνει τη συμπτωματολογία, το λιπιδαιμικό προφίλ, και μειώνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών (Al-Attas et al., 2014, Ascher et al., 2001, Gonzalez-Ortiz et al., 2011).

Η νιασίνη, με τη μορφή νικοτιναμιδοαδενινοδινουκλεοτιδίων (NAD και NADPH), αποτελεί συνένζυμο για περίπου 200 ένζυμα στον οργανισμό και είναι απαραίτητη για αντιδράσεις όπως η γλυκόλυση, η οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού, η οξείδωση του ακέτυλο-συνενζύμου Α στον κύκλο του Krebs, η β-οξείδωση των λιπαρών οξέων, η οξείδωση της

αιθανόλης. Η συμπληρωματική χορήγηση νιασίνης (βιταμίνη B3) σε ασθενείς με ΣΔτ2 έχει μελετηθεί σε μικρές κλινικές μελέτες. Φαίνεται πως μπορεί να βοηθήσει στην καθυστέρηση της μείωσης της λειτουργικότητας των β-κυττάρων, ενώ σε υγιείς η συμπληρωματική χορήγηση νιασίνης αυξάνει την HDL-χοληστερόλη, μειώνει τις τριακυλογλυκερόλες και τη LDL-χοληστερόλη (Julius and Fischer, 2013).

Τα άτομα με νεοδιαγνωσμένο ΣΔ έχουν χαμηλότερα επίπεδα της ενεργής μορφής της βιταμίνης B6, συγκρινόμενα με άτομα μη διαβητικά (Ahn et al., 2011). Επίσης, διαβητικοί με φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο εμφανίζουν χαμηλά επίπεδα πυριδοξίνης στο πλάσμα (Ahn et al., 2011). Υπάρχουν στοιχεία πως η ανεπάρκεια βιταμίνης B6 μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπλοκών του ΣΔ. Η βιταμίνη B6 αποτελεί συνένζυμο για ένα μεγάλο αριθμό ενζύμων, που αφορούν κυρίως το μεταβολισμό των αμινοξέων, τη νεογλυκογένεση και τη διαχείριση του γλυκογόνου. Η συμπληρωματική χορήγηση πυριδοξίνης με θειαμίνη, μείωσε τη γλυκοζυλίωση του DNA σε λευκοκύτταρα διαβητικών ασθενών (Polizzi et al., 2012). Ακόμα, η 6μηνη συμπληρωματική χορήγηση πυριδοξίνης οδήγησε σε μείωση του οιδήματος στον αμφιβληστροειδή και σε αύξηση της ευαισθησίας στο φως, σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (Smolek et al., 2013).

Η βιοτίνη, αποτελεί συνένζυμο σε ένζυμα του μεταβολισμού (καρβοξυλάσες, ένζυμα της γλυκονεογένεσης και του μεταβολισμού των αμινοξέων) και συμμετέχει στην έκφραση γονιδίων και στον κυτταρικό κύκλο. Σε ασθενείς με ΣΔτ2 έχουν βρεθεί χαμηλότερα επίπεδα βιοτίνης σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό, καθώς επίσης φαίνεται να υπάρχει και μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων βιοτίνης και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας. Αναφορικά με την κατανάλωση βιοτίνης, η συμπληρωματική χορήγηση 15 mg βιοτίνης για 28 ημέρες σε ασθενείς με ΣΔτ2 οδήγησε σε βελτίωση της γλυκόζης νηστείας και των επιπέδων ινσουλίνης (Fernandez-Mejia, 2005, Revilla-Monsalve et al., 2006).

Επιπρόσθετα, τα άτομα που λαμβάνουν μετφορμίνη, παρουσιάζουν συχνά ανεπάρκεια βιταμίνης B12 καθώς το φάρμακο εμποδίζει την απορρόφηση της, ενώ η μείωση της βιταμίνης είναι δόσοεξαρτώμενη και εξαρτάται από τη χρονική διάρκεια λήψης του φαρμάκου (Sato et al., 2013, Tomkin et al., 1971). Ακόμα και η βραχυπρόθεσμη θεραπεία με μετφορμίνη οδηγεί σε μείωση της κοβαλαμίνης σε ηλικιωμένους ασθενείς (Leung et al., 2010). Παράλληλα, οι ασθενείς που λαμβάνουν μετφορμίνη, έχουν μειωμένη γνωσιακή λειτουργία σε σχέση με διαβητικά άτομα που λαμβάνουν άλλη θεραπεία ή με τον υγιή πληθυσμό. Οι συγγραφείς προτείνουν τη χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης B12 για τη βελτίωση της γνωσιακής λειτουργίας (Moore et al., 2013). Μετα-ανάλυση 17 κλινικών δοκιμών έδειξε πως η συμπληρωματική χορήγηση μεθυλοκοβαλαμίνης με λιποϊκό οξύ βελτιώνει τη διαβητική

νευροπάθεια (Xu et al., 2013). Συμπερασματικά, σε άτομα που λαμβάνουν μετφορμίνη και με παράλληλη ύπαρξη υπερομοκυστεϊναιμίας πιθανά είναι ευεργετική η συμπληρωματική χορήγηση B12.

Τέλος, το φυλλικό οξύ αποτελεί μια ακόμα βιταμίνη του συμπλέγματος B που έχει μελετηθεί σε σχέση με το ΣΔτ2. Όπως και στην περίπτωση της βιταμίνης B12, η μετφορμίνη μπορεί επίσης να προκαλέσει ανεπάρκεια φυλλικού οξέος. Η συμπληρωματική χορήγηση της φαίνεται πως βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο μειώνοντας τη HbA1c, τη γλυκόζη νηστείας, την ινσουλίνη, την ινσουλινοαντίσταση και την ομοκυστεϊναιμία σε άτομα με ΣΔτ2 (Gargari et al., 2011). Σε διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Aghamohammadi et al., η συμπληρωματική χορήγηση φυλλικού οξέος για 8 εβδομάδες, βελτίωσε τα επίπεδα ομοκυστεϊνης και την αντιοξειδωτική ικανότητα ασθενών με ΣΔτ2 (Aghamohammadi et al., 2011).

Αξίζει να αναφερθεί πως οι αυξημένες συγκεντρώσεις ομοκυστεϊνης στο πλάσμα ($>15\mu\text{M}$) σχετίζονται με την πρόωγη εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς πιθανά μειώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία οδηγώντας σε αγγειακές αλλοιώσεις, και προάγουν την συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων (Refsum et al., 1998). Οι ασθενείς με ΣΔτ2 αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα οπότε τα επίπεδα ομοκυστεϊνης στο αίμα τους θα πρέπει να διατηρούνται σε φυσιολογικά επίπεδα. Επίσης, η χρόνια λήψη μετφορμίνης φαίνεται πως αυξάνει τη συγκέντρωση ομοκυστεϊνης, σε άτομα που δε λαμβάνουν συμπληρωματικά φυλλικό οξύ ή βιταμίνες του συμπλέγματος B (Zhang et al., 2016). Τόσο το φυλλικό οξύ όσο και η B12 συμμετέχουν στην ανασύνθεση της μεθειονίνης από ομοκυστεΐνη και στη μείωση των επιπέδων της δεύτερης στο οργανισμό. Συγκεκριμένα, το φυλλικό οξύ με τη μορφή του N5-μεθυλο-τετραϋδροφυλλικού οξέος αποτελεί δότη μεθυλομάδων. Στη συνέχεια η κοβαλαμίνη, η οποία αποτελεί προσθετική ομάδα της συνθετάσης της μεθειονίνης, προσλαμβάνει τη μεθυλομάδα που μεταφέρεται στην ομοκυστεΐνη προς σχηματισμό μεθειονίνης. Ακόμα, η ομοκυστεΐνη μετατρέπεται και σε κυσταθειονίνη, σε μια αντίδραση που εξαρτάται από τη B6. Η κυσταθειονίνη στη συνέχεια διασπάται σε κυστεΐνη, αμινοξύ απαραίτητο για τη σύνθεση πρωτεϊνών και γλουταθειονής (S., 2007).

Η συστηματική κατανάλωση συμπληρωμάτων όπως βιταμίνη E, C, D και A δεν υποστηρίζεται από επαρκή δεδομένα (Kaur and Henry, 2014, Marathe et al., 2017).

2.5.6.4 Ομάδες τροφίμων- τρόφιμα

Τα δεδομένα του παρακάτω πίνακα βασίζονται κυρίως σε προοπτικές μελέτες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.3 Ομάδες τροφίμων και τρόφιμα για τη διαχείριση του ΣΔτ2

Λειτουργικό τρόφιμο ή ομάδα τροφίμων	Βιοενεργά συστατικά	Πιθανές δράσεις που σχετίζονται με ΣΔτ2
Δημητριακά ολικής άλεσης	Περιέχουν σύνθετους υδατάνθρακες όπως διαλυτές και αδιάλυτες ίνες, ινουλίνη, β-γλυκάνες και ανθεκτικό άμυλο. Επιπλέον βιοενεργές ενώσεις περιλαμβάνουν καροτενοειδή, φυτοοιστρογόνα, φαινολικά συστατικά και τοκοφερόλες (Ye et al., 2012, Okarter and Liu, 2010).	Τα δημητριακά ολικής άλεσης όπως η βρώμη, η σίκαλη, το σιτάρι και το κριθάρι έχουν προστατευτική δράση για την παχυσαρκία, το ΣΔτ2, τις καρδιαγγειακές παθήσεις και για κάποιες μορφές καρκίνου (Borneo and Leon, 2012). Τα δημητριακά ολικής άλεσης πιθανά αυξάνουν την έκκριση του GLP-1, μειώνουν την παραγωγή γκρελίνης οδηγώντας σε αυξημένο κορεσμό και μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, βελτιώνουν τη λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος και την έκκριση ινσουλίνης (Martinez et al., 2013, Andersson et al., 2007).
Γαλακτοκομικά Προϊόντα	Περιέχουν ασβέστιο, βιταμίνες συμπλέγματος Β, βιοενεργές πρωτεΐνες όπως η καζεΐνη και η πρωτεΐνη ορού γάλακτος, ανοσοσφαιρίνες, βιοενεργά πεπτίδια (α- και β- λακτοφρίνες, λακτοφερρίνη, λακτοφερρίσίνη, α- λακταλβουμίνη, β-λακτοσφαιρίνη, αυξητικοί παράγοντες), συζευγμένο λινολεϊκό οξύ, μικροοργανισμούς γαλακτικής ζύμωσης και μικροοργανισμούς του γένους bifidobacteria.	Βελτιώνουν τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου, βελτιώνουν το εντερικό μικροβίωμα, αυξάνουν τον κορεσμό και την ενεργειακή πρόσληψη. Επίσης, πιθανά αυξάνουν την αδιπνονεκτίνη και τη θερμογένεση, ελέγχουν την παραγωγή κυτταροκινών, αυξάνουν τη λιπόλυση και τη β-οξειδωση. Ακόμα, αυξάνουν την απέκκριση του διαιτητικού λίπους με τα κόπρανα, βοηθούν στη μείωση του σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας. Μειώνουν το οξειδωτικό στρες, τη λιποειδική υπεροξειδωση και τη φλεγμονή και αυξάνουν την

		αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού. Τέλος, αυξάνουν την ινσουλινοευαισθησία και μειώνουν τη HbA1c (Mirmiran et al., 2014).
Όσπρια	Περιέχουν διαιτητικές ίνες, ανθεκτικό άμυλο, πρεβιοτικά, ισοφλαβόνες, φαινολικά οξέα, σάπωνες και πολυφαινόλες.	Βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ μειώνοντας την LDL-χοληστερόλη και τις τριακυλογλυκερόλες, αυξάνουν την τροφογενή θερμογένεση, οδηγούν σε μείωση της μεταγευματικής γλυκαιμικής απόκρισης και αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας. Τέλος, αυξάνουν τον κορεσμό και βοηθούν στη μείωση του σωματικού βάρους (Mirmiran et al., 2014).
Ξηροί καρποί	Θεωρούνται λειτουργικά τρόφιμα επειδή είναι πηγές μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, διαιτητικών ινών, φυτοστερολών, πολυφαινόλων, τοκοφερολών και σεληνίου.	Βελτιώνουν τη μεταγευματική γλυκαιμική απόκριση, μειώνουν την ινσουλिनoαντίσταση, το μεταγευματικό οξειδωτικό στρες και τις φλεγμονώδεις διαδικασίες. Επίσης, βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών με ΣΔτ2, ενώ η συστηματική κατανάλωση τους συμβάλλει στη διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους καθώς αυξάνουν τον κορεσμό (Mirmiran et al., 2014).
Ψάρι και Θαλασσινά	Αντιοξειδωτικές ενώσεις, βιοενεργά πεπτίδια, ω-3 λιπαρά οξέα, σεληνίο	Βελτιώνουν την υπερτριγλυκεριδαιμία και την υπέρταση, μειώνουν τις καρδιαγγειακές παθήσεις, την ινσουλινoαντίσταση και τη φλεγμονή, βελτιώνουν τη γλυκαιμική ρύθμιση και μειώνουν το οξειδωτικό στρες. Τέλος, λόγω του κορεσμού που προκαλούν και της πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας που έχουν, βοηθούν στη μείωση του σωματικού βάρους (Mirmiran et al., 2014).
Ελαιόλαδο	Ολεϊκό οξύ, φλαβονοειδή, τοκοφερόλες, κουμαρικό οξύ, λιγνάνες, καροτενοειδή, ολευρωπαΐνη, ολεοκανθάλη	Ρυθμίζει το μεταβολισμό της χοληστερόλης, μειώνει την οξείδωση της LDL και προστατεύει το ενδοθήλιο των αγγείων, μειώνει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, μειώνει την παραγωγή

		προφλεγμονωδών κυτταροκινών και τη φλεγμονή (Mirmiran et al., 2014).
Φρούτα- Λαχανικά	Διαιτητικές ίνες (διαλυτές και αδιάλυτες), βιταμίνες, φυτοχημικά	Η τακτική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών από ασθενείς με ΣΔτ2 οδηγεί σε βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης, μείωση της HbA1c και των επιπέδων τριακυλογλυκερολών, βελτιώνει το ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών και μειώνει δείκτες φλεγμονής. Συνίσταται ποικιλία στην κατανάλωση τους γιατί διαφέρουν στην αναλογία και το είδος φυτοχημικών που περιέχουν (Mirmiran et al., 2014).
Πράσινο Τσάι	Πολυφαινόλες, φαινολικά οξέα, κατεχίνες, καροτενοειδή, πηκτίνη, φυτικές στερόλες	Βελτιώνει το ενδογενές αντιοξειδωτικό σύστημα του οργανισμού, μειώνει τη λιποειδική υπεροξείδωση και τις προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία, αυξάνει τον κορεσμό και τη θερμογένεση (Mirmiran et al., 2014).
Άλλα (τσίλι, κανέλα, κουρκουμάς)		Βελτιώνουν την ινσουλινοευαισθησία και την απόκριση της γλυκόζης μετά την κατανάλωση ενός γεύματος. Επίσης έχουν αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση (Mirmiran et al., 2014).

2.5.6.5 Διατροφικά πρότυπα

Τα διατροφικά πρότυπα που έχουν μελετηθεί για την αντιμετώπιση του ΣΔ είναι τα παρακάτω:

Μεσογειακή διατροφή:

Η Μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει αυξημένη κατανάλωση ελάχιστα επεξεργασμένων τροφίμων φυτικής προέλευσης (φρούτα, λαχανικά, ψωμί, δημητριακά, όσπρια, σπόρους και ξηρούς καρπούς), ποικιλία και εποχικότητα στις επιλογές, ελαιόλαδο ως κύρια πηγή λίπους, χαμηλή-μέτρια πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως τυριού και γιαουρτιού), ψαριού και πουλερικών, ≤ 4 αυγά/εβδομάδα, χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και χαμηλή-μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού μαζί με το γεύμα. Συγκριτικά με τη κατανάλωση μιας συμβατικής δίαιτας για τη διαχείριση του ΣΔτ2 και μιας δίαιτας χαμηλού λίπους, η κατανάλωση της Μεσογειακής Δίαιτας βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο, την ινσουλινοευσαισθησία και μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Esposito K, 2010, Estruch R, 2013, Shai I, 2008, Esposito K, 2009, Diaz-Lopez et al., 2015, Elhayany et al., 2010).

DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension):

Η DASH είναι δίαιτα πλούσια σε λαχανικά, φρούτα και χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των δημητριακών ολικής αλέσεως, πουλερικών, ψαριών και ξηρών καρπών. Επίσης χαρακτηρίζεται από χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, κόκκινο κρέας, γλυκά, σακχαρούχα ροφήματα με παράλληλο περιορισμό του νατρίου. Η δίαιτα DASH σε συνδυασμό με έναν περιορισμό του νατρίου της τάξεως των 2400 mg/ημέρα, έχει ευεργετικά αποτελέσματα στο γλυκαιμικό έλεγχο και στους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου (Ekinici EI, 2011, Ajala O, 2013, Paula et al., 2015, Siervo et al., 2015).

Χορτοφαγικές δίαιτες:

Ως χορτοφαγία ορίζεται η αποφυγή κάποιων ζωικών προϊόντων και κατανάλωση άλλων όπως αυγών, γάλακτος, ψαριού ενώ ως ολική χορτοφαγία η αποφυγή όλων των προϊόντων ζωικής προέλευσης. Οι χορτοφαγικές δίαιτες έχουν συσχετισθεί με μεγαλύτερη απώλεια σωματικού βάρους και μείωση της γλυκόζης πλάσματος, της HbA1c, των λιπιδίων του αίματος και της αντιδιαβητικής αγωγής σε σύγκριση με τη συμβατική υποθερμιδική δίαιτα σε ασθενείς με ΣΔτ2

(Kahleova and Pelikanova, 2015, Kahleova et al., 2011). Είναι απαραίτητες περισσότερες κλινικές μελέτες χωρίς θερμιδικό περιορισμό (Trapp and Barnard, 2010).

Δίαιτα AHEI

Η δίαιτα AHEI χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης, ξηρών καρπών, οσπρίων, ω-3 και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, χαμηλή πρόσληψη σακχαρούχων ροφημάτων και φρουτοχυμών, κόκκινου/ επεξεργασμένου κρέατος, trans λιπαρών οξέων και νατρίου και μέτρια κατανάλωση αλκοόλ. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σε σχέση με τη διαχείριση του ΣΔτ2. Η υιοθέτηση της συγκεκριμένης διαίτας οδηγεί σε μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων και των θανάτων από κάθε αιτία (Schwingshackl and Hoffmann, 2015).

Μια πρόσφατη ανασκόπηση των Emadian et al., εξέτασε την υιοθέτηση διαφόρων διατροφικών προτύπων για τη διαχείριση του ΣΔτ2 και την αποτελεσματικότητά τους (Emadian et al., 2015). Η μελέτη συμπεριέλαβε 9 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που εξέταζαν την επίδραση διατροφικών προτύπων στη HbA1C σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα με ΣΔτ2, χωρίς άλλου είδους παρέμβαση (λειτουργικό τρόφιμο, φυσική δραστηριότητα ή φαρμακευτική αγωγή) και με διάρκεια τουλάχιστον 6 μήνες. Η πρώτη μελέτη, των Guldrband et al., σύγκρινε τη διατροφική παρέμβαση με δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων (20% CHO- 30% πρωτεΐνη- 50% λίπος) σε σχέση με μια δίαιτα χαμηλού λίπους (55-60% CHO -10-15% πρωτεΐνη και 30% λίπος) και διάρκεια 2 ετών σε 61 παχύσαρκους ασθενείς (μέσος όρος HbA1= 7,35) και δε φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων στη μείωση της HbA1c (Guldrband et al., 2012). Οι συγγραφείς επισημαίνουν πως στους 6 μήνες, υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση της δόσης της ινσουλίνης στην ομάδα της διαίτας χαμηλών υδατανθράκων ($p= 0,046$). Η μελέτη των Brehm et al., σύγκρινε μια δίαιτα αυξημένης κατανάλωσης μονοακόρεστων λιπαρών (45% CHO -15% πρωτεΐνη και 40% λίπος από το οποίο 20% MUFA) σε σχέση με μια δίαιτα υψηλών υδατανθράκων (60% CHO -15% πρωτεΐνη και 25% λίπος) σε 95 ασθενείς με ΣΔτ2. Η διάρκεια της παρέμβασης ήταν 1 έτος και δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στη μείωση της HbA1c, παρόλο που μειώθηκε το σωματικό βάρος κατά 4 kg και 3,8 kg αντίστοιχα (Brehm et al., 2009). Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και για τις υπόλοιπες συγκρίσεις (Ma et al., 2008, Milne et al., 1994, Larsen et al., 2011, Iqbal et al., 2010, Pedersen et al., 2014). Αντίθετα, στις επόμενες τέσσερις μελέτες βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μείωση της HbA1c μεταξύ των δυο παρεμβάσεων. Συγκεκριμένα, η μελέτη των Fabricatore et al., εξέτασε τη διατροφική παρέμβαση με μια χαμηλού λίπους (<30%) δίαιτα σε σχέση με μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού φορτίου (<μερίδες τροφίμων μέτριου γλυκαιμικού δείκτη και <2

μερίδες τροφίμων υψηλού γλυκαιμικού δείκτη) για 40 εβδομάδες (Fabricatore et al., 2011). Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ένα επιπλέον όφελος με την υιοθέτηση της δίαιτας χαμηλού γλυκαιμικού φορτίου στα επίπεδα HbA1c. Η μελέτη των Elhayany et al. σύγκρινε την παρέμβαση με Μεσογειακή δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων (35% χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη CHO, 15–20% πρωτεΐνη και 45% λίπος πλούσιο σε μονοακόρεστα), σε σχέση με την κλασική Μεσογειακή δίαιτα (50-55% χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη CHO, 15–20 % πρωτεΐνη και 30% λίπος πλούσιο σε μονοακόρεστα), και το διατροφικό πρότυπο που προτείνεται από την ADA (50-55% CHO, 15-20% πρωτεΐνη και 30% λίπος) (Elhayany et al., 2010). Το δείγμα αποτελείται από 259 ασθενείς με ΣΔτ2 και η παρέμβαση είχε διάρκεια 12 μήνες. Η μείωση της HbA1c ήταν 2%, 1,8% και 1,6% αντίστοιχα. Η υιοθέτηση μιας Μεσογειακής δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων οδήγησε σε καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση και μείωση της HbA1c. Στη μελέτη των Barnard et al., μια αποκλειστικά χορτοφαγική δίαιτα χαμηλού λίπους οδήγησε σε μεγαλύτερη μείωση της HbA1c σε σχέση με τη δίαιτα που προτείνεται από την ADA (0,4 και 0,1% αντίστοιχα) (Barnard et al., 2009). Στη μελέτη των Esposito et al., σε δείγμα 215 υπέρβαρων ασθενών με ΣΔτ2, η υιοθέτηση της Μεσογειακής δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων σε σχέση με μια δίαιτα χαμηλού λίπους (<30%) οδήγησε σε μείωση κατά 0,9% της HbA1c σε σύγκριση με 0,5%. Η συγκεκριμένη μελέτη κατέδειξε την αξία της Μεσογειακής δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων ανεξάρτητα από την απώλεια σωματικού βάρους. Επίσης, οι ασθενείς ήταν νεοδιαγνωσμένοι και δε λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή (Esposito et al., 2009).

Φαίνεται πως από τα πιο σημαντικά κομμάτια της θεραπείας αποτελεί η υιοθέτηση ενός σωστού διατροφικού προτύπου από τον ασθενή, με βάση τις συνήθειες του, τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει καθώς και τις συνοσηρότητες και τους θεραπευτικούς στόχους. Είναι αναγκαίο ο ασθενής, να λάβει σωστή εκπαίδευση που θα περιλαμβάνει τη συμμετοχή του, την αυτοδιαχείριση και την ανάπτυξη ενός εξατομικευμένου σχεδίου διατροφής για να μπορέσει να πετύχουν τους επιθυμητούς τους στόχους.

3.1 ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ

Σύμφωνα με τον ελληνικό Κώδικα Τροφίμων και Ποτών (2003) , γάλα είναι το απαλλαγμένο από το πρωτόγαλα προϊόν του πλήρους και χωρίς διακοπή αρμέγματος υγιούς γαλακτοφόρου ζώου το οποίο διαβιώνει και διατρέφεται υπό υγιεινούς όρους και το οποίο δε βρίσκεται σε κατάσταση υπερκόπωσης. Με τον όρο “γάλα” απλώς, δηλ. χωρίς τη συνοδεία επιθετικού προσδιορισμού, νοείται αποκλειστικά το γάλα το οποίο: προέρχεται από αγελάδες, είναι νωπό, είναι πλήρες, δεν είναι αφυδατωμένο ή συμπυκνωμένο και δεν περιέχει πρόσθετες ουσίες (π.χ. ζάχαρη, βιταμίνες, κ.ά.). Το γάλα σύμφωνα με τις αγορανομικές διατάξεις χαρακτηρίζεται από λιπαρά=3,5%, πυκνότητα= 1,030 g/mL και Στερεό Υπόλειμμα Άνευ Λίπους (ΣΥΑΛ) >8,46%.

Γαλακτοκομικό προϊόν είναι το προϊόν που προκύπτει από την επεξεργασία του γάλακτος. Τα κυριότερα προϊόντα του γάλακτος είναι το αφρόγαλα (ή κρέμα του γάλακτος), το βούτυρο, το γιαούρτι και το τυρί καθώς και τα προϊόντα που έχουν μικρή ή τοπική κατανάλωση όπως το οξύγαλα (ή ξυνόγαλο), το οξεόφιλο γάλα, το κεφίρ και το κουμίσ (ή οινόγαλα) και θεωρούνται ως δευτερεύοντα (Ανδρικόπουλος). Τα κύρια προϊόντα του γάλακτος διακρίνονται, όπως και το γάλα, σε διάφορα είδη ανάλογα με το γαλακτοφόρο ζώο της προέλευσης του γάλακτος (π.χ. αγελάδας, κατσίκας, προβάτου, βουβαλιού κλπ). Το γάλα αγελάδος είναι αυτό που χρησιμοποιείται κυρίως για την παραγωγή γιαουρτιού. Η περιεκτικότητά του σε λιπαρά εξαρτάται από τη φυλή και την ηλικία της αγελάδας. Το γάλα κατσίκας σε σύγκριση με το γάλα αγελάδας περιέχει περισσότερα λιπαρά και λιγότερη λακτόζη, έχει σημαντικά ποσά βιταμίνης Α και λιγότερα ποσά καροτενίων και έτσι εμφανίζεται λευκότερο και πιο εύπεπτο, το γάλα προβάτου περιέχει περισσότερα λιπαρά, πρωτεΐνες και άλατα από το γάλα της αγελάδας, ενώ το γάλα βουβάλου περιέχει αυξημένα λιπαρά και πρωτεΐνες. Ακόμη, το γάλα και τα προϊόντα του διακρίνονται σε διάφορες ποιότητες συνήθως ανάλογα με την περιεκτικότητά τους σε λιπαρά (αποβουτυρωμένο, ημιαποβουτυρωμένο, μερικώς αποβουτυρωμένο) καθώς και σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα με το είδος της επεξεργασίας του προϊόντος (π.χ. παστεριωμένο, τετηγμένο, αλατισμένο, στραγγισμένο κλπ) (Ανδρικόπουλος).

Τα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτελούν καλές πηγές πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας (καζεΐνη, γαλακταλβουμίνη, γαλακτοσφαιρίνη), καθώς και βιταμινών (Β1, Β2, Β6, Β12, Ε, φυλλικού οξέος, νιασίνης, βιοτίνης κλπ), βιοενεργών πεπτιδίων (α-λακτορφίνη, β-λακτορφίνη, φωσφοπεπτίδια, καζομορφίνες, α-λακταλβουμίνη, β-λακτοσφαιρίνη), ολιγοσακχαριτών,

οργανικών οξέων (κιτρικό οξύ, γαλακτικό οξύ, βουτυρικό οξύ, οξικό οξύ) και μετάλλων (ασβέστιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρος). Τα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτελούν μια βασική πηγή ασβεστίου το οποίο είναι απαραίτητο συστατικό για τη σωστή ανάπτυξη και διατήρηση της υγείας των οστών και των δοντιών, αλλά και για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού, την πήξη του αίματος, τη μυϊκή συστολή, τη νευρική αγωγιμότητα, την ενεργότητα κάποιων ενζύμων, τη διαπερατότητα των μεμβρανών κλπ. Η κατανάλωση τους είναι ευεργετική για την υγεία τόσο στα παιδιά όσο και σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα. Η ευεργετική τους επίδραση στην εμφάνιση χρονίων νόσων, σχετίζεται κυρίως με την παρουσία των πρωτεϊνών τους (McGregor and Poppitt, 2013, Jakubowicz and Froy, 2013), ενώ το λίπος και οι υδατάνθρακες φαίνεται πως έχουν μια ουδέτερη δράση (Louie et al., 2013, Margolis et al., 2011).

3.2 ΓΙΑΟΥΡΤΙ

3.2.1 Ορισμός

Το γιαούρτι αποτελεί προϊόν ζύμωσης του γάλακτος από οξυγαλακτικά βακτήρια. Σύμφωνα με τον Ελληνικό Κώδικα Τροφίμων και Ποτών (1987) και την αντικατάσταση του με βάση το Κ.Υ.Α. αριθμ. 106/2016 /5.8.2016, γιαούρτι χαρακτηρίζεται το γαλακτοκομικό προϊόν το οποίο παράγεται από τη ζύμωση και πήξη του γάλακτος, με τη χρήση υποχρεωτικά των καλλιεργειών - εκκινητών *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* και *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, ώστε το τελικό ζυμωμένο προϊόν να περιέχει τουλάχιστον 10^7 cfu/g προϊόντος μέχρι την ημερομηνία ανάλωσής του. Ως πρώτη ύλη του γιαουρτιού χρησιμοποιείται το γάλα όπως αυτό ορίζεται στον Κανονισμό (ΕΚ) 1308/2013 (Παράρτημα VII, Μέρος III, παράγραφος 1). Δεν επιτρέπεται η χρήση ολικά αφυδατωμένου γάλακτος ή παραγώγων του γάλακτος σε μορφή σκόνης με εξαίρεση την περίπτωση της παρ. 5, σημ. β. Η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη στο γιαούρτι από αγελαδινό ή γίδινο γάλα πρέπει να είναι τουλάχιστον 3,2% και από πρόβειο γάλα τουλάχιστον 5,5%. Σε περίπτωση χρήσης μιγμάτων γάλακτος η ελάχιστη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη υπολογίζεται από την αναλογία των ειδών του γάλακτος. Κατά την παρασκευή του γιαουρτιού, πέραν της πρώτης ύλης, επιτρέπεται μόνο: α) η προσθήκη κρέμας γάλακτος για τη ρύθμιση της περιεκτικότητας σε λιπαρές ουσίες β) η προσθήκη πρωτεϊνών γάλακτος για τεχνολογικούς λόγους ρύθμισης του ΣΥΑΛ, του ίδιου είδους ζώου, υπό την προϋπόθεση ότι η αύξηση του ΣΥΑΛ στο γιαούρτι δε θα ξεπερνά το ΣΥΑΛ του γάλακτος που χρησιμοποιήθηκε, όπως ορίζεται στο άρθρο 80, παρ. 3 του Κ.Τ.Π., κατά 4 μονάδες. Στην περίπτωση που χρησιμοποιηθούν για τη ζύμωση και άλλοι μικροοργανισμοί επιπλέον της χαρακτηριστικής

καλλιέργειας του γιαουρτιού της παρ. 1, αναγράφονται στην επισήμανση υπό την προϋπόθεση ότι ο πληθυσμός τους θα είναι τουλάχιστον 10^6 cfu/gr προϊόντος κατά την ημερομηνία ανάλωσης.

«Στραγγιστό γιαούρτι» χαρακτηρίζεται το προϊόν που λαμβάνεται από το γιαούρτι μετά από αποστράγγιση μέρους του ορού μετά την πήξη και έχει κατ' ελάχιστο 5,6% πρωτεΐνες για το αγελαδινό ή γίδινο γάλα και 8% για το πρόβειο γάλα. Σε περίπτωση μιγμάτων διαφόρων ειδών γάλακτος η ελάχιστη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες υπολογίζεται με βάση την αναλογία των ειδών γάλακτος.

«Παραδοσιακό» είναι το γιαούρτι που πληροί τις παρακάτω προδιαγραφές: α) Παρασκευάζεται με την παραδοσιακή μέθοδο ώστε να φέρει υμένα (πέτσα) στην επιφάνεια του. β) Προκύπτει από την πήξη αποκλειστικά νωπού ή παστεριωμένου γάλακτος που δεν έχει υποστεί τροποποίηση της φυσικής του σύνθεσης με μόνη εξαίρεση τη ρύθμιση της λιποπεριεκτικότητας, έως του σημείου που είναι τεχνικά επιτεύξιμη η δημιουργία υμένα.

«Επιδόρπιο γιαουρτιού» είναι το προϊόν στο οποίο έχουν προστεθεί και άλλα συστατικά όπως φρούτα, μέλι, δημητριακά.

Η επισήμανση του γιαουρτιού εν γένει πρέπει να περιλαμβάνει όλες τις υποχρεωτικές ενδείξεις που προβλέπονται από τις σχετικές διατάξεις του κανονισμού (ΕΕ) 1169/2011. Επιπλέον των απαιτήσεων του Κανονισμού (ΕΕ) 1169 /2011, πρέπει να δίνονται οι παρακάτω πληροφορίες: i. το είδος του ζώου από το οποίο προέρχεται το γάλα και στην περίπτωση χρήσης μειγμάτων γάλακτος διαφόρων ειδών ζώων αναφέρεται και η ποσοστιαία αναλογία κάθε είδους. Οι ενδείξεις αυτές συνοδεύουν την ονομασία πώλησης του προϊόντος. Ωστόσο η πληροφορία για την ποσοστιαία αναλογία των διαφορετικών ειδών γάλακτος μπορεί εναλλακτικά να περιλαμβάνεται στον κατάλογο συστατικών, εφόσον αυτός υπάρχει. ii. Στο ίδιο οπτικό πεδίο με την ονομασία πώλησης, βάσει των προβλεπόμενων στην παρ. 1β του Μέρους III του Παραρτήματος VII του Καν. (ΕΕ) 1308/2013, στην περίπτωση εκτός του νωπού, η περιγραφή της φυσικής επεξεργασίας της βασικής πρώτης ύλης γάλακτος, η οποία ανάγεται σε ισοδύναμο γάλακτος. Ωστόσο η πληροφορία αυτή μπορεί εναλλακτικά να περιλαμβάνεται στον κατάλογο συστατικών, εφόσον αυτός υπάρχει. iii. Στο ίδιο οπτικό πεδίο με την ονομασία πώλησης, το επί τοις εκατό (%) ποσοστό της περιεκτικότητας σε λιπαρές ουσίες του έτοιμου προϊόντος. Οι ανωτέρω ενδείξεις θα πρέπει να αναγράφονται κατά τρόπο ώστε να είναι ευανάγνωστες και ανεξίτηλες (Κώδικας Τροφίμων, 1998).

Ένας παρόμοιος ορισμός δόθηκε από FAO, όπου γιαούρτι θεωρείται το προϊόν πηγμένου γάλακτος που προκύπτει από γαλακτική ζύμωση υπό την επίδραση *Lactobacillus bulgaricus* και

Streptococcus thermophilus σε γάλα, με ή χωρίς πρόσθετα. Οι μικροοργανισμοί στο τελικό προϊόν πρέπει να είναι ζωντανοί και σε αφθονία.

3.2.2 Παρασκευή και κατανάλωση γιαουρτιού παγκοσμίως

Σύμφωνα με τα στοιχεία από τον παγκόσμιο οργανισμό τροφίμων και γεωργίας, η παγκόσμια παραγωγή γάλακτος έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Το 2012, το 80% της παγκόσμιας κατανάλωσης γιαουρτιού πραγματοποιήθηκε στην Ευρώπη και την Ασία. Η Άπω Ανατολή και η Ωκεανία παρουσιάζουν αυξητικές τάσεις, ενώ στην Ευρώπη η τάση παραγωγής γιαουρτιού είναι σχετικά σταθερή.

Οι κύριες χώρες παραγωγής γιαουρτιού και ζυμωμένων προϊόντων γάλακτος στην Ευρώπη για το έτος 2015 είναι η Γαλλία, η Γερμανία, η Πολωνία, η Ισπανία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Στην Ελλάδα η παραγωγή γιαουρτιού και ζυμωμένων προϊόντων παρουσιάζει μια ήπια αύξηση της παραγωγής από 101200 τόνους σε 153200 τόνους. Το μεγαλύτερο ποσοστό των αγελαδινών γιαουρτιών δεν παράγονται από ελληνικό γάλα επειδή η ελληνική παραγωγή δε φθάνει να καλύψει την κατανάλωση (Observatory, 2017).

3.2.3 Παρασκευή και χαρακτηριστικά γιαουρτιού

Υπάρχει σαφής διαχωρισμός μεταξύ των τύπων γιαουρτιού που ανταποκρίνονται προς τον ορισμό του FAO/WHO (1977a) και χαρακτηρίζονται ως "φυσικό γιαούρτι" ή "γιαούρτι". Κάθε άλλος τύπος γιαουρτιού παίρνει την ονομασία "επιδόρπιο γιαουρτιού" και οφείλει να χαρακτηρίζεται με ένα ιδιαίτερο όνομα.

Η παρασκευή του γιαουρτιού περιλαμβάνει τις διαδικασίες της επιλογής γάλακτος, του καθαρισμού γάλακτος, της ψύξης και διατήρησης του, της προσθήκης σταθεροποιητών ή/και γλυκαντικών, η τυποποίηση, η ομογενοποίηση, η θέρμανση, η απόσπηση, η ψύξη/προσθήκη αρωματικών συστατικών, ο εμβολιασμός με τις καλλιέργειες, η επώαση και τέλος η συσκευασία.

Η επιλογή του γάλακτος βασίζεται στο είδος του γάλακτος και στην ποιότητα του. Το πρόβειο γάλα έχει μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε λίπος και πρωτεΐνες σε σχέση με το αγελαδινό οπότε έχει καλύτερο άρωμα, υφή και συνεκτικότητα. Επίσης, περιεκτικότητα του γάλακτος σε ολικά στερεά και κυρίως σε πρωτεΐνες, επηρεάζει τις οργανοληπτικές ιδιότητες του γιαουρτιού στη γεύση, στη συνοχή, το ιξώδες του και στην παρεμπόδιση διαχωρισμού του τυρογάλακτος. Η ποιότητα του γάλακτος καθορίζεται από χημικά χαρακτηριστικά όπως το ελάχιστο λίπος, η πλήρης απουσία αντιβιοτικών και περιβαλλοντικών ρύπων, και από τη μικροβιολογική

ποιότητα. Στη συνέχεια, ο καθαρισμός του γάλακτος πραγματοποιείται με απομάκρυνση μέσω φυγοκέντρησης ακαθαρσιών και μηχανική απομάκρυνση βακτηρίων μέσω φυγοκέντρησης 6000rpm στους 75°C. Πριν τη διαδικασία της τυποποίησης ψύχεται και διατηρείται στους 3-4°C.

Κατά την τυποποίηση του γάλακτος ρυθμίζεται η λιποπεριεκτικότητα με την προσθήκη κρέμας και το στερεό υπόλειμμα άνευ λίπους (ΣΥΑΛ) με τη συμπύκνωση του γάλακτος (βρασμός, υπό κενό ή υπερδιήθηση/αντίστροφη ώσμωση) και την προσθήκη πρωτεϊνών (σκόνη αποβουτυρωμένου γάλακτος, σκόνη τυρογάλακτος ή καζεϊνικών αλάτων). Στη συνέχεια, σε κάποια είδη γιαουρτιών, πραγματοποιείται προσθήκη σταθεροποιητών (άγαρ, καραγενάνες, ζελατίνη, δεξτράνες) και γλυκαντικών (ζάχαρη, γλυκόζη, φρουκτόζη, σορβιτόλη, στέβια). Επίσης, σε γιαούρτια που περιέχουν φρούτα άρα και μύκητες ή ζύμες, πραγματοποιείται προσθήκη σορβικών αλάτων για τον έλεγχο του μικροβιακού φορτίου.

Στο επόμενο βήμα της διαδικασίας το γάλα ομογενοποιείται. Κατά την ομογενοποίηση τα λιποσφαίρια τεμαχίζονται σε πολύ μικρότερα και περισσότερα ώστε να μην αναδύονται πλέον στο γάλα. Στη συνέχεια το γάλα θερμαίνεται έτσι ώστε να θανατωθεί η φυσική μικροχλωρίδα του γάλακτος και να διευκολυνθεί η ανάπτυξη των οξυγαλακτικών βακτηρίων. Τέλος πραγματοποιείται εμβολιασμός με *Streptococcus thermophilus* και *Lactobacillus bulgaricus* σε ποσότητα 1-5%, η θερμοκρασία ακολουθεί πτωτική τάση από τους 42°C σε 38°C και η πήξη ολοκληρώνεται μέσα σε 3 ώρες.

Για να παραχθεί το γιαούρτι απαραίτητο είναι το είδος *Lactobacillus bulgaricus*, ενώ συνήθως χρησιμοποιείται το είδος *Streptococcus thermophilus* (μπορεί να υπάρχουν και άλλα είδη κατ' εξαίρεση). Οι συγκεκριμένοι μικροοργανισμοί συμβιώνουν δηλαδή ο ένας μικροοργανισμός υποβοηθά την ανάπτυξη του άλλου. Αρχικά ο *L.bulgaricus* δεν αναπτύσσεται αλλά διασπά την καζεΐνη και παρέχει αμινοξέα που προωθούν την ανάπτυξη του *S. Thermophilus* ο οποίος τριπλασιάζεται σε αριθμό σε σχέση με το *L.bulgaricus*. Η ανάπτυξη του, μειώνει το pH το οποίο αναστέλλει την ανάπτυξη του, ενώ παράλληλα παράγει μυρμηγκικό οξύ από την ουρία που ευνοεί την ανάπτυξη του *L.bulgaricus*.

Κατά τη γαλακτική ζύμωση τα οξυγαλακτικά βακτήρια μετατρέπουν τη λακτόζη του γάλακτος σε γαλακτικό οξύ. Η συγκεκριμένη ζύμωση υφίσταται στο 20-30% της περιεχόμενης σε αυτό λακτόζης καθώς η προκύπτουσα οξύτητα αναστέλλει την ανάπτυξη των οξυγαλακτικών βακτηρίων. Αρχικά, το γάλα δεν έχει θερμανθεί και τα καζεϊνικά μικκύλια αιωρούνται στο γάλα μαζί με τις πρωτεΐνες του ορού. Στη συνέχεια, κατά τη θέρμανση, η β-λακτοσφαιρίνη μετουσιώνεται και αντιδρά με την κ-καζεΐνη σχηματίζοντας διμερές το οποίο περιέχει φωσφορικό ασβέστιο. Με την πτώση του pH το φωσφορικό ασβέστιο απομακρύνεται, τα καζεϊνικά μικκύλια αποδομούνται, οι καζεΐνες χάνουν το φορτίο τους και συνενώνονται μεταξύ

τους και με την α-λακταλβουμίνη σχηματίζοντας αλυσίδες. Μεταξύ των αλυσίδων παγιδεύονται λιποσφαίρια και υδατοδιαλυτά συστατικά. Το γιαούρτι ψύχεται για να σταματήσει η ανάπτυξη της καλλιέργειας και συσκευάζεται.

Τα κυριότερα χαρακτηριστικά του γιαουρτιού είναι το χαμηλό pH (περίπου 4,2), η υψηλή οξύτητα λόγω του γαλακτικού οξέος, η χαρακτηριστική γεύση και άρωμα λόγω των προϊόντων του μεταβολισμού των οξυγαλακτικών βακτηρίων (γαλακτικό οξύ, ακεταλδεΰδη και διακετύλιο) και η παρουσία ζωντανών βακτηριακών κυττάρων σε πληθυσμούς κατ' ελάχιστον 10^7 /g. Οι βιταμίνες που αυξάνονται λόγω της βιοσύνθεσης κατά τη ζύμωση του γάλακτος είναι το φυλλικό οξύ, η νιασίνη και η B12, ενώ οι θερμοευαίσθητες βιταμίνες (C, B1, B2 και B6) μειώνονται σημαντικά με την εφαρμογή της θερμικής επεξεργασίας που προηγείται της επώασης. Η διάρκεια συντήρησης του γιαουρτιού κυμαίνεται από 1 έως 6 εβδομάδες και εξαρτάται από τη θερμοκρασία συντήρησης, την αρχική τιμή pH, τις επιμολύνσεις και τη μέθοδο παραγωγής.

3.2.4 Διατροφική ανάλυση γιαουρτιού

Το γιαούρτι αποτελεί ένα προβιοτικό προϊόν υψηλής θρεπτικής αξίας, με μοναδικές ιδιότητες, καθώς βελτιώνει τη βιοδιαθεσιμότητα των περιεχόμενων σε αυτό θρεπτικών συστατικών και σχετίζεται με τη βελτίωση της υγείας. Παράγεται σε ποικιλία σύστασης, γεύσης και πρόσθετων σε αυτό συστατικών. Συγκεκριμένα, υπάρχουν πλήρη, ημιάπαχα και άπαχα γιαούρτια, με γεύση ή χωρίς, με φρούτα ή γλυκαντικά και εμπλουτισμένα με ασβέστιο ή/και βιταμίνες, στραγγιστό, διπλοστραγγιστό ή σε μορφή ροφήματος. Ιστορικά, το γιαούρτι πήρε τη μορφή του στραγγιστού για να μειωθεί το νερό που αυτό περιείχε και να επιβραδυνθεί ο ρυθμός αλλοίωσής του. Πολλά χαρακτηριστικά του γιαουρτιού προκύπτουν από τη νομοθεσία όπως ορίζεται στον Κώδικα Τροφίμων και Ποτών, όπου αναφέρεται πως το γιαούρτι όταν έρχεται στην κατανάλωση θα πρέπει να είναι συμπαγές και όχι πορώδες, να μην περιέχει αντιληπτό ίζημα, η μόνη ζύμωση που έχει υποστεί να είναι η γαλακτική ζύμωση και να μην έχει υποστεί προσθήκη συντηρητικών.

Η διατροφική αξία του γιαουρτιού είναι παρόμοια με του γάλακτος από το οποίο παρασκευάζεται, όμως συνήθως σε αυξημένη συγκέντρωση, ενώ κάποια θρεπτικά συστατικά επηρεάζονται από τη γαλακτική ζύμωση. Αποτελεί πηγή ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου, πρωτεϊνών, ριβοφλαβίνης, θειαμίνης, βιταμίνης B12 και ψευδαργύρου. Επίσης, η βιβλιογραφία δείχνει πως η δομή του γιαουρτιού, βελτιώνει τη βιοδιαθεσιμότητα και την απορρόφηση των συστατικών που αυτό περιέχει.

3.2.4.1 Προβιοτικά

Όπως ορίζεται από τον κώδικα τροφίμων και ποτών γιαούρτι χαρακτηρίζεται το γαλακτοκομικό προϊόν το οποίο παράγεται από τη ζύμωση και πήξη του γάλακτος, με τη χρήση υποχρεωτικά των καλλιεργειών- εκκινητών *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* και *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, ώστε το τελικό ζυμωμένο προϊόν να περιέχει τουλάχιστον 10^7 cfu/ g προϊόντος μέχρι την ημερομηνία ανάλωσής του. Επίσης, μπορεί να πραγματοποιηθεί προσθήκη και άλλων μικροοργανισμών επιπλέον της χαρακτηριστικής καλλιέργειας υπό την προϋπόθεση ότι ο πληθυσμός τους θα είναι τουλάχιστον 10^6 cfu/gr προϊόντος κατά την ημερομηνία ανάλωσης. Το γιαούρτι θεωρείται προβιοτικό προϊόν με οφέλη για την υγεία (s, 2012). Είναι σημαντική η αξιολόγηση όχι μόνο του τύπου των βακτηρίων που χρησιμοποιούνται αλλά και πόσα παραμένουν ζωντανά μετά την κατανάλωση του.

3.2.4.2 Υδατάνθρακες

Το κυρίαρχο σάκχαρο του γιαουρτιού είναι η λακτόζη, ενώ κάποιοι άλλοι υδατάνθρακες απαντώνται σε ίχνη. Ακόμα και μετά την ολοκλήρωση της ζύμωσης η εναπομείνασα ποσότητα λακτόζης είναι υπολογίσιμη και φτάνει τα 4-5 g ανά 100 g προϊόντος (Agriculture).

Βέβαια, φαίνεται πως η συγκεκριμένη ποσότητα λακτόζης είναι καλύτερα ανεκτή σε άτομα με δυσανεξία στη λακτόζη. Αυτό οφείλεται στο γεγονός πως οι μικροοργανισμοί του γιαουρτιού περιέχουν το ένζυμο β-γαλακτοσιδάση, το οποίο βρίσκεται σε έλλειψη στα άτομα με δυσανεξία στη λακτόζη. Κατά την κατανάλωση γιαουρτιού οι μικροοργανισμοί διασπώνται στο λεπτό έντερο και απελευθερώνεται το ένζυμο. Στη συνέχεια, το ένζυμο δρα στο λεπτό και στο παχύ έντερο και διασπά τη λακτόζη με αποτέλεσμα να μην εμφανίζονται τα συμπτώματα (Savaiano, 2014).

Τέλος, κατά την παρασκευή του γιαουρτιού συχνά πραγματοποιείται προσθήκη υδατανθράκων με μορφή σταθεροποιητών (άγαρ, καραγενάνες, ζελατίνη, δεξτράνες) και γλυκαντικών (ζάχαρη, γλυκόζη, φρουκτόζη, σορβιτόλη).

3.2.4.3 Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες του γιαουρτιού περιλαμβάνουν την καζεΐνη (80% βάρους) και τα υδατοδιαλυτά κλάσματα που ονομάζονται πρωτεΐνες ορού γάλακτος (20% βάρους). Οι πρωτεΐνες του γιαουρτιού είναι πιο εύπεπτες από τις πρωτεΐνες του γάλακτος λόγω της ζύμωσης. Η γαλακτική

ζύμωση καθώς και η πρωτεολυτική δραστηριότητα των ενζύμων κατά την παραμονή τους στο ράφι, οδηγούν στη δημιουργία βιοενεργών πεπτιδίων με πολλαπλά οφέλη για την υγεία (Tamime, 1999, Nagpal et al., 2011).

Η πρωτεΐνη ορού γάλακτος είναι πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας και περιέχει μεγάλη συγκέντρωση αμινοξέων βραχείας αλύσου (λευκίνη, βαλίνη, ισολευκίνη), ιδιαίτερα τη L-λευκίνη.

Το είδος και το ποσοστό της πρωτεΐνης που περιέχεται στο γιαούρτι εξαρτάται από το είδος του γάλακτος, την εκτροφή του ζώου, το στάδιο θηλασμού, την τροφή, το κλίμα και την εποχή καθώς και την κατάσταση υγείας του ζώου. Η μέση περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη στο γάλα προβάτου είναι 5,8% %w/w, και είναι πιο υψηλή σε σχέση με της γίδας (4,6%) και της αγελάδας (3,3%).

3.2.4.4 Λίπος

Τα γιαούρτια μπορούν να καταταχθούν σύμφωνα με την περιεκτικότητά τους σε λίπος σε γιαούρτια χωρίς λίπος (<0,5%), χαμηλών λιπαρών (0,5%- 3%) και πλήρη (>3%). Σύμφωνα με την έρευνα των Serafeimidou et al., που εξέτασε τα χημικά χαρακτηριστικά και τη σύσταση σε λιπίδια Ελληνικών γιαουρτιών από διάφορες περιοχές, αυτά διαφοροποιούνται ανάλογα το είδος του γάλακτος, την περιοχή και το είδος του γιαουρτιού (Serafeimidou et al., 2012). Αναλυτικότερα, τα γιαούρτια χαμηλών λιπαρών περιέχουν περισσότερα κορεσμένα λιπαρά οξέα, σε σχέση με τα πλήρη. Επίσης περιέχουν μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, με μεγαλύτερη συγκέντρωση στα γιαούρτια προβάτου. Η χαμηλότερη περιεκτικότητα σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μετρήθηκε στα γιαούρτια που παρασκευάζονται από γίδινο γάλα, ενώ η υψηλότερη στα αγελαδινά γιαούρτια χαμηλών λιπαρών. Τα κυριότερα κορεσμένα λιπαρά οξέα στα γιαούρτια είναι το μυριστικό οξύ (C14:0), το παλμιτικό οξύ (C16:0) και το στεατικό οξύ (C18:0), ενώ από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα το ολεϊκό οξύ (C18:1n9c). Τέλος, το γιαούρτι αποτελεί μια καλή πηγή συζευγμένου λινολεϊκού οξέος (CLA), του οποίου η κατανάλωση έχει συσχετισθεί με βελτίωση παραμέτρων της υγείας (Serafeimidou et al., 2012, Lehnert et al., 2015).

3.2.4.5 Βιταμίνες

Το γιαούρτι αποτελεί καλή πηγή βιταμινών του συμπλέγματος Β. 100 g λευκό γιαούρτι χαμηλών λιπαρών περιέχουν νιασίνη, ριβοφλαβίνη, βιταμίνη Β6 και βιταμίνη Β12 σε ποσότητα 0,11, 0,21, 0,05 και 0,56 mg αντίστοιχα (Agriculture). Επίσης, η επεξεργασία, η παστερίωση και οι παραγωγικές διαδικασίες επηρεάζουν το περιεχόμενο σε βιταμίνες. Στα ελληνικού-τύπου γιαούρτια, η διαδικασία του στραγγίσματος οδηγεί σε απώλεια υδατοδιαλυτών βιταμινών (Nergiz, 1998). Τέλος, η επιλογή του είδους της καλλιέργειας επηρεάζει το περιεχόμενο του γιαουρτιού σε βιταμίνες καθώς κάποια γένη χρησιμοποιούν βιταμίνες για να αναπτυχθούν, ενώ κάποια άλλα τις παράγουν κατά την ανάπτυξη τους.

3.2.4.6 Μέταλλα- Ιχνοστοιχεία

Το γιαούρτι αποτελεί πηγή μετάλλων και ιχνοστοιχείων, ενώ 100 g λευκού γιαουρτιού χαμηλών λιπαρών περιέχουν 183 mg ασβεστίου, 17 mg μαγνησίου, 234 mg καλίου, 144 mg φωσφόρου και 0,9 mg ψευδαργύρου (Agriculture). Οι συγκεντρώσεις στο γιαούρτι είναι υψηλότερες σε σχέση με το γάλα κατά περίπου 50% (Wang et al., 2013). Επίσης, η γαλακτική ζύμωση οδηγεί στη δημιουργία ενός όξινου περιβάλλοντος που αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα των μετάλλων. Λόγω του χαμηλού pH το ασβέστιο και το μαγνήσιο παραμένουν στις ιονισμένες τους μορφές, που απορροφώνται πιο εύκολα, και παράλληλα αυξάνει τους προσδέτες του ψευδαργύρου στο λεπτό έντερο, αυξάνοντας την απορρόφηση του (De la Fuente, 2003).

3.3 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΑ ΓΙΑΟΥΡΤΙΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η υιοθέτηση μιας δίαιτας πλούσιας σε ζυμωμένα τρόφιμα, όπως το γιαούρτι, φαίνεται πως έχει πολλαπλά οφέλη για την υγεία λόγω του περιεχόμενου του σε θρεπτικά συστατικά και της δομής του. Συγκεκριμένα, το γιαούρτι αποτελεί πηγή ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου, πρωτεϊνών, ριβοφλαβίνης, θειαμίνης, βιταμίνης B12, βιταμινών συμπλέγματος B και ψευδαργύρου. Επίσης, τα βιοενεργά πεπτίδια αλληλεπιδρούν με τα μη πεπτιδικά στοιχεία όπως τους ολιγοσακχαρίτες και τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες ορού γάλακτος, τα φωσφοπεπτίδια, η B12 με την πρωτεΐνη πρόσδεσης της, η β-λακτοσφαιρίνη, η α-λακτοσφαιρίνη και η λακτοφερρίνη αλληλεπιδρούν με τις βιταμίνες και τα μέταλλα επηρεάζοντας την απορρόφηση τους (Bos et al., 2000, Vegarud et al., 2000).

Τα δεδομένα για την χρήση του γιαουρτιού στη διαχείριση του ΣΔτ2 είναι περιορισμένα. Οι κύριοι άξονες για τη μελέτη του γιαουρτιού σε σχέση με το ΣΔτ2 είναι η χρήση του για αύξηση του κορεσμού, διαχείριση του σωματικού βάρους, επίτευξη ευγλυκαιμίας και κάλυψη των ημερήσιων διατροφικών αναγκών, σύμφωνα με τα συστατικά που αυτό περιέχει.

3.3.1 Γιαούρτι, ενεργειακή ισορροπία, κορεσμός και διαχείριση σωματικού βάρους

Τα δεδομένα υποστηρίζουν πως η συστηματική κατανάλωση γιαουρτιού προωθεί την απώλεια και διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους. Η πιο απλή εξήγηση είναι πως η συστηματική κατανάλωση γιαουρτιού αποτελεί μια υγιεινή επιλογή που οδηγεί σε μείωση λιγότερο υγιεινών επιλογών (Skinner et al., 2003, Chapelot and Payen, 2010). Επίσης, υπάρχει η θεωρία που αναφέρει πως η κατανάλωση τροφίμων υψηλών σε πρωτεΐνη και ασβέστιο επηρεάζει την όρεξη και τον ενεργειακό μεταβολισμό (Tordoff, 2001, Major et al., 2009). Οι πρωτεΐνες του γάλακτος διαφέρουν όσον αφορά το βαθμό απορρόφησης και οδηγούν σε αύξηση του κορεσμού. Συγκεκριμένα, η πρωτεΐνη ορού γάλακτος είναι πιο ευαπορρόφητη από την καζεΐνη και προκαλεί πιο γρήγορα κορεσμό (Akhavan et al., 2010), ενώ η καζεΐνη, στο χαμηλό pH του στομάχου, γίνεται ίζημα, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης. Επίσης, έρευνες σε ανθρώπους έδειξαν πως η κατανάλωση γιαουρτιού αυξάνει τη συγκέντρωση των ανορεκτικών πεπτιδίων GLP-1 και του πεπτιδίου YY (PYY). Η δομή του γιαουρτιού επίσης μπορεί να επηρεάσει την όρεξη και το κορεσμό. Τέλος, το γιαούρτι περιέχει μικροοργανισμούς και μπορεί να αποτελέσει όχημα προβιοτικών, που επηρεάζουν το μικροβίωμα του ξενιστή, το οποίο παρατηρείται τροποποιημένο σε παχύσαρκα άτομα.

Επιδημιολογικές Μελέτες:

Ένας αυξανόμενος αριθμός επιδημιολογικών μελετών υποστηρίζει την επίδραση του γιαουρτιού στη διαχείριση του σωματικού βάρους (Babio et al., 2015, Sayon-Orea et al., 2015). Συγκεκριμένα, στη Framingham Heart Study, μια προοπτική μελέτη διάρκειας 13 ετών με δείγμα 3440 ατόμων, μελετήθηκε η επίδραση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών στο σωματικό βάρος και στις περιφέρειες σώματος. Φάνηκε πως η κατανάλωση γιαουρτιού σε ποσότητα ≥ 3 μερίδες την εβδομάδα οδήγησε σε 0,1 kg και 0,13 cm μικρότερη ετήσια στατιστικά σημαντική αύξηση στο βάρος και στην περιφέρεια μέσης αντίστοιχα, σε σχέση με την κατανάλωση < 1 μερίδα την εβδομάδα, μετά από προσαρμογή για δημογραφικούς παράγοντες και παράγοντες τρόπου ζωής (συμπεριλαμβανομένης της ποιότητας της δίαιτας) (Wang et al., 2014).

Επίσης, η προοπτική μελέτη των Vergnaud et al., σε 2267 άτομα μέσης ηλικίας, με διάρκεια 6 χρόνια, εξέτασε τη σχέση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών και της πρόσληψης ασβεστίου, με την αλλαγή του σωματικού βάρους και της κατανομής λίπους. Φάνηκε πως η συστηματική κατανάλωση γαλακτοκομικών (3,15 μερίδες/ ημέρα), κυρίως γάλακτος (0,71 μερίδες/ ημέρα) και γιαουρτιού (0,5 μερίδες/ ημέρα) οδήγησε σε αλλαγές στο σωματικό βάρος και στην περιφέρεια μέσης μόνο στους άντρες που ήταν υπέρβαροι. Η συσχέτιση ήταν ανεξάρτητη της πρόσληψης ασβεστίου. Αντίθετα, μια θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ της κατανάλωσης γιαουρτιού και του σωματικού βάρους στις φυσιολογικού βάρους γυναίκες, και της κατανάλωσης γάλακτος και της περιφέρειας μέσης στις υπέρβαρες γυναίκες (Vergnaud et al., 2008).

Στην προοπτική μελέτη των Martinez-Gonzalez et al., που έλαβαν μέρος 8516 άτομα, η υψηλή κατανάλωση γιαουρτιού (> 7 μερίδες/ εβδομάδα) συσχετίστηκε με μικρότερη επίπτωση υπέρβαρου ή παχυσαρκίας, σε σχέση με μια χαμηλή κατανάλωση γιαουρτιού (0-2 μερίδες/ εβδομάδα). Μάλιστα, η συσχέτιση ήταν ισχυρότερη για τα άτομα που είχαν αυξημένη κατανάλωση φρούτων (Martinez-Gonzalez et al., 2014).

Παρόμοια αποτελέσματα είχε και η μελέτη των Murphy et al., όπου συσχετίστηκε η κατανάλωση γαλακτοκομικών με δείκτες παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, η καθημερινή κατανάλωση γιαουρτιού (200 g/ ημέρα) συσχετίστηκε αντίστροφα με το ποσοστό λίπους του σώματος, το ποσοστό σπλαχνικού λίπους, την περιφέρεια μέσης και ισχύων, ενώ η κατανάλωση γάλακτος χαμηλών λιπαρών συσχετίστηκε με χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος (Murphy et al., 2013).

Τέλος, στη μελέτη των Lee et al., σε 7173 Κορεάτες, η κατανάλωση γάλακτος ή γιαουρτιού 2 ή περισσότερες φορές/ ημέρα συσχετίστηκε αντίστροφα με την ύπαρξη παχυσαρκίας (Lee et al., 2014).

Κλινικές Μελέτες:

Λίγες κλινικές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση του γιαουρτιού στο σωματικό βάρος και στον κορεσμό. Στην παρέμβαση των Zemel et al., η υψηλή πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων (ισοθερμιδική διαίτα με 3 μερίδες γαλακτοκομικών/ημέρα που συμβάλλουν συνολικά με 1200 mg Ca / ημέρα) για 24 εβδομάδες, από παχύσαρκους Αφροαμερικανούς ενήλικες οδήγησε σε ελάττωση του ολικού σωματικού λίπους, της ινσουλίνης και της αρτηριακής πίεσης και σε αύξηση της άλιπης μάζας σώματος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (πρόσληψη < 500 mg/ημέρα) (Zemel et al., 2005).

Πιθανοί μηχανισμοί:

Το γιαούρτι αποτελεί ένα υγιεινό τρόφιμο και η συστηματική κατανάλωση του πιθανά περιορίζει κάποια λιγότερο υγιεινά τρόφιμα τα οποία περιέχουν μεγάλες ποσότητες λίπους και απλών σακχάρων. Σε μελέτη των Chapelot et al., η κατανάλωση υγρού γιαουρτιού με γεύση φράουλα οδήγησε σε μείωση της όρεξης, της πείνας και της επιθυμίας για κατανάλωση φαγητού, αλλά όχι την ποσότητα του επόμενου γεύματος, σε σύγκριση με την κατανάλωση σοκολάτας ίδιου ενεργειακού περιεχομένου (Chapelot and Payen, 2010). Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και η μελέτη των Tsuchiya et al., στην οποία η χορήγηση γιαουρτιού (σε ημιστερεά και στερεά μορφή) μείωσε το αίσθημα της πείνας και αύξησε το αίσθημα του κορεσμού σε σχέση με τη χορήγηση ισοθερμιδικής ποσότητας χυμού φρούτων και ροφήματος με γάλα και φρούτα, αλλά δε μείωσε την ενεργειακή πρόσληψη στο επόμενο γεύμα (Tsuchiya et al., 2006).

Επίσης, το γιαούρτι αποτελεί πηγή πρωτεϊνών και ασβεστίου, τα οποία επιδρούν στο ενεργειακό μεταβολισμό και στον κορεσμό. Η μελέτη των Douglas και συν, εξέτασε την επίδραση γιαουρτιών ίσης θερμιδικής πυκνότητας με διαφορετική ποσότητα πρωτεΐνης (5, 14 και 24 g) στον κορεσμό και τη ρύθμιση της όρεξης. Το δείγμα αποτελούνταν από γυναίκες στις οποίες ζητήθηκε η κατανάλωση του γιαουρτιού για 3 ημέρες ως απογευματινό σνακ. Το γιαούρτι με την υψηλότερη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη οδήγησε σε μείωση της πείνας, σε αύξηση της πληρότητας και σε καθυστέρηση του επόμενου γεύματος, σε σχέση με τα άλλα δυο γιαούρτια (Douglas et al., 2013). Η πρόσληψη ενός γιαουρτιού υψηλού σε πρωτεΐνη (14 g) επίσης φάνηκε να βελτιώνει τον κορεσμό και να μειώνει την ποσότητα του επόμενου γεύματος

σε υγιείς γυναίκες, σε σχέση με γευματίδια υψηλά σε λίπος όπως κράκερ και σοκολάτα (Ortinau et al., 2013). Και αυτό γιατί οι πρωτεΐνες φαίνεται να αυξάνουν τον κορεσμό σε σχέση με τους υδατάνθρακες. Τόσο η καζεΐνη όσο και οι πρωτεΐνες ορού γάλακτος μειώνουν την ποσότητα του επόμενου γεύματος, διεγείρουν την παραγωγή ορμονών που σχετίζονται με το μεταβολικό έλεγχο και τον κορεσμό όπως η ινσουλίνη, ο GLP-1, το πεπτίδιο YY, τη χολοκυστοκινίνη και μειώνουν τη γκρελίνη (Akhavan et al., 2010, Akhavan et al., 2014, Bowen et al., 2006, Patel, 2015, Jones et al., 2013, Jakubowicz et al., 2014, Bohl et al., 2015). Επίσης, λόγω της ζύμωσης το γιαούρτι περιέχει βιοενεργά πεπτίδια που επιδρούν στις παραπάνω συνιστώσες.

Ακόμα, οι πρωτεΐνες του γιαουρτιού και η υψηλή συγκέντρωσή τους σε διακλαδισμένης αλυσού αμινοξέα, ιδιαίτερα η λευκίνη, ασκούν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της πρωτεϊνοσύνθεσης. Στο σκελετικό μυ, η λευκίνη ενεργοποιεί την πρωτεϊνοσύνθεση με αποτέλεσμα να διατηρείται η μυϊκή μάζα σε συνθήκες ενεργειακού ελλείμματος (Dudgeon et al., 2016).

Η ανεπαρκής πρόσληψη ασβεστίου πιθανά οδηγεί σε θετικό ισοζύγιο ενέργειας και σε αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης παχυσαρκίας. Το γιαούρτι αποτελεί πηγή ασβεστίου, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση του σωματικού βάρους καθώς μειώνει τη λιπογένεση και διεγείρει τη λιπόλυση μέσω της δράσης του στην ενδοκυτταρική συγκέντρωση ασβεστίου, που ρυθμίζεται από τη συγκέντρωση της καλσιτριόλης (Loos et al., 2004). Παράλληλα, αυξάνει την 1,25 διυδροξυβιταμίνη D, η οποία φαίνεται να μειώνει την παραγωγή κορτιζόλης, μέσω της επίδρασης της στην 11β-υδροξυστεροειδική αφυδρογονάση τύπου 1, η οποία μετατρέπει την κορτιζόνη σε κορτιζόλη (Morris and Zemel, 2005). Επίσης, ασκεί επίδραση στα βιοενεργά πεπτίδια και τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσού βελτιώνοντας τη δράση τους (Zemel, 2005).

Το γιαούρτι ως ζυμωμένο προϊόν, αποτελεί καλή πηγή μικροοργανισμών που επιδρούν στο ανθρώπινο μικροβίωμα. Συγκεκριμένα, το γιαούρτι περιέχει *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* και *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* και αποτελεί όχημα για την χορήγηση προβιοτικών μικροοργανισμών στον άνθρωπο (Guarner et al., 2005). Οι μικροοργανισμοί του ανθρώπινου μικροβιώματος (ποσότητα και είδος) φαίνεται να σχετίζονται με τη ρύθμιση της όρεξης και του κορεσμού μέσω της παραγωγής πεπτιδίων (Delzenne and Cani, 2011, Geurts et al., 2014). Μια μείωση των Bacteroidetes και μια αύξηση του λόγου Firmicutes/Bacteroidetes έχει παρατηρηθεί στα παχύσαρκα άτομα σε σχέση με τα άτομα φυσιολογικού βάρους (Ley et al., 2006). Τέλος, το μικροβίωμα του εντέρου μπορεί να επηρεάσει τη φυσιολογία του GLP-1, για παράδειγμα μια μείωση των λακτοβακίλλων, που συναντώνται στο γιαούρτι, σχετίζεται με εμφάνιση αντίστασης στη δράση του GLP-1 (Grasset et al., 2017).

3.3.2 Γιαούρτι και γλυκαιμική ρύθμιση

Το γιαούρτι αποτελεί ένα προϊόν γαλακτικής ζύμωσης, με αυξημένη διατροφική αξία και με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, η συστηματική κατανάλωση γαλακτοκομικών και ιδιαίτερα γιαουρτιού έχει συσχετισθεί με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης ΣΔτ2 (Ley et al., 2014, Forouhi, 2015). Τα μη πρωτεϊνικά θρεπτικά τους συστατικά, όπως το μαγνήσιο, το ασβέστιο, τα λιπαρά οξέα και τα προβιοτικά στα ζυμωμένα προϊόντα, καθώς και ο συνδυασμός όλων αυτών έχουν φανεί πως σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2, και πιθανά παρουσιάζουν οφέλη για τη γλυκαιμική ρύθμιση (Forouhi, 2015, O'Connor et al., 2014).

Αναλυτικότερα, διατροφική παρέμβαση διάρκειας 6 μηνών σε ασθενείς με ΣΔτ2 έδειξε πως η κατανάλωση 300 g/ ημέρα προβιοτικού γιαουρτιού που περιείχε *Lactobacillus La5* και *Bifidobacterium lactis Bb12* οδήγησε σε βελτίωση της γλυκόζης νηστείας σε σχέση με την κατανάλωση συμβατικού γιαουρτιού. Το συμβατικό γιαούρτι δεν κατάφερε να δείξει στατιστικά σημαντική βελτίωση στη γλυκόζη ή στη HbA1c, και οι συγκεντρώσεις ινσουλίνης νηστείας ήταν παρόμοιες και στις δυο ομάδες (Ejtahed et al., 2012).

Επίσης, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με ΣΔτ2, η ημερήσια πρόσληψη ενός ζυμωμένου προϊόντος που ονομάζεται doogh (500 ml/ ημέρα), εμπλουτισμένου με βιταμίνη D, σε δείγμα 100 διαβητικών ασθενών, οδήγησε σε βελτίωση του γλυκαιμικού προφίλ και της ινσουλίνης νηστείας μετά από 12 εβδομάδες, σε σχέση με την κατανάλωση μη εμπλουτισμένου doogh. Βέβαια, η ινσουλίνη νηστείας βελτιώθηκε και στην ομάδα του μη εμπλουτισμένου γιαουρτιού (Shab-Bidar et al., 2011). Οι παραπάνω μελέτες υποστηρίζουν πως συνδυαστικά με τα οφέλη του γιαουρτιού, η προσθήκη προβιοτικών ή βιταμίνης D βελτιώνει τη γλυκαιμική ρύθμιση. Τα δεδομένα για την επίδραση της κατανάλωσης γιαουρτιού/ doogh στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2 είναι περιορισμένα, και αυτό γιατί στις παραπάνω μελέτες δεν υπάρχει ομάδα ελέγχου με χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών. Επίσης, στις παραπάνω μελέτες δε μετρήθηκε η μεταγευματική απόκριση της ινσουλίνης και της γλυκόζης πριν και μετά την παρέμβαση.

Αναφορικά με το πρωτεϊνικό περιεχόμενο των γιαουρτιών, πολλές μελέτες έχουν δείξει πως η πρωτεΐνη ορού γάλακτος επιδρά στην έκκριση ινσουλίνης και στις ινκρετίνες και επηρεάζεται από το προφίλ των υπόλοιπων βιοενεργών πεπτιδίων, τα οποία απελευθερώνονται εξωγενώς κατά την παραγωγή/ επεξεργασία του τροφίμου ή ενδογενώς κατά την πέψη (Jakubowicz, 2013). Οι πρωτεΐνες ορού γάλακτος, η καζεΐνη και τα βιοενεργά πεπτίδια φαίνεται πως ασκούν γλυκορυθμιστικές δράσεις σε υγιείς αλλά και ασθενείς με ΣΔτ2 (Jakubowicz et al., 2014, Horner

et al., 2016, Jonker et al., 2011, Petersen et al., 2009). Τα βιοενεργά πεπτίδια που προκύπτουν από την πέψη του γιαουρτιού πιθανά αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης, την έκκριση ινκρετινών (Nilsson et al., 2007, Jakubowicz et al., 2014) ή περιορίζουν την καταστροφή των ινκρετινών, αναστέλλοντας τη δράση του ενζύμου καταστροφής τους, διπεπτιδυλική πεπτιδάση 4 (DPP-4) (Nongonierma and FitzGerald, 2013). Όμως, η πλειοψηφία των ερευνών σχετικά με την επίδραση της πρωτεΐνης ορού γάλακτος και της καζεΐνης στο γλυκαιμικό έλεγχο είναι οξεία πειράματα ή μικρές σε διάρκεια μελέτες παρέμβασης.

Σε μελέτη ανασκόπησης των Pasin et al., σε σχέση με την επίδραση των τροφίμων και των πρωτεϊνών των γαλακτοκομικών στη διαχείριση του ΣΔτ2 τα γαλακτοκομικά και οι πρωτεΐνες τους φάνηκε πως βελτιώνουν το γλυκαιμικό προφίλ των ασθενών με ΣΔτ2 (Pasin and Comerford, 2015).

Μια άλλη μελέτη ανασκόπησης που ερευνούσε την επίδραση την επίδραση της υψηλής κατανάλωσης γαλακτοκομικών στην ινσουλινοευσαιθησία σε μη διαβητικούς ασθενείς, έδειξε πως η βελτίωση στην ινσουλινοευσαιθησία ήταν εμφανής μετά τις 12 εβδομάδες παρέμβασης. Από τις 10 μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν, οι 9 εξέτασαν την επίδραση των γαλακτοκομικών, ενώ η μια εξέτασε την επίδραση συμπληρώματος πρωτεΐνης ορού γάλακτος (Turner et al., 2015, Pal et al., 2010).

3.3.3 Γιαούρτι και κάλυψη ημερήσιων διατροφικών αναγκών

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, η αυξημένη απώλεια υγρών και οι αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις λόγω της διαταραχής στον ενεργειακό μεταβολισμό και της αντίστασης στην ινσουλίνη, οδηγούν σε μείωση συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών σε διαβητικούς ασθενείς. Αναλυτικότερα, έχει φανεί πως τα άτομα με ΣΔτ2 εμφανίζουν έλλειψη ψευδαργύρου, μαγνησίου, χρωμίου, χαλκού, μαγγανίου, σιδήρου, σεληνίου, βιταμινών του συμπλέγματος Β, βιταμίνη Α και Ε (Kaur and Henry, 2014).

Το γιαούρτι αποτελεί πηγή νιασίνης, ριβοφλαβίνης, βιταμίνης Β6 και βιταμίνης Β12. Λόγω της δομής του συγκεκριμένου τροφίμου ευνοείται η απορρόφηση των συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών. Σε μελέτη των Fabian et al., οι εθελοντές κατανάλωσαν 100 g προβιοτικού ή συμβατικού γιαουρτιού καθημερινά για 2 εβδομάδες και 200 g/ημέρα για άλλες 2 εβδομάδες. Η θειαμίνη, ριβοφλαβίνη και πυριδοξίνη πλάσματος προσδιορίστηκε. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν πως οι συγκεντρώσεις θειαμίνης και ριβοφλαβίνης αυξήθηκαν και στις δυο ομάδες (Fabian et al., 2008).

Τέλος, το γιαούρτι αποτελεί πηγή μαγνησίου, ασβεστίου και ψευδαργύρου, τα οποία βρίσκονται σε έλλειψη σε άτομα με ΣΔτ2.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί η επίδραση της συστηματικής κατανάλωσης γιαουρτιού στη ρύθμιση του σωματικού βάρους και το γλυκαιμικό έλεγχο υπέρβαρων ασθενών με ΣΔτ2 υπό συνθήκες δίαιτας διατήρησης βάρους. Για το σκοπό αυτό εξετάζονται δύο διαφορετικοί τύποι γιαουρτιού, ένα στραγγιστό γιαούρτι και ένα ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι εμπλουτισμένο με βιταμίνες του συμπλέγματος Β. Τα δύο γιαούρτια έχουν την ίδια περιεκτικότητα σε ασβέστιο, 0% λίπος και σχεδόν ίδιο ενεργειακό περιεχόμενο.

4.1 Δείγμα

Το δείγμα της εργασίας αυτής αποτελεί μέρος μιας τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής που βρίσκεται ξεκίνησε τον Ιανουάριο του 2017 και βρίσκεται σε εξέλιξη. Θα παρουσιαστούν αποτελέσματα που προέκυψαν μέχρι τον Αύγουστο του 2017. Η έρευνα πραγματοποιείται από το Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας-Φυσικοχημείας Τροφίμων του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου σε συνεργασία με το Διαβητολογικό Εργαστήριο της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ). Συμπεριλαμβάνονται προοπτικά ασθενείς με ΣΔτ2 από την Πανεπιστημιακή Κλινική του Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», ύστερα από προσωπική επικοινωνία των ερευνητών ή μέσω αφισών προσέλκυσης (Παράρτημα) που αναρτήθηκαν στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, στο «Τζάνειο» Νοσοκομείο Πειραιά, στο «Λαϊκό» Νοσοκομείο, σε ιδιωτικά ιατρεία, σε δημοτικά ιατρεία, σε υπηρεσίες του δήμου Καλλιθέας, σε Κέντρα Ανοιχτής προστασίας ηλικιωμένων, στη Γενική Αστυνομική Διεύθυνση Αττικής και σε φαρμακεία.

Η μελέτη έχει εγκριθεί από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου και από την αντίστοιχη Επιτροπή του Λαϊκού Νοσοκομείου, και οι συμμετέχοντες κατόπιν ενημέρωσης υπογράφουν συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής (Παράρτημα).

Κριτήρια ένταξης των ασθενών στη μελέτη είναι τα εξής:

1. Διάγνωση με ΣΔτ2 για περισσότερο από 1 έτος
2. Λήψη αποκλειστικά από του στόματος φαρμακευτικής αγωγής
3. Ηλικία 45-75 ετών
4. ΔΜΣ 27-35 kg/m²
5. Σταθερή υπογλυκαιμική, αντιυπερτασική και υπολιπιδαιμική αγωγή για τουλάχιστον 3 μήνες
6. Χωρίς πρόσφατη μεταβολή βάρους ή αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες
7. HbA1c <8,5%, για το τελευταίο τρίμηνο πριν την έναρξη της μελέτης

Κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών στη μελέτη είναι τα εξής:

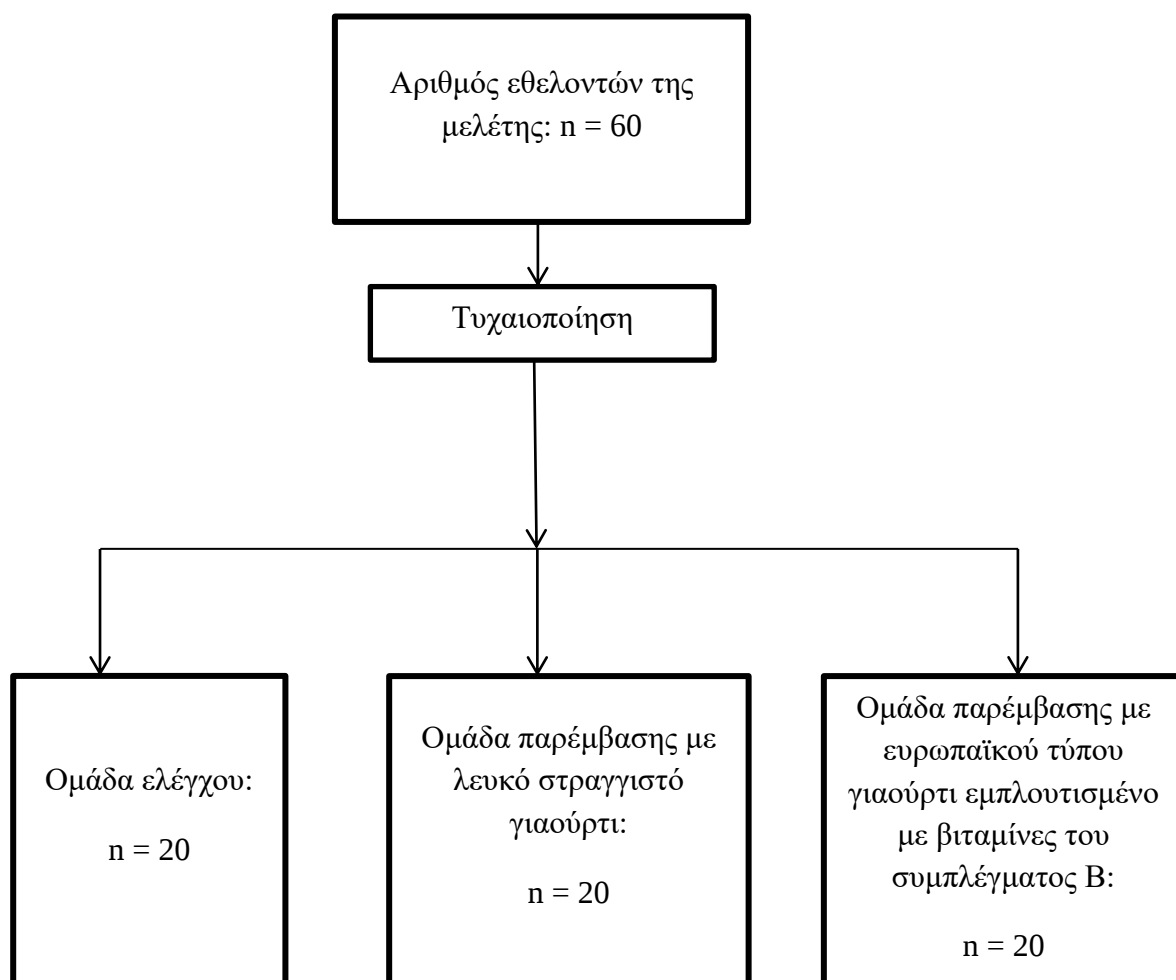
1. Ινσουλινοθεραπευόμενος ΣΔ
2. ΣΔτ2 με ενέσιμη θεραπεία
3. Παρουσία συστηματικής πάθησης (ηπατική, παγκρεατική και θυρεοειδική νόσος)
4. Ύπαρξη ιστορικού διαταραχής λήψης τροφής
5. Ύπαρξη ψυχικής νόσου
6. Συστηματική λήψη κορτικοστεροειδών
7. Δυσανεξία στη λακτόζη- Αλλεργία στο γάλα
8. Μεταμόσχευση οργάνου
9. Έντονη και συστηματική άσκηση
10. Αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (>2 ποτά / ημέρα)
11. Λήψη συμπληρώματος διατροφής που μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα της μελέτης
12. Χρήση απαγορευμένων ουσιών

4.2 Περιγραφή πρωτοκόλλου

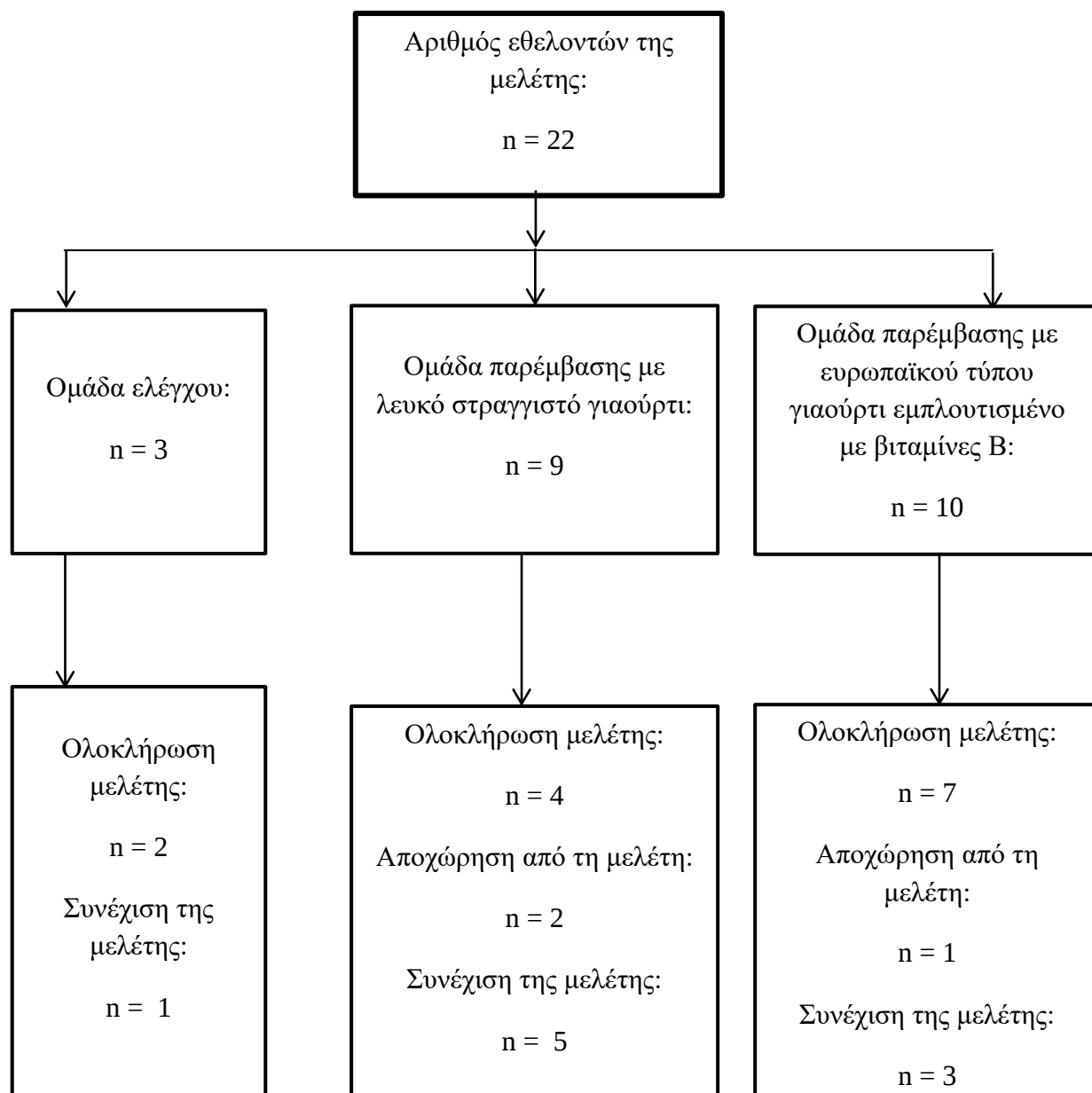
Η ερευνητική ομάδα εκτιμά τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των ασθενών από τη μελέτη. Από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών καταγράφεται το ατομικό ιστορικό του κάθε ασθενούς και διαπιστώνονται τα έτη παρουσίας της νόσου και το αρνητικό της ύπαρξης συστηματικών παθήσεων, αλλαγής στη θεραπεία ή ύπαρξης ενέσιμης θεραπείας και η λήψη συμπληρωμάτων. Στη συνέχεια, μετράται το σωματικό βάρος, το ύψος, η αρτηριακή πίεση και αξιολογούνται οι διατροφικές συνήθειες του ασθενούς.

Πριν από την έναρξη της διατροφικής παρέμβασης οι ασθενείς παρακολουθούν ικανό αριθμό συνεδριών με διαιτολόγο ώστε να κατανοήσουν πλήρως θέματα όπως η χρήση των ημερολογίων καταγραφής τροφίμων, συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και η πρόσληψη των γευμάτων και να επιτευχθεί η προσκόλλησή τους στη μελέτη. Μετά από μια περίοδο 4 εβδομάδων (run-in period) οι συμμετέχοντες μοιράζονται τυχαία σε τρεις ομάδες:

- α) Η ομάδα ελέγχου (control) λαμβάνει τη συνήθη διαίτα, χωρίς συστηματική κατανάλωση γιαουρτιού
- β) Η ομάδα παρέμβασης με συμβατικό λευκό στραγγιστό γιαούρτι το οποίο από τη φύση του έχει υψηλό λόγο πρωτεΐνης: υδατάνθρακες, η οποία λαμβάνει τη συνήθη διαίτα και τουλάχιστον 2 μερίδες γαλακτοκομικών την ημέρα από τις οποίες οι δύο είναι λευκό στραγγιστό γιαούρτι με 0% λιπαρά (στραγγιστό 0%, συσκευασία 200 g, 57 kcal/100 g, PRO:CHO= 2,53), και
- γ) η ομάδα παρέμβασης με ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι με φρουτοπαρασκεύασμα το οποίο χαρακτηρίζεται από χαμηλό λόγο πρωτεΐνης: υδατάνθρακες και είναι εμπλουτισμένο με βιταμίνες του συμπλέγματος Β, η οποία λαμβάνει τη συνήθη διαίτα και τουλάχιστον 2 μερίδες γαλακτοκομικών την ημέρα από τις οποίες οι δύο είναι γιαούρτι με χαμηλό λόγο πρωτεΐνης: υδατάνθρακες, 0% λιπαρά εμπλουτισμένο με βιταμίνες Β (γιαούρτι με φράουλα 0%, συσκευασία 200g, 53 kcal/100 g, PRO:CHO= 0,64, B1 0,37 mg, B5 2,0 mg, B6 0,58mg/100 g).



Σχήμα 4.1: Διάγραμμα ροής της μελέτης



Σχήμα 4.2: Διάγραμμα ροής της μελέτης στην παρούσα φάση

4.3 Αξιολόγηση ασθενών

Όλοι οι ασθενείς στην αρχή και στο τέλος (12 εβδομάδες) της παρέμβασης αξιολογούνται ως προς τα ακόλουθα:

4.3.1 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Το ύψος των ατόμων μετριέται μία φορά με αναστημόμετρο ακρίβειας $\pm 0,5$ cm (Seca Mode 220, Germany). Τα άτομα του δείγματος είναι χωρίς παπούτσια, με χαλαρούς ώμους, ίσια πλάτη, χέρια ελεύθερα και με τα μάτια να κοιτάζουν ίσια εμπρός (εξασφάλιση του οπτικού άξονα σε ευθεία οριζόντια νοητή γραμμή). Οι μετρήσεις στρογγυλοποιούνται στο πλησιέστερο 0,5 cm του μέτρου.

Το σωματικό βάρος των ασθενών μετριέται με ψηφιακή ζυγαριά με ακρίβεια ± 100 g (Rice lake, Model 140-10-7N), χωρίς να φορούν παπούτσια και σε κατάσταση νηστείας. Η μέτρηση του βάρους πραγματοποιείται στην αρχή της μελέτης, στις 3, 6, 9 και 12 εβδομάδες.

Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας τα δύο παραπάνω στοιχεία, υπολογίζεται ο ΔΜΣ ως το πηλίκο του βάρους [σε χιλιογραμμάρια (kg)] προς το τετράγωνο του ύψους [σε τετραγωνικά μέτρα (m^2)].

Η περιφέρεια μέσης υπολογίζεται στο μέσο μεταξύ της 12ης πλευράς και της λαγόνιας ακρολοφίας (ύψος ομφαλού), μετά από ήπια εκπνοή. Για τις μετρήσεις αυτές χρησιμοποιείται μη-εκτατή ταινία (seca) με ακρίβεια $\pm 0,1$ cm. Η μέτρηση της περιφέρειας ισχίων γίνεται γύρω από το πλατύτερο τμήμα των γλουτών και υπολογίζεται ο λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων.

Η ολική λιπώδης μάζα σώματος καθώς και το ποσοστό της άλιπης και λιπώδους μάζας αξιολογούνται με τη χρήση απορροφησιμετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, Lunar, Corporation, Brussels, Belgium) στην έναρξη και στο τέλος της μελέτης. Η DXA ολικού σώματος (total body) πραγματοποιείται σε μέτρια ταχύτητα (medium), λόγω του αυξημένου BMI των εθελοντών, αφού οι εθελοντές αφαιρέσουν όλα τα μεταλλικά αντικείμενα που πιθανά φέρουν ώστε να μην επηρεάζεται η μέτρηση. Επίσης, ζητείται ο ρουχισμός των εθελοντών να είναι ελαφρύς την ημέρα της εξέτασης, και να βρίσκονται σε νηστεία 3 ωρών. Οι μετρήσεις και οι αναλύσεις των μετρήσεων πραγματοποιούνται από το ίδιο άτομο.

4.3.2 Ατομικό ιστορικό

Από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών καταγράφονται όλες οι μείζονες κλινικές καταστάσεις. Η φαρμακευτική αγωγή των ασθενών καταγράφεται από τον ιατρικό τους φάκελο. Όλοι οι ασθενείς καθοδηγούνται να αναφέρουν τη λήψη πρόσθετων φαρμάκων σε περίπτωση που απαιτηθεί καθ' όλο το χρονικό διάστημα που διαρκεί η μελέτη, καθώς και στην 3μηνη αξιολόγηση.

Όσον αφορά το κάπνισμα ως καπνιστές ορίζονται όσοι καπνίζουν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ημερησίως, ενώ ως μη καπνιστές όσοι δεν κάπνισαν ούτε ένα τσιγάρο κατά την διάρκεια της ζωής τους.

Η αρτηριακή πίεση μετριέται σε όλους τους εθελοντές κατά την ένταξη τους στην μελέτη, και στην επανααξιολόγηση στους 3 μήνες μετά την παρέμβαση. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πραγματοποιείται στο δεξί χέρι έχοντας τα άτομα σε καθιστή θέση και σε ήρεμη κατάσταση.

4.3.3 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Κατά την εισαγωγή στη μελέτη η αποτίμηση των μακροχρόνιων διαιτητικών συνηθειών των εθελοντών γίνεται μέσω τριών ανακλήσεων 24ώρου. Η συνέντευξη για την ανάκληση 24ώρου βασίζεται στη μέθοδο πέντε βημάτων του Αμερικανικού Υπουργείου Γεωργίας. Εφαρμόζονται τρεις ανακλήσεις 24ώρου σε κάθε χρονική στιγμή της μελέτης (στην αρχή & στο 3μηνο). Η μία πραγματοποιείται πριν την αξιολόγηση σύστασης σώματος, ενώ η άλλη κατά τη διενέργεια των εξετάσεων. Τα δεδομένα από τις ανακλήσεις αναλύονται ως προς την πρόσληψη ενέργειας και μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών με τη χρήση του προγράμματος Nutritionist Pro, version 2.2 (Axxya Systems, USA).

Τέλος, στις 3, 6, 9 και 12 εβδομάδες συμπληρώνονται ημερολόγια τριήμερης καταγραφής τροφίμων. Η ανάλυση των στοιχείων πραγματοποιείται με το Nutritionist IV software (με κατάλληλες τροποποιήσεις για τα ελληνικά τρόφιμα).

4.3.4 Αξιολόγηση της όρεξης με χρήση οπτικών αναλογικών κλιμάκων (VAS)

Οι οπτικές αναλογικές κλίμακες (visual analogue scales, VAS, Παράρτημα) χρησιμοποιούνται ευρέως για την αξιολόγηση της όρεξης και του κορεσμού. Οι εθελοντές καλούνται να συμπληρώσουν τις VAS μήκους 100 mm με κάθετη γραμμή στο σημείο της κλίμακας που πιστεύουν πως αντικατροπτίζει καλύτερα το αίσθημα της πείνας πριν το γεύμα, την επιθυμία για φαγητό και το αίσθημα πληρότητας μετά το γεύμα. Η διαδικασία πραγματοποιείται μια φορά την εβδομάδα κατά την κατανάλωση του μεσημεριανού τους γεύματος (την ίδια ημέρα και ώρα).

4.3.5 Αξιολόγηση φυσικής δραστηριότητας

Για τον προσδιορισμό του επιπέδου της φυσικής δραστηριότητας χρησιμοποιείται η σύντομη έκδοση του ερωτηματολογίου IPAQ (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) (Lee et al., 2011), το οποίο περιλαμβάνει απλές ερωτήσεις σχετικά με τη φυσική δραστηριότητα του ατόμου την τελευταία εβδομάδα. Το ερωτηματολόγιο IPAQ είναι ένα μέσο για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες. Η κατηγοριοποίηση της φυσικής δραστηριότητας βασίζεται στην έννοια του μεταβολικού ισοδυνάμου (Metabolic Equivalent, MET). Το 1 MET αντιπροσωπεύει το μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας ενώ η ένταση της κάθε φυσικής δραστηριότητας μπορεί να εκφραστεί ως πολλαπλάσιο αυτού. Για την ποσοτικοποίηση της φυσικής δραστηριότητας εισάγεται μια νέα έννοια, η έννοια του MET-min, η οποία είναι το γινόμενο των MET της φυσικής δραστηριότητας επί το χρόνο (σε λεπτά) που διήρκεσε η φυσική δραστηριότητα. Το 1 MET-min μιας φυσικής δραστηριότητας αντιπροσωπεύει την ενέργεια που δαπανά ένας άνθρωπος 60 κιλών για τη συγκεκριμένη φυσική δραστηριότητα. Κατά συνέπεια, η ενεργειακή δαπάνη μιας φυσικής δραστηριότητας μπορεί να προσδιοριστεί με ευκολία από την παρακάτω εξίσωση:

$$\text{Ενεργειακή Δαπάνη (kcal)} = [\text{MET-min}] \times [\text{Σωματικό Βάρος (kg)} / 60 \text{ kg}]$$

Θεωρούμε πως έχουμε 3 κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας, το περπάτημα με ένταση 3,3 MET, η φυσική δραστηριότητα μέτριας έντασης με ένταση 4 MET και την έντονη φυσική δραστηριότητα με ένταση 8,8 MET. Απαραίτητη προϋπόθεση στο συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο είναι η πραγματοποίηση άσκησης για τουλάχιστον 10 λεπτά.

4.4 Διατροφική Παρέμβαση

Κατά την έναρξη της μελέτης, οι εθελοντές εκπαιδεύονται να ακολουθούν τις βασικές διατροφικές αρχές για το διαβήτη και τους δίνεται φυλλάδιο διατροφικών συστάσεων (Παράρτημα). Στους ασθενείς συστήνεται να μετρούν τη συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας το πρωί πριν το πρωινό γεύμα και το απόγευμα 2 ώρες μετά το γεύμα, συστηματικά, δύο φορές την εβδομάδα. Η μέτρηση πραγματοποιείται σε δείγμα τριχοειδικού αίματος με τη χρήση απλού αλλά εγκεκριμένου σακχαρόμετρου.

Πριν την έναρξη της παρέμβασης, πραγματοποιείται μέτρηση του σωματικού βάρους, του ύψους, της περιφέρειας μέσης, της περιφέρειας ισχίων, της αρτηριακής πίεσης, των παλμών, καθώς και αξιολόγηση της σύστασης σώματος και της οστικής πυκνότητας με απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης των εθελοντών μέσω τριών ανακλήσεων εικοσιτετραώρου και αξιολόγηση του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας μέσω IPAQ. Τέλος, συλλέγεται αίμα για τη διεξαγωγή αναλύσεων που σχετίζονται με το γλυκαιμικό έλεγχο και το ΣΔτ2.

Επιπλέον, ζητείται από τους εθελοντές να καταγράφουν ανά τρεις εβδομάδες τις διαιτητικές τους προσλήψεις μέσω τριήμερων ημερολογίων καταγραφής (2 καθημερινές και μια ημέρα από το Σαββατοκύριακο) και κάθε εβδομάδα, συγκεκριμένη ημέρα, να συμπληρώνουν τις VAS μετά από συγκεκριμένο γεύμα.

Αφού πραγματοποιηθούν η εκπαίδευση και η συλλογή των δειγμάτων γίνεται η έναρξη της κατανάλωσης γιαουρτιού για τις δυο ομάδες παρέμβασης, διάρκειας 12 εβδομάδων. Τα γιαούρτια χορηγούνται στους εθελοντές ανά μία ή δύο εβδομάδες, ενώ ανά τρεις εβδομάδες πραγματοποιείται συνεδρία με το διαιτολόγο. Κατά τη διάρκεια αυτής της συνεδρίας γίνεται ζύγιση, μεταξύ των άλλων συζητούνται οι αυτο-καταγραφές της διαιτητικής πρόσληψης και η συμμόρφωση στην κατανάλωση του γιαουρτιού, και οι εθελοντές ενθαρρύνονται να αναφέρουν οποιοδήποτε πρόβλημα και απορία προκύπτει.

Με το πέρας των 12 εβδομάδων επαναλαμβάνεται η μέτρηση του σωματικού βάρους, της περιφέρειας μέσης, της περιφέρειας ισχίων, της αρτηριακής πίεσης, των παλμών, η αξιολόγηση της σύστασης σώματος και της οστικής πυκνότητας, η καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης των εθελοντών μέσω τριών ανακλήσεων εικοσιτετραώρου, η αξιολόγηση του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας μέσω IPAQ και η συλλογή αίματος για τη διεξαγωγή αναλύσεων.

4.5 Λειτουργικό τρόφιμο της διατροφικής παρέμβασης

Οι εθελοντές στις δυο ομάδες παρέμβασης καταναλώνουν υποχρεωτικά δυο μερίδες γιαουρτιού για διάστημα 12 εβδομάδων. Οι συστάσεις των γιαουρτιών παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 4.1 Διατροφική ανάλυση	Λευκό στραγγιστό		Ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι με φρουτοπαρασκεύασμα (φράουλα 10,4%, σουκραλόζη, γλυκοζίτες στεβιόλης)	
	100 g	Ανά γεύμα 200 g	100 g	Ανά γεύμα 200 g
Ενέργεια (kJ / kcal)	243 / 57	486 / 114	226 / 53	452 / 106
Λιπαρά (g)	0,1	0,1	0,0	0,0
Υδατάνθρακες (g)	3,8	7,6	7,7	15,4
Εκ των οποίων σάκχαρα (g)	3,8	7,6	6,3	12,6
Αναλογία φρουκτόζη/ λακτόζη	0% / 100%	0% / 100%	57,8% / 42,2%	57,8% / 42,2%
Πρωτεΐνες (g)	9,6	19,2	4,9	9,8
Αλάτι (g)	0,10	0,20	0,16	0,32
Φυτικές Ίνες (g)	0	0	0,3	0,6
Ασβέστιο (mg)	120	240	120	240
Βιταμίνη B1 (mg)	-	-	0,37*	0,74*
Βιταμίνη B2 (mg)	0,18	0,36	0,25	0,50
Βιταμίνη B5 (mg)	-	-	2,0*	4,0 *
Βιταμίνη B6 (mg)	-	-	0,58*	1,16*
Βιταμίνη B12 (μg)	0,40	0,80	0,38	0,76

*Εμπλουτισμός

4.6 Βιοχημικές Αναλύσεις

4.6.1 Παραλαβή βιολογικού υλικού

Η φλεβοκέντηση και η συλλογή των δειγμάτων αίματος για κάθε εθελοντή γίνεται νωρίς το πρωί, από τις 9.00 π.μ. έως τις 11.00 π.μ., έπειτα από 12-ωρη νηστεία και με τον ίδιο τρόπο σε κάθε χρονική στιγμή της μελέτης (στην αρχή και στο 3μηνο).

Παραλαβή ορού:

- Μετά τη λήψη του αίματος και την τοποθέτηση στα σημειωμένα με ανεξίτηλο μαρκαδόρο φιαλίδια, αυτά αφήνονται στον πάγκο 30' για να γίνει η διαδικασία της πήξης
- Ακολουθεί φυγοκέντρηση στις 4000 rpm για 10' στους 4°C.
- Μεταφορά με την πιπέτα των παρακάτω ποσοτήτων σε eppendorf, τοποθέτηση στα αντίστοιχα cryobox και προσωρινή αποθήκευση στο ψυγείο.
- Αποθήκευση μέχρι τη στιγμή της ανάλυσης στην υπερκατάψυξη (-70°C).

Παραλαβή πλάσματος:

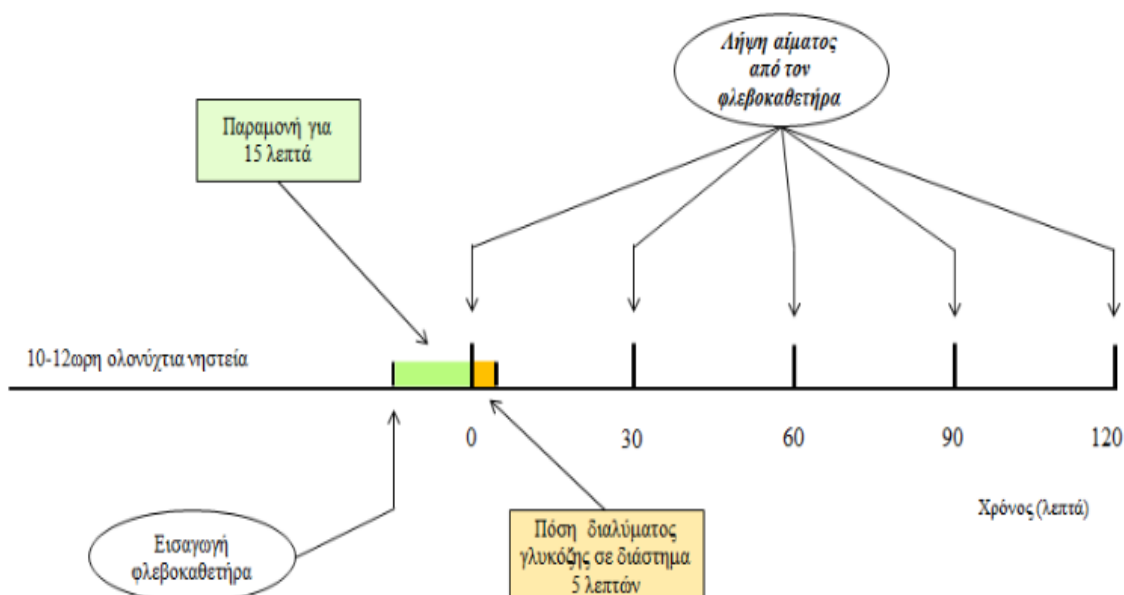
- Μετά τη λήψη του αίματος και την τοποθέτηση στα σημειωμένα με ανεξίτηλο μαρκαδόρο φιαλίδια (φιαλίδια K₃EDTA, το οποίο δρα ως αντιπηκτικό μέσω δέσμευσης δισθενών μετάλλων τα οποία είναι συμπαράγοντες των παραγόντων πήξης αίματος) αυτά πωματίζονται και αναδεύονται με το χέρι.
- Ακολουθεί φυγοκέντρηση στις 4000 rpm για 10' στους 4°C.
- Μεταφορά με την πιπέτα των παρακάτω ποσοτήτων σε σημειωμένα eppendorf, τοποθέτηση στα αντίστοιχα cryobox και προσωρινή αποθήκευση στο ψυγείο.
- Αποθήκευση μέχρι τη στιγμή της ανάλυσης στην υπερκατάψυξη (-70°C).

Από τα δείγματα ορού προδιορίζονται το λιπιδαιμικό προφίλ, δείκτες μεταβολισμού γλυκόζης και ηπατικής λειτουργίας, αδιποκίνες, δείκτες φλεγμονής και δείκτες οξειδωτικού stress με τη χρήση αυτόματων αναλυτών ή/και εμπορικά διαθέσιμων πακέτων για την πραγματοποίηση ELISA.

4.6.2 Γλυκαιμικός έλεγχος

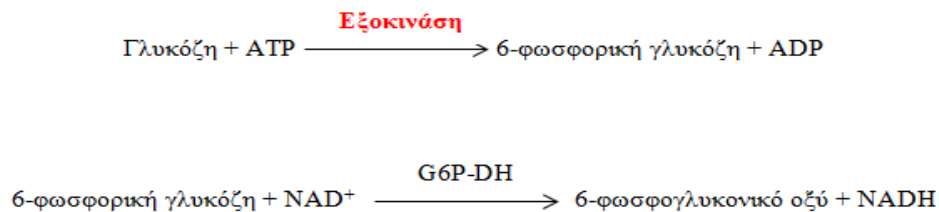
Για την αξιολόγηση του γλυκαιμικού ελέγχου πραγματοποιείται από του στόματος δίωρη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη, προσδιορισμός της γλυκόζης νηστείας και προσδιορισμός της HbA1c.

Η διενέργεια της δίωρης δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) πραγματοποιείται πρωί, ύστερα από ολονύκτια νηστεία (10- 12 ώρες) και μόνο στην ομάδα παρέμβασης με ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι εμπλουτισμένο με βιταμίνες του συμπλέγματος. Κατά τις 3 προηγούμενες ημέρες ο εθελοντής πρέπει να ακολουθεί διατροφή που να παρέχει επαρκείς θερμίδες, πρωτεΐνες και τουλάχιστον 150 g υδατανθράκων ημερησίως (φόρτιση). Κατά την έναρξη της δοκιμασίας εισάγεται στον εθελοντή φλεβοκαθετήρας προς αποφυγή πολλαπλών τρυπημάτων και εν συνεχεία αφήνεται να ηρεμήσει για περίπου 10 λεπτά. Στη συνέχεια, γίνεται η αρχική αιμοληψία και ακολούθως το άτομο πίνει εντός 5 λεπτών ένα υδατικό διάλυμα που περιέχει 75 g άνυδρης γλυκόζης. Ο εθελοντής παραμένει καθιστός και λαμβάνονται δείγματα αίματος ανά 30 λεπτά και για 2 ώρες. Ο εθελοντής απαγορεύεται να καπνίσει ή να καταναλώσει τροφή κατά τη διενέργεια της καμπύλης. Στα δείγματα που συλλέγονται προσδιορίζονται η συγκέντρωση της γλυκόζης και της ινσουλίνης. Επίσης, αξιολογείται η ανοχή στην γλυκόζη με τις μετρήσεις γλυκόζης αίματος στα 0, 30, 60, 90, και 120 λεπτά της δοκιμασίας.

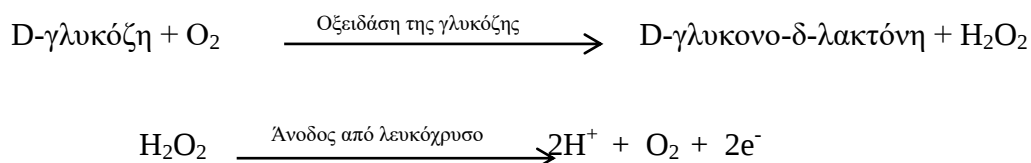


Σχήμα 4.3: Διαγραμματική παρουσίαση πρωτοκόλλου της από του στόματος δοκιμασίας ανοχής της γλυκόζης

Ο προσδιορισμός της γλυκόζης νηστείας στο πλάσμα πραγματοποιείται σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή με μέθοδο που βασίζεται στην ενζυμική αντίδραση της εξοκίνησης της γλυκόζης. Το συγκεκριμένο ένζυμο είναι υπεύθυνο για τη φωσφορυλίωση της γλυκόζης προς 6- φωσφορική γλυκόζη, η οποία στη συνέχεια οξειδώνεται υπό την επίδραση του ενζύμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6P-DH) ενώ ταυτόχρονα ανάγεται το συνένζυμο NAD^+ προς NADH . Τέλος, η συγκέντρωση προσδιορίζεται με φασματοφωτομετρία στα 340 nm, όπου οι μετρούμενες απορροφήσεις είναι ανάλογες των περιεχόμενων συγκεντρώσεων γλυκόζης.



Παράλληλα, τόσο η γλυκόζη νηστείας όσο και οι συγκεντρώσεις γλυκόζης στις διάφορες χρονικές στιγμές μετρώνται στον αναλυτή YSI 2300 STAT Plus Glucose and Lactate Analyzer (YSI 2300, Yellow Springs, OH) που βασίζεται στην ενζυμική αντίδραση της οξειδάσης της γλυκόζης. Το συγκεκριμένο ένζυμο είναι υπεύθυνο για την οξείδωση της γλυκόζης προς D-γλυκονο-δ-λακτόνη και H_2O_2 . Στη συνέχεια, το H_2O_2 διασχίζει το τελευταίο στρώμα της μεμβράνης το οποίο είναι οξική κυτταρίνη. Η οξική κυτταρίνη, επιτρέπει μόνο σε μικρά μόρια όπως το H_2O_2 να τη διαπεράσουν. Τέλος, το H_2O_2 αντιδρά με το ηλεκτρόδιο από λευκόχρυσο, και οξειδώνεται, παράγοντας ηλεκτρόνια τα οποία είναι ανάλογα της συγκέντρωσης της γλυκόζης.



Τέλος, ο προσδιορισμός της HbA1c πραγματοποιείται σε δείγμα αίματος με αντιπηκτικό (K_3EDTA) με ανοσοθολερομετρική μέθοδο σε αναλυτή Cobas 6000 (Roche).

4.6.3 Βιοχημικές παράμετροι

Για την αξιολόγηση του λιπιδαιμικού προφίλ των εθελοντών χρησιμοποιούνται εμπορικά διαγνωστικά kit για τον προσδιορισμό της ολικής χοληστερόλης, της HDL-χοληστερόλης και των τριακυλογλυκερολών σε δείγμα ορού με χρήση αυτόματου βιοχημικού αναλυτή. Επιπλέον, υπολογίζεται η LDL χοληστερόλη μέσω του ακόλουθου τύπου του Friedewald (υπό την προϋπόθεση ότι η τιμή των τριγλυκεριδίων είναι <400 mg/dL):

$$\text{LDL-χοληστερόλη (mg/dL)} = \text{Ολική χοληστερόλη (mg/dL)} - \text{HDL-χοληστερόλη (mg/dL)} - \text{Τριακυλογλυκερόλες (mg/dL)} / 5 ,$$

Επίσης μετρούνται η ουρία, η κρεατινίνη, η γ-GT (Gamma-glutamyl transpeptidase/γ-γλουταμυλο-τρανσπεπτιδάση), η AST (Aspartate transaminase/αμινοτρανσφεράση του ασπαραγινικού), η ALT (Alanine transaminase/αμινοτρανσφεράση της αλανίνης), το ουρικό οξύ, το ασβέστιο και ο φώσφορος σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή.

4.6.4 Βιταμίνες συμπλέγματος Β

Ο προσδιορισμός των βιταμινών Β2, Β9 και Β12 πραγματοποιείται σε δείγμα ορού σε αυτόματο αναλυτή. Οι βιταμίνες Β2, Β9 και Β12 είναι φωτοευαίσθητες, για να αποφευχθεί η αλλοίωση των αποτελεσμάτων, προστατεύονται από την έκθεση στο φως μέχρι τη διενέργεια των αναλύσεων.

Ο προσδιορισμός των βιταμινών Β1 και Β6 πραγματοποιείται σε δείγμα ολικού αίματος με προσθήκη αντιπηκτικού (K₃EDTA) σε αυτόματο αναλυτή.

4.6.5 Αιματολογικές παράμετροι

Ο προσδιορισμός βασικών αιματολογικών παραμέτρων όπως αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (White Blood Cells, WBC), αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (Red Blood Cells, RBC), μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (Mean Cell Volume, MCV), μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης (Mean cell Hemoglobin, MCH), μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης (Mean Cell Hemoglobin Concentration, MCHC), εύρος κατανομής μεγέθους ερυθρών αιμοσφαιρίων (Red Distribution Width, RDW), αριθμός αιμοπεταλίων (Platelets, PLT), μέσος όγκος αιμοπεταλίων (Mean Platelet Volume ,MPV), εύρος κατανομής μεγέθους αιμοπεταλίων (Platelet Distribution Width ,PDW), Αιμοπεταλιοκρίτης (Plateletcrit, PCT), αιματοκρίτης (Hematocrit, Hct) και αιμοσφαιρίνη (Hemoglobin, Hgb) πραγματοποιείται σε δείγμα ολικού αίματος με προσθήκη αντιπηκτικού (K₃EDTA) σε αυτόματο αιματολογικό αναλυτή.

4.7 Στατιστική Ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιείται το λογισμικό Statistical Package for the Social Sciences Software (SPSS) 22.0. Για όλες τις αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5%.

Οι συνεχείς ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος $\pm$ το τυπικό σφάλμα (SEM). Οι ποιοτικές-κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες ή σχετικές (%) συχνότητες. Η κανονικότητα των μεταβλητών ελέγχεται με χρήση του κριτηρίου Shapiro-Wilk ($n < 30$ ατόμων). Για τη σύγκριση των ποιοτικών μεταβλητών εφαρμόζεται ο έλεγχος χ^2 . Οι συγκρίσεις μεταξύ συνεχών και κατηγορικών μεταβλητών γίνονται με τη χρήση του κριτηρίου Student t-test ή με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) για τις μεταβλητές που ακολουθούν κανονική κατανομή ή Mann-Whitney U ή Kruskal Wallis ή Wilcoxon για μεταβλητές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. Τέλος, οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων της παρέμβασης έγιναν με βάση την Ανάλυση Διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (RMANOVA).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που πραγματοποιείται για τον έλεγχο της επίδρασης του εμπλουτισμού της δίαιτας με δυο είδη γιαουρτιών, ενός συμβατικού στραγγιστού και ενός ευρωπαϊκού τύπου εμπλουτισμένου με βιταμίνες Β, στη γλυκαιμική ρύθμιση ασθενών με ήπιο ΣΔτ2 έχει ως σκοπό, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, τη στρατολόγηση 60 εθελοντών. Ωστόσο, επειδή η έρευνα δεν έχει ολοκληρωθεί ακόμα και συνεχίζεται, τα αποτελέσματα που αναφέρονται παρακάτω περιλαμβάνουν τους εθελοντές που ολοκλήρωσαν το πρωτόκολλο της διατροφικής παρέμβασης με επιτυχία μέχρι αυτήν τη στιγμή.

Ο αριθμός των εθελοντών αυτών είναι 13 (4 στην ομάδα του στραγγιστού γιαουρτιού (ΣΓ), 7 στην ομάδα του ευρωπαϊκού τύπου εμπλουτισμένου με βιταμίνες Β (ΕΤΒΓ) και 2 στην ομάδα ελέγχου), όπως φαίνεται και από το διάγραμμα ροής του σχεδιασμού της παρούσας μελέτης που παρατέθηκε παραπάνω. Ο συνολικός αριθμός που συμμετείχε ως τώρα στην ομάδα ΣΓ είναι έντεκα (11), από τους οποίους οι δυο (2) αποχώρησαν είτε λόγω δυσκολίας στην κατανάλωση των δυο γιαουρτιών, είτε λόγω διάγνωσης νόσου κατά τη διενέργεια των αρχικών εξετάσεων (που αποτελούν κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη), οι πέντε (5) δε συμπλήρωσαν ακόμη το απαιτούμενο χρονικό διάστημα και οι τέσσερις (4) από αυτούς ολοκλήρωσαν το πρωτόκολλο. Επιπλέον, ο συνολικός αριθμός που συμμετείχε ως τώρα στη ομάδα ΕΤΒΓ είναι έντεκα (11), από τους οποίους ο ένας (1) αποχώρησε λόγω τροποποίησης της φαρμακευτικής του αγωγής και των διατροφικών του συνηθειών (που αποτελούν κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη), οι τρεις (3) δε συμπλήρωσαν ακόμη το απαιτούμενο χρονικό διάστημα και οι επτά (7) από αυτούς ολοκλήρωσαν το πρωτόκολλο. Τέλος, στην ομάδα ελέγχου, συμμετείχαν μέχρι στιγμής τρία (3) άτομα, εκ των οποίων τα δυο (2) έχουν ολοκληρώσει το πρωτόκολλο. Ας σημειωθεί ότι πολλοί ασθενείς με ΣΔτ2 εξετάστηκαν ως πιθανοί εθελοντές αλλά τελικά δεν πληρούσαν όλα τα κριτήρια.

Αξίζει να σημειωθεί πως οι στατιστικές αναλύσεις και ο σχολιασμός των παρακάτω αποτελεσμάτων έχουν καθαρά εκπαιδευτικό χαρακτήρα καθώς το πρωτόκολλο είναι σε εξέλιξη και ο αριθμός των εθελοντών είναι ακόμα πολύ μικρός για να φανεί η οποιαδήποτε συσχέτιση. Βέβαια, οι μέθοδοι ανάλυσης που θα χρησιμοποιηθούν, όταν ολοκληρωθεί η μελέτη, θα είναι οι ίδιες.

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, στους εθελοντές, κατά την έναρξη της μελέτης μετρήθηκαν τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και πραγματοποιήθηκαν διαγνωστικές εξετάσεις. Στους παρακάτω πίνακες αναφέρονται τα χαρακτηριστικά των εθελοντών του δείγματος πριν την

έναρξη της παρέμβασης (baseline) και οι μεταξύ τους συγκρίσεις. Στην ανάλυση δε συμπεριλήφθηκε η ομάδα ελέγχου λόγω του μικρού αριθμού της (n = 2).

Στον πίνακα 5.1 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ομάδων παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου.

Πίνακας 5.1 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών των τριών ομάδων κατά την έναρξη της μελέτης (Μέσος όρος ± Τυπικό Σφάλμα)			
Μεταβλητές	Ομάδα ελέγχου (n = 2)	Ομάδα ΣΓ (n = 4)	Ομάδα ΕΤΒΓ (Ομάδα n = 7)
Ηλικία (έτη)	63±1,0	62,25±3,1	64,71±3,5
Φύλο (% άνδρες)	0%	75%	85,7%
Βάρος (Kg)	87,05±0,64	83,45±4,40	87,60±4,78
Ύψος (cm)	157,0±1,0	167,0±2,8	171,1±4,4
ΔΜΣ/ BMI (Kg/m ²)	35,3±0,3	29,8±0,6	29,9±1,4
Περιφέρεια μέσης	111,5±1,5	104,9±3,5	106,6±4,3
Περιφέρεια ισχίων	116,3±0,3	105,8±2,0	108,6±3,8
Λόγος περιφέρειας μέσης/ισχία	0,92±0,40	1,01±0,98	0,99±0,20
Γλυκόζη νηστείας πλάσματος (mg/dL)	120,0±17,0	138,3±8,9	133,7±17,8
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1C) (%)	6,1±0,4	5,8±0,4	6,5±0,5
Έτη με ΣΔ	11±3	20±11	11±2
Φαρμακευτική αγωγή:			
Μετφορμίνη (%)	100%	50%	71,4%
DPP-4 αναστολείς (%)	50%	50%	71,4%
SGLT-2 (%)	0%	0%	0%
Πιογλιταζόνη (%)	0%	25%	0%
Σουλφονουλουρίες (%)	50%	0%	29%

**Κριτήριο χ^2 του Pearson *Κριτήριο t-test ^ Κριτήριο Mann-Whitney U
Εφαρμογή μόνο στις ομάδες παρέμβασης

Όπως φαίνεται στον πίνακα 5.2, μετά το πέρας της παρέμβασης δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ομάδων καθώς και στα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Στους εθελοντές είχε ζητηθεί να μη μεταβάλλουν τα επίπεδα της φυσικής τους δραστηριότητας, καθώς αυτό θα μπορούσε να αποτελέσει συγχυτικό παράγοντα στην έκβαση της μελέτης. Η μεταβολή της άλιπης μάζας σώματος μεταξύ των ομάδων παρέμβασης έτεινε να γίνει στατιστικά σημαντική ($p = 0,06$).

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2									
(Μέσος όρος $\pm$ Τυπικό Σφάλμα)									
Μεταβλητές	Ομάδα ελέγχου (n = 2)		Ομάδα ΣΓ (n = 4)			Ομάδα ΕΤΒΓ (Ομάδα n = 7)			P*
	Έναρξη	Τρίμηνο	Έναρξη	Τρίμηνο	p	Έναρξη	Τρίμηνο	p	
Βάρος σώματος (Kg)	87,05 $\pm$ 0,45	86,98 $\pm$ 1,38	83,45 $\pm$ 4,40	83,60 $\pm$ 4,86	0,777	87,60 $\pm$ 4,78	86,43 $\pm$ 5,16	0,194	0,276
ΔΜΣ/BMI (Kg/m²)	35,3 $\pm$ 0,3	35,3 $\pm$ 0,1	29,8 $\pm$ 0,6	29,8 $\pm$ 0,8	0,857	29,9 $\pm$ 1,4	29,5 $\pm$ 1,6	0,176 ^	0,308
Περιφέρεια μέσης (cm)	111,5 $\pm$ 1,5	107,5 $\pm$ 2,5	104,9 $\pm$ 3,5	101,3 $\pm$ 2,0	0,275	106,6 $\pm$ 4,3	106,3 $\pm$ 3,4	0,821	0,224
Περιφέρεια Ισχίων (cm)	116,3 $\pm$ 0,3	116,5 $\pm$ 1,5	105,8 $\pm$ 2,0	111,8 $\pm$ 6,7	0,366	108,6 $\pm$ 3,8	107,2 $\pm$ 4,0	0,866 ^	0,167
Λόγος περιφέρειας μέσης/ Περιφέρεια ισχίων	0,96 $\pm$ 0,01	0,92 $\pm$ 0,04	0,99 $\pm$ 0,03	0,98 $\pm$ 0,09	0,713 ^	0,98 $\pm$ 0,03	0,99 $\pm$ 0,02	0,487	0,573
Λιπώδης μάζα (%)	45,9 $\pm$ 1,7	45,9 $\pm$ 2,2	34,7 $\pm$ 2,7	34,7 $\pm$ 2,9	0,965	34,2 $\pm$ 1,6	33,4 $\pm$ 2,0	0,308	0,418
Άλιπη μάζα σώματος (g)	45234 $\pm$ 2145	45080 $\pm$ 2140	51845 $\pm$ 4548	53007 $\pm$ 4770	0,127	55209 $\pm$ 3387	54179 $\pm$ 3557	0,213	0,06
Οστική μάζα (Bone Mass) (g)	2302,3 $\pm$ 161,2	2302,5 $\pm$ 147,5	2817,5 $\pm$ 157,3	2838,3 $\pm$ 175,3	0,417	2993,9 $\pm$ 228,0	3153,2 $\pm$ 641,5	0,359	0,694

Οστική πυκνότητα (g/cm³)	1,18± 0,07	1,2± 0,09	1,24± 0,03	1,24± 0,02	0,534	1,23± 0,05	1,3± 0,04	0,19	0,219
IPAQ (MET- minutes/week)	182± 49	149± 149	742± 263	1831± 1085	0,715 ^	1159± 59	1911 ±498	0,176 ^	0,785

Κριτήριο paired-samples t-test για τις μεταβλητές που ακολουθούν κανονική κατανομή ^Κριτήριο Wilcoxon *RMANOVA, Σύγκριση μεταξύ των ομάδων

Στον πίνακα 5.3 παρουσιάζονται τα κλινικά και τα βιοχημικά χαρακτηριστικά των εθελοντών. Παρατηρήθηκε τάση μείωσης της HbA1c στην ομάδα που λαμβάνει το ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι, η οποία δεν άγγιξε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,088$), πιθανόν λόγω του μικρού αριθμού εθελοντών. Παρατηρήθηκε επίσης αύξηση των τρανσαμινασών, η οποία όμως δεν έχει κλινική σημασία καθώς βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων. Τα αποτελέσματα του OGTT δεν παρουσιάζονται λόγω του μικρού αριθμού εθελοντών που πραγματοποίησαν την από του στόματος δίωρη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3									
(Μέσος όρος ± Τυπικό Σφάλμα)									
Μεταβλητές	Ομάδα ελέγχου (n = 2)		Ομάδα ΣΓ (n = 4)			Ομάδα ΕΤΒΓ (n = 7)			
	Έναρξη	Τρίμηνο	Έναρξη	Τρίμηνο	p	Έναρξη	Τρίμηνο	p	p*
Συστολική αρτηριακή πίεση (mm Hg)	134±6	127±20	147±16	138±10	0,417	135±6	133±6	0,531	0,444
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mm Hg)	80±3	65±6	76±5	76±5	0,942	79±5	84±5	0,238	0,487
Παλμοί/ min	71±2	73±18	65±4	62±4	0,125	69±2	72±3	0,205	0,064
ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ									
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) (%)	6,1±0,4	6,1±0,3	5,8±0,4	5,7±0,3	0,317	6,5±0,5	6,2±0,4	0,088	0,443
Γλυκόζη νηστείας πλάσματος (mg/dL)	120,0±17, 0	206,5± 71,5	138,25± 8,90	133±7,67	0,517	133,71± 17,80	127± 12,20	0,600^	0,912

ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ									
Ολική Χοληστερόλη (mg/dL)	157±19	138±1,00	157±14	146±12	0,517	164±9	166±80	0,770	0,386
HDL-Χοληστε- ρόλη (mg/dL)	47±1	46±2	46±8	46±7	0,697	50±6	52±5	0,468	0,744
LDL Χοληστερόλη (mg/dL)	79±8	55±8	87±11	73±12	0,399	92±10	93±8	0,982	0,338
Τριακυλογλυκε- ρόλες (mg/dL)	156±50	189±39	125±25	137±33	0,625	110±17	110±19	0,345^	0,550
Ουρία (mg/dL)	28±0	39±5	33±4	42±9	0,4	43±7	44±5	0,833	0,416
Κρεατινίνη (mg/dL)	0,57±0,10	0,73±0,06	0,74± 0,05	0,75±0,10	0,905	0,97± 0,13	0,99± 0,11	0,543	0,796
Ουρικό οξύ (mg/dL)	5,8±0,5	6,1±0,4	5,5±0,4	5,9±0,4	0,398	5,2±0,5	5,4±0,3	0,780	0,626
Αμινοτρανσφε- ράση του ασπαργινικού (SGOT) (IU/L)	31±15	18±1	20±3	18±3	0,516	18±2	21±2	0,042 ^	0,043
Αμινοτρανσφε- ράση της αλανίνης (SGPT) (IU/L)	11±0	14±0	14±3	14±1	0,895	15±4	23±6	0,062 ^	0,083
γ-Γλουταμυλο- τρανσφεράση (γ-GT) (IU/L)	33±14	29±6	31±8	34±8	0,443	22±4	23±4	0,827	0,512
Ασβέστιο (mg/dL)	9,0±0,2	9,4±0,1	9,5±0,1	9,5±0,1	0,604	9,3±0,3	9,4±0,2	0,553	0,534
Φώσφορος (mg/dL)	3,1±0,2	2,6±0,3	3,2±0,3	3,2±0,3	0,809	2,9±0,2	2,8±0,2	0,861	0,984

Κριτήριο paired-samples t-test για τις μεταβλητές που ακολουθούν κανονική κατανομή ^Κριτήριο Wilcoxon *RMANOVA, Σύγκριση μεταξύ των ομάδων

Ακόμα, στην ομάδα ΕΤΒΓ, πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός των βιταμινών Β2, Β9 και Β12 κατά την έναρξη και την ολοκλήρωση της παρέμβασης με το λειτουργικό τρόφιμο (πίνακας 5.4). Όπως φαίνεται στον πίνακα 5.4, υπήρξε μια τάση αύξησης της βιταμίνης Β2 από $6,9 \pm 1,8$ $\mu\text{g/L}$ σε $9,7 \pm 2,3$ $\mu\text{g/L}$, $p = 0,062$. Για τις βιταμίνες Β1 και Β6 δεν πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση γιατί υπάρχουν δεδομένα για 2 εθελοντές.

Πίνακας 5.4 Βιοχημικές εξετάσεις στην ομάδα βιταμινών (Μέσος όρος $\pm$ Τυπικό Σφάλμα)			
Παράμετρος	Έναρξη μελέτης	Τέλος μελέτης	p-value
Βιταμίνη Β1 (n=2) (mg/L)	49,0 $\pm$ 4,2	47,0 $\pm$ 4,2	-
Βιταμίνη Β2 (μg/L)	6,9 $\pm$ 1,8	9,7 $\pm$ 2,3	0,062*
Βιταμίνη Β6 (n=2) (μg/L)	8,2 $\pm$ 4,8	12,3 $\pm$ 7,7	-
Βιταμίνη Β9 (ng/mL)	6,6 $\pm$ 1,0	6,9 $\pm$ 0,9	0,704*
Βιταμίνη Β12 (pg/mL)	433 $\pm$ 88	380 $\pm$ 63	0,237^

*Κριτήριο paired-samples t-test για τις μεταβλητές που ακολουθούν κανονική κατανομή

^Κριτήριο Wilcoxon

Όπως αναφέρθηκε ήδη, κατά την έναρξη και την ολοκλήρωση της παρέμβασης, αξιολογήθηκε η πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών μέσω 3 ανακλήσεων 24ωρου ανά χρονική στιγμή (Πίνακας 5.5). Σκοπός της αξιολόγησης ήταν ο έλεγχος του κατά πόσο μια αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες των εθελοντών θα μπορούσε να αποτελέσει συγχυτικό παράγοντα στην έκβαση της μελέτης. Στους εθελοντές είχε ζητηθεί η διατήρηση των διατροφικών τους συνηθειών και της διατροφικής τους πρόσληψης, με μια ήπια διατροφική συμβουλευτική, ενώ στις ομάδες παρέμβασης, στόχος ήταν η κατανάλωση των δυο λειτουργικών τροφίμων, τη στιγμή που το επιθυμούσαν οι εθελοντές. Πράγματι, αναφορικά με την ενεργειακή πρόσληψη, την πρόσληψη υδατανθράκων και λίπους, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τρεις ομάδες. Στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίστηκε στην πρόσληψη πρωτεΐνης, όπου στην ομάδα ΣΓ αυξήθηκε από 84 ± 4 g σε 115 ± 9 g ($p = 0,054$), και στην ομάδα ΕΤΒΓ αυξήθηκε από 68 ± 10 g σε 86 ± 11 g ($p = 0,011$). Παράλληλα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των βιταμινών Β1 και Β6, από $1,36 \pm 0,21$ mg σε $2,86 \pm 0,09$ mg, ($p = 0,004$) και από $1,4 \pm 0,25$ mg σε $2,32 \pm 0,23$ mg, ($p = 0,002$) στις ομάδες ΣΓ και ΕΤΒΓ αντίστοιχα. Τέλος, μόνο στην ομάδα ΕΤΒΓ, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της βιταμίνης Β2 από $1,25 \pm 0,13$ mg σε $2,27 \pm 0,31$ mg, ($p = 0,018$) και της βιταμίνης Β5 (παντοθενικό οξύ) από $4,07 \pm 0,51$ mg σε $10,97 \pm 0,84$ mg,

($p < 0,001$). Αξίζει να σημειωθεί πως στην ομάδα ETBG υπήρξε μια τάση μείωσης των ολικών σακχάρων της διατροφής ($p = 0,059$).

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.5									
(Μέσος όρος $\pm$ Τυπικό Σφάλμα)									
Μεταβλητές	Ομάδα ελέγχου (n = 2)		Ομάδα ΣΓ (n = 4)			Ομάδα ETBG (Ομάδα n = 7)			
	Έναρξη	Τρίμηνο	Έναρξη	Τρίμηνο	p	Έναρξη	Τρίμηνο	p	P*
Ενέργεια (Kcal/ημέρα)	1067 $\pm$ 123	1584 $\pm$ 60	1974 $\pm$ 185	2005 $\pm$ 253	0,92	1761 $\pm$ 203	1540 $\pm$ 241	0,198	0,409
Πρωτεΐνη (g)	31 $\pm$ 10	61 $\pm$ 11	84 $\pm$ 4	115 $\pm$ 9	0,054	68 $\pm$ 10	86 $\pm$ 11	0,011	0,229
Υδατάνθρακες (g)	124 $\pm$ 0	182 $\pm$ 2	208 $\pm$ 38	194 $\pm$ 14	0,75	193 $\pm$ 40	148 $\pm$ 22	0,176 $^{\wedge}$	0,52
Λίπος (g)	51 $\pm$ 11	69 $\pm$ 2	87 $\pm$ 14	86 $\pm$ 22	0,94	83 $\pm$ 8	68 $\pm$ 14	0,322	0,568
Διαιτητική χοληστερόλη (mg)	140 $\pm$ 140	181 $\pm$ 74	198 $\pm$ 28	409 $\pm$ 165	0,302	193 $\pm$ 75	310 $\pm$ 101	0,388	0,666
Κορεσμένα λιπαρά (SFA) (g)	13 $\pm$ 7	17 $\pm$ 5	26 $\pm$ 4	26 $\pm$ 8	0,715 $^{\wedge}$	19 $\pm$ 3	17 $\pm$ 4	0,735 $^{\wedge}$	0,814
Μονοακόρεστα λιπαρά (MUFA) (g)	24 $\pm$ 0	37 $\pm$ 2	41 $\pm$ 8	38 $\pm$ 11	0,825	44 $\pm$ 6	32 $\pm$ 6	0,170	0,487
Πολυακόρεστα λιπαρά (PUFA) (g)	10 $\pm$ 2	11 $\pm$ 3	14 $\pm$ 3	15 $\pm$ 3	0,875	12 $\pm$ 2	13 $\pm$ 8	0,720	0,999
Trans λιπαρά (g)	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	0,22 $\pm$ 0,20	0,18 $\pm$ 0,11	0,703	0,06 $\pm$ 0,04	0,24 $\pm$ 0,10	0,249 $^{\wedge}$	0,245
Ασβέστιο (mg)	344 $\pm$ 259	302 $\pm$ 52	945 $\pm$ 167	1147 $\pm$ 128	0,306	638 $\pm$ 91	870 $\pm$ 144	0,264	0,915
Βιταμίνη B1 (mg)	0,94 $\pm$ 0,03	0,92 $\pm$ 0,07	1,36 $\pm$ 0,21	2,86 $\pm$ 0,09	0,004	1,4 $\pm$ 0,25	2,32 $\pm$ 0,23	0,002	0,072
Βιταμίνη B2 (mg)	1,12 $\pm$ 0,52	1,01 $\pm$ 0,14	1,84 $\pm$ 0,25	3,00 $\pm$ 0,55	0,115	1,25 $\pm$ 0,13	2,27 $\pm$ 0,31	0,018	0,831
Βιταμίνη B3 (mg)	8,58 $\pm$ 1,64	18,67 $\pm$ 0,74	20 $\pm$ 2,26	23,57 $\pm$ 2,87	0,52	18,83 $\pm$ 2,94	15,52 $\pm$ 3,12	0,141	0,155

Βιταμίνη B5 (mg)	2,61±1,88	3,22±0,04	4,42± 0,73	14,73± 2,23	0,068	4,07±0,51	10,97± 0,84	<0,00 1	0,057
Βιταμίνη B6 (mg)	0,90±0,50	1,17±0,03	1,69± 0,25	4,23± 0,10	0,004	1,65±0,28	3,59±0,19	<0,00 1	0,117
Βιταμίνη B7 (mg)	6,97±5,07	6,05±0,70	15,52± 2,64	11,42± 3,51	0,485	8,49±3,58	10,57± 2,57	0,531	0,333
Βιταμίνη B9 (Φυλλικό οξύ) (mg)	256,59± 21,22	257,69± 36,47	418,87± 62,68	555,47±17 9,61	0,715 [^]	269,01± 57,85	283,36± 48,53	0,798	0,463
Βιταμίνη B12 (mg)	0,94±0,94	2,17±1,58	4,73± 0,66	10,15± 5,78	0,401	3,00±1,49	6,66± 3,01	0,398	0,775
Διαιτητικές Ίνες	14±4	9±2	20±4	17±3	0,711	17±4	12±2	0,089	0,589
Ολικά σάκχαρα (g)	25±7	85±13	59±9	53±5	0,684	47±7	28±6	0,059	0,36

Κριτήριο paired-samples t-test για τις μεταβλητές που ακολουθούν κανονική κατανομή

[^]Κριτήριο Wilcoxon *RMANOVA, Σύγκριση μεταξύ των ομάδων

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Είναι γεγονός πως η διατροφή αποτελεί σημαντικό παράγοντα τόσο για την πρόληψη, όσο και για την αντιμετώπιση του ΣΔ. Η επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου στα άτομα με ΣΔ, μέσω ενός εξατομικευμένου διατροφικού πλάνου σε συνδυασμό με τη θεραπευτική αγωγή και την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, είναι καθοριστικής σημασίας για τη μείωση των επιπλοκών της νόσου, την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών, καθώς και τη μείωση του οικονομικού κόστους.

Προηγούμενες μελέτες, έχουν δείξει πως η υιοθέτηση μια δίαιτας πλούσιας σε ζυμωμένα προϊόντα, όπως το γιαούρτι, έχει πολλαπλά οφέλη για την υγεία λόγω του περιεχόμενου του σε θρεπτικά συστατικά και της δομής του, καθώς τα συγκεκριμένα τρόφιμα φαίνεται να αυξάνουν τον κορεσμό, βοηθούν στην επίτευξη ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους, επιδρούν στο εντερικό μικροβίωμα, καλύπτουν ημερήσιες διατροφικές ανάγκες και υποκαθιστούν λιγότερο υγιεινά τρόφιμα. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση των Gisbers et al., η οποία συμπεριέλαβε 22 προοπτικές μελέτες, εξέτασε την κατανάλωση γαλακτοκομικών σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2. Τα γαλακτοκομικά εμφάνισαν στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 ($\Sigma K = 0,96$ για αύξηση της πρόσληψης 200 g / ημέρα, 95% ΔΕ 0,95-1, $p = 0,004$), και η σχέση αυτή εμφανίστηκε γραμμική. Η κατανάλωση γιαουρτιού εμφάνισε ακόμα πιο ισχυρή αρνητική συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 ($\Sigma K = 0,86$ για την κατανάλωση 80 g γιαουρτιού/ ημέρα 95% ΔΕ 0,83-0,9 $p < 0,001$) (Gijsbers et al., 2016). Αυτό έρχεται σε συμφωνία με προηγούμενη μετα-ανάλυση, κατά την οποία η υψηλότερη κατανάλωση γιαουρτιού έχει συσχετισθεί με μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 18% (Chen et al., 2014). Ωστόσο, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που να εξετάζουν την επίδραση του γιαουρτιού στο διαβήτη δεν έχουν διεξαχθεί και επομένως δεν έχει αναδειχτεί κάποιο συμπέρασμα όσον αφορά στο γιαούρτι και την αντιμετώπιση του διαβήτη. Σε αυτό το πλαίσιο κινείται η συγκεκριμένη μεταπτυχιακή εργασία, στην οποία διερευνήθηκε η επίδραση του εμπλουτισμού της δίαιτας ατόμων με ΣΔ, με δυο τύπους γιαουρτιού, ένα συμβατικό στραγγιστό γιαούρτι και ένα ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι εμπλουτισμένο με βιταμίνες του συμπλέγματος Β, στον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο. Στη συγκεκριμένη μελέτη υπάρχει και ομάδα ελέγχου, η οποία λόγω του μικρού της αριθμού, δε συμπεριλήφθηκε στην ανάλυση.

Στην έναρξη της μελέτης οι ομάδες παρέμβασης δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά στα ανθρωπομετρικά τους χαρακτηριστικά, καθώς και σε παραμέτρους που σχετίζονται με το γλυκαιμικό έλεγχο (πίνακας 5.1). Μετά την κατανάλωση δύο γιαουρτιών την ημέρα για

διάστημα 12 εβδομάδων από τους εθελοντές, διερευνήθηκαν οι αλλαγές στους ανθρωπομετρικούς δείκτες, το βιοχημικό προφίλ καθώς και στους διατροφικούς δείκτες. Όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά συστατικά, δεν υπήρξε κάποια στατιστικά σημαντική μεταβολή στις δυο ομάδες παρέμβασης. Ωστόσο, η μεταβολή της άλιπης μάζας σώματος στις δυο ομάδες παρέμβασης παρουσίασε οριακά μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ($p=0,06$) καθώς στην ομάδα που κατανάλωσε το γιαούρτι με υψηλό λόγο πρωτεΐνης προς υδατάνθρακα η άλιπη μάζα σώματος παρουσίασε αύξηση, ενώ στην ομάδα που κατανάλωσε το γιαούρτι με το χαμηλό λόγο πρωτεΐνης προς υδατάνθρακα, η άλιπη μάζα σώματος παρουσίασε μια μικρή μείωση. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί λόγω της μεγαλύτερης περιεκτικότητας του συγκεκριμένου γιαουρτιού σε πρωτεΐνη. Οι πρωτεΐνες του γιαουρτιού και η υψηλή τους συγκέντρωση σε διακλαδισμένης αλυσού αμινοξέα, ιδιαίτερα σε λευκίνη, επιδρούν στην πρωτεϊνοσύνθεση και μεσολαβούν στη διατήρηση ή και αύξηση της άλιπης μάζας σώματος (Blomstrand and Saltin, 2001, Dudgeon et al., 2016). Μάλιστα, η διατροφική ανάλυση των ανακλήσεων 24ωρου, επιβεβαιώνει την αύξηση της πρόσληψης πρωτεΐνης η οποία τείνει να γίνει στατιστικά σημαντική ($p=0,054$). Στατιστικά σημαντική αύξηση της πρωτεΐνης ($p=0,011$) εμφανίστηκε και στην ομάδα ETBG (πίνακας, πιθανά λόγω της αντικατάστασης υδατανθρακούχων σνακ (π.χ. φρούτα, δημητριακά) με το επιδόρπιο γιαουρτιού. Τέλος, η ενεργειακή πρόσληψη δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντική μεταβολή στις δυο ομάδες παρέμβασης (πίνακας 5.5).

Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν σε μετα-ανάλυση των Chen et al., όπου η αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών γενικότερα φάνηκε να μην επιδρά στο σωματικό βάρος και στο ποσοστό λίπους, όταν δεν υπάρχει αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο (Chen et al., 2012). Αντίθετα, στην παρέμβαση των Zemel et al., η υψηλή πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων (ισοθερμιδική δίαιτα με 3 μερίδες γαλακτοκομικών που συμβάλλουν συνολικά με 1200 mg ασβεστίου/ημέρα) για 24 εβδομάδες από παχύσαρκους Αφροαμερικανούς ενήλικες οδήγησε σε ελάττωση του ολικού σωματικού λίπους, της ινσουλίνης και της αρτηριακής πίεσης και σε αύξηση της άλιπης μάζας σώματος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (πρόσληψη <500 mg/ημέρα) (Zemel et al., 2005). Οι περιορισμοί των μελετών περιλαμβάνουν την έλλειψη κατάλληλης ομάδας ελέγχου (στα άτομα με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου, τα αποτελέσματα είναι πιο εμφανή) και τη διαφορά στη χρονική διάρκεια της παρέμβασης.

Στο τέλος της παρέμβασης, στα άτομα της ομάδας ETBG, εμφανίστηκε μια τάση μείωσης της HbA1c κατά 0,3%, που δείχνει μια αυξημένη πιθανότητα βελτίωσης του γλυκαιμικού ελέγχου μετά τη συστηματική κατανάλωση του γιαουρτιού, παρόλο που δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,088$), πιθανότατα λόγω του μικρού αριθμού εθελοντών. Επίσης, αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά οι τιμές των επιπέδων της AST και της ALT, κάτι που δεν έχει κλινική σημασία

καθώς βρίσκονται μέσα στο φυσιολογικό εύρος τιμών. Η ομάδα ΣΓ δεν εμφάνισε κάποια στατιστικά σημαντική μεταβολή σε παραμέτρους που αφορούν το γλυκαιμικό έλεγχο ή βιοχημικές παραμέτρους.

Λόγω του εμπλουτισμού του γιαουρτιού της ομάδας ΕΤΒΓ με βιταμίνες του συμπλέγματος Β, αξιολογήθηκαν οι τιμές των βιταμινών αυτών στο αίμα. Το λειτουργικό τρόφιμο της παρέμβασης καλύπτει ένα μεγάλο ποσοστό της συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης των βιταμινών αυτών, ενώ κατά την ανάλυση των ανακλήσεων 24ωρου φάνηκε πως η πρόσληψη τους από τη δίαιτα αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά για τις βιταμίνες Β1, Β2, Β5 και Β6. Στο τέλος της παρέμβασης φάνηκε μια τάση αύξησης της βιταμίνης Β2 στο αίμα ($p = 0,062$), ενώ οι βιταμίνες Β9 και Β12 δεν έδειξαν κάποια στατιστικά σημαντική μεταβολή. Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες τα άτομα με ΣΔτ2 εμφανίζουν έλλειψη των βιταμινών του συμπλέγματος Β καθώς αυξάνεται η απέκκριση τους από τα ούρα και μειώνεται η απορρόφηση τους λόγω της νόσου αλλά και της φαρμακευτικής αγωγής. Η επαρκής πρόσληψη αυτών των βιταμινών, ασκεί προστατευτικό ρόλο επιδρώντας θετικά στη γλυκαιμική ρύθμιση, εξαιτίας της συμμετοχής τους στον ενεργειακό μεταβολισμό και στο μεταβολισμό της ομοκυστεΐνης. Η μελέτη έρχεται σε συμφωνία με τη μελέτη των Fabian et al. όπου η κατανάλωση 100 g προβιοτικού ή συμβατικού γιαουρτιού καθημερινά για 2 εβδομάδες και 200 g/ημέρα για άλλες 2 εβδομάδες οδήγησε σε αύξηση των συγκεντρώσεων θειαμίνης και ριβοφλαβίνης και στις δυο ομάδες.

Στους περιορισμούς της έρευνας περιλαμβάνεται η μέθοδος καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης μέσω ανακλήσεων 24ώρου που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη, καθώς ελλοχεύει τον κίνδυνο υποκαταγραφής της ενεργειακής πρόσληψης, την ύπαρξη δυσκολίας στην ανάκληση πληροφοριών κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικίες και στον προσδιορισμό των ποσοτήτων και των μερίδων που καταναλώθηκαν και θα μπορούσε να αποτελέσει έναν περιορισμό της μελέτης. Για την αξιολόγηση μεταβολών στην πρόσληψη των βιταμινών του συμπληρώματος Β και του ασβεστίου φαίνεται στη βιβλιογραφία πως χρειάζεται ένας μεγαλύτερος αριθμός ανακλήσεων. Ένας δεύτερος περιορισμός που θα μπορούσε να αναφερθεί για τη συγκεκριμένη έρευνα αλλά και για όλες τις κλινικές δοκιμές είναι η δυσκολία ελέγχου της προσκόλλησης στη μελέτη και της τήρησης των οδηγιών που έχουν δοθεί και η έλλειψη κάποιας αξιολόγησης της κατανάλωσης των γιαουρτιών. Ακόμα, ο αριθμός των ατόμων που είχαν ολοκληρώσει τις 12 εβδομάδες στην ομάδα ελέγχου, ήταν μικρός ώστε να συμπεριλάβουμε τις τιμές στην ανάλυση. Τέλος, ο σχεδιασμός της μελέτης είναι «μονά-τυφλός», δηλαδή οι εθελοντές δε γνωρίζουν σε ποια ομάδα είχαν τυχαιοποιηθεί. Ο συγκεκριμένος σχεδιασμός ενέχει σφάλμα μεροληψίας από την πλευρά του ερευνητή.

Επίσης, η μελέτη δεν έχει ολοκληρωθεί με αποτέλεσμα λόγω του μικρού αριθμού εθελοντών, να μην μπορούν σε αυτή τη φάση να αναδειχθούν οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της παρούσας μεταπτυχιακής μελέτης καταδεικνύουν ότι η συστηματική κατανάλωση ενός συμβατικού στραγγιστού γιαουρτιού συμβάλλει στη βελτίωση της άλιπης μάζας σώματος, υπό συνθήκες δίαιτας διατήρησης βάρους, ενώ ένα ευρωπαϊκού τύπου γιαούρτι εμπλουτισμένο με βιταμίνες του συμπλέγματος Β, οδηγεί πιθανά σε βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Η ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης και η διενέργεια άλλων σχετικών μελετών θα συμβάλλουν στην εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων σχετικά με την επίδραση της συστηματικής κατανάλωσης γιαουρτιού στη νόσο του ΣΔτ2.

Ελληνικός Κώδικας Τροφίμων και Ποτών.

- AGHAMOHAMMADI, V., GARGARI, B. P. & ALIASGHARZADEH, A. 2011. Effect of folic acid supplementation on homocysteine, serum total antioxidant capacity, and malondialdehyde in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr*, 30, 210-5.
- AGRICULTURE, U. S. D. O. USDA Food Composition Databases.
- AHN, H. J., MIN, K. W. & CHO, Y. O. 2011. Assessment of vitamin B(6) status in Korean patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Nutr Res Pract*, 5, 34-9.
- AJALA O, E. P., PINKNEY J. 2013. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, 97, 505-516.
- AKHAVAN, T., LUHOVYY, B. L., BROWN, P. H., CHO, C. E. & ANDERSON, G. H. 2010. Effect of premeal consumption of whey protein and its hydrolysate on food intake and postmeal glycemia and insulin responses in young adults. *Am J Clin Nutr*, 91, 966-75.
- AKHAVAN, T., LUHOVYY, B. L., PANAH, S., KUBANT, R., BROWN, P. H. & ANDERSON, G. H. 2014. *J Nutr Biochem*, 25, 36-43.
- AL-ATTAS, O., AL-DAGHRI, N., ALOKAIL, M., ABD-ALRAHMAN, S., VINODSON, B. & SABICO, S. 2014. Metabolic Benefits of Six-month Thiamine Supplementation in Patients With and Without Diabetes Mellitus Type 2. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*, 7, 1-6.
- ALTHUIS, M. D., JORDAN, N. E., LUDINGTON, E. A. & WITTES, J. T. 2002. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 76, 148-55.
- AMERICAN DIABETES, A. 2010. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33 Suppl 1, S62-9.
- AMERICAN DIABETES, A. 2013. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*, 36, 1033-46.
- AMERICAN DIABETES, A. 2017. Standards of Medical Care in Diabetes-2017 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*, 35, 5-26.
- ANDERSON, R. A., CHENG, N., BRYDEN, N. A., POLANSKY, M. M., CHENG, N., CHI, J. & FENG, J. 1997. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes*, 46, 1786-91.
- ANDERSSON, A., TENGBLAD, S., KARLSTROM, B., KAMAL-ELDIN, A., LANDBERG, R., BASU, S., AMAN, P. & VESSBY, B. 2007. Whole-grain foods do not affect insulin sensitivity or markers of lipid peroxidation and inflammation in healthy, moderately overweight subjects. *J Nutr*, 137, 1401-7.
- ASCHER, E., GADE, P. V., HINGORANI, A., PUTHUKKERIL, S., KALLAKURI, S., SCHEINMAN, M. & JACOB, T. 2001. Thiamine reverses hyperglycemia-induced dysfunction in cultured endothelial cells. *Surgery*, 130, 851-8.
- ASTRUP, A., RABEN, A. & GEIKER, N. 2015. The role of higher protein diets in weight control and obesity-related comorbidities. *Int J Obes (Lond)*, 39, 721-6.
- ATKINSON, F. S., FOSTER-POWELL, K. & BRAND-MILLER, J. C. 2008. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care*, 31, 2281-3.
- BABIO, N., BECERRA-TOMAS, N., MARTINEZ-GONZALEZ, M. A., CORELLA, D., ESTRUCH, R., ROS, E., SAYON-OREA, C., FITO, M., SERRA-MAJEM, L., AROS, F., LAMUELA-RAVENTOS, R. M., LAPETRA, J., GOMEZ-GRACIA, E., FIOL, M., DIAZ-LOPEZ, A., SORLI, J. V., MARTINEZ, J. A., SALAS-SALVADO, J. & INVESTIGATORS, P. 2015. Consumption of Yogurt, Low-Fat Milk, and Other Low-Fat Dairy Products Is Associated with Lower Risk of Metabolic Syndrome Incidence in an Elderly Mediterranean Population. *J Nutr*, 145, 2308-16.

- BALIUNAS, D. O., TAYLOR, B. J., IRVING, H., ROERECKE, M., PATRA, J., MOHAPATRA, S. & REHM, J. 2009. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 32, 2123-32.
- BANTLE, A. E., THOMAS, W. & BANTLE, J. P. 2008. Metabolic effects of alcohol in the form of wine in persons with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 57, 241-5.
- BARNARD, N. D., COHEN, J., JENKINS, D. J., TURNER-MCGRIEVEY, G., GLOEDE, L., GREEN, A. & FERDOWSIAN, H. 2009. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. *Am J Clin Nutr*, 89, 1588S-1596S.
- BDA 2016. Policy Statement The Use of Artificial Sweeteners.
- BHUPATHIRAJU, S. N., TOBIAS, D. K., MALIK, V. S., PAN, A., HRUBY, A., MANSON, J. E., WILLETT, W. C. & HU, F. B. 2014. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 100, 218-32.
- BLOMSTRAND, E. & SALTIN, B. 2001. BCAA intake affects protein metabolism in muscle after but not during exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281, E365-74.
- BOHL, M., BJORNSHAVE, A., RASMUSSEN, K. V., SCHIOLDAN, A. G., AMER, B., LARSEN, M. K., DALSGAARD, T. K., HOLST, J. J., HERRMANN, A., O'NEILL, S., O'DRISCOLL, L., AFMAN, L., JENSEN, E., CHRISTENSEN, M. M., GREGERSEN, S. & HERMANSEN, K. 2015. Dairy proteins, dairy lipids, and postprandial lipemia in persons with abdominal obesity (DairyHealth): a 12-wk, randomized, parallel-controlled, double-blinded, diet intervention study. *Am J Clin Nutr*, 101, 870-8.
- BORNEO, R. & LEON, A. E. 2012. Whole grain cereals: functional components and health benefits. *Food Funct*, 3, 110-9.
- BOS, C., GAUDICHON, C. & TOME, D. 2000. Nutritional and physiological criteria in the assessment of milk protein quality for humans. *J Am Coll Nutr*, 19, 191S-205S.
- BOULE, N. G., HADDAD, E., KENNY, G. P., WELLS, G. A. & SIGAL, R. J. 2001. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*, 286, 1218-27.
- BOULE, N. G., KENNY, G. P., HADDAD, E., WELLS, G. A. & SIGAL, R. J. 2003. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 46, 1071-81.
- BOWEN, J., NOAKES, M., TRENNERY, C. & CLIFTON, P. M. 2006. Energy intake, ghrelin, and cholecystokinin after different carbohydrate and protein preloads in overweight men. *J Clin Endocrinol Metab*, 91, 1477-83.
- BREHM, B. J., LATTIN, B. L., SUMMER, S. S., BOBACK, J. A., GILCHRIST, G. M., JANDACEK, R. J. & D'ALESSIO, D. A. 2009. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32, 215-20.
- BUCHWALD, H., ESTOK, R., FAHRBACH, K., BANEL, D., JENSEN, M. D., PORIES, W. J., BANTLE, J. P. & SLEDGE, I. 2009. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*, 122, 248-256 e5.
- CATAPANO, A. L., GRAHAM, I., DE BACKER, G., WIKLUND, O., CHAPMAN, M. J., DREXEL, H., HOES, A. W., JENNINGS, C. S., LANDMESSER, U., PEDERSEN, T. R., REINER, Z., RICCARDI, G., TASKINEN, M. R., TOKGOZOGLU, L., VERSCHUREN, W. M., VLACHOPOULOS, C., WOOD, D. A., ZAMORANO, J. L., AUTHORS/TASK FORCE, M. & ADDITIONAL, C. 2016. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*, 37, 2999-3058.
- CHAPELOT, D. & PAYEN, F. 2010. Comparison of the effects of a liquid yogurt and chocolate bars on satiety: a multidimensional approach. *Br J Nutr*, 103, 760-7.

- CHEN, M., PAN, A., MALIK, V. S. & HU, F. B. 2012. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 96, 735-47.
- CHEN, M., SUN, Q., GIOVANNUCCI, E., MOZAFFARIAN, D., MANSON, J. E., WILLETT, W. C. & HU, F. B. 2014. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med*, 12, 215.
- CHURCH, T. S., BLAIR, S. N., COCREHAM, S., JOHANNSEN, N., JOHNSON, W., KRAMER, K., MIKUS, C. R., MYERS, V., NAUTA, M., RODARTE, R. Q., SPARKS, L., THOMPSON, A. & EARNEST, C. P. 2010. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*, 304, 2253-62.
- COLBERG, S. R., SIGAL, R. J., YARDLEY, J. E., RIDDELL, M. C., DUNSTAN, D. W., DEMPSEY, P. C., HORTON, E. S., CASTORINO, K. & TATE, D. F. 2016. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39, 2065-2079.
- COLDITZ, G. A., WILLETT, W. C., ROTNITZKY, A. & MANSON, J. E. 1995. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*, 122, 481-6.
- COZMA, A. I., SIEVENPIPER, J. L., DE SOUZA, R. J., CHIAVAROLI, L., HA, V., WANG, D. D., MIRRAHIMI, A., YU, M. E., CARLETON, A. J., DI BUONO, M., JENKINS, A. L., LEITER, L. A., WOLEVER, T. M., BEYENE, J., KENDALL, C. W. & JENKINS, D. J. 2012. Effect of fructose on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Diabetes Care*, 35, 1611-20.
- DALY, M. E., PAISEY, R., PAISEY, R., MILLWARD, B. A., ECCLES, C., WILLIAMS, K., HAMMERSLEY, S., MACLEOD, K. M. & GALE, T. J. 2006. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in Type 2 diabetes--a randomized controlled trial. *Diabet Med*, 23, 15-20.
- DAVIS, N. J., TOMUTA, N., SCHECHTER, C., ISASI, C. R., SEGAL-ISAACSON, C. J., STEIN, D., ZONSZEIN, J. & WYLIE-ROSETT, J. 2009. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32, 1147-52.
- DE LA FUENTE, C. 2003. Total and soluble contents of calcium, magnesium, phosphorus and zinc in yoghurts. *Food Chem*, 80, 573-8.
- DELZENNE, N. M. & CANI, P. D. 2011. Interaction between obesity and the gut microbiota: relevance in nutrition. *Annu Rev Nutr*, 31, 15-31.
- DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH, G. 2012. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*, 35, 731-7.
- DIAZ-LOPEZ, A., BABIO, N., MARTINEZ-GONZALEZ, M. A., CORELLA, D., AMOR, A. J., FITO, M., ESTRUCH, R., AROS, F., GOMEZ-GRACIA, E., FIOL, M., LAPETRA, J., SERRA-MAJEM, L., BASORA, J., BASTERRA-GORTARI, F. J., ZANON-MORENO, V., MUNOZ, M. A., SALAS-SALVADO, J. & INVESTIGATORS, P. S. 2015. Mediterranean Diet, Retinopathy, Nephropathy, and Microvascular Diabetes Complications: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. *Diabetes Care*, 38, 2134-41.
- DING, M., BHUPATHIRAJU, S. N., CHEN, M., VAN DAM, R. M. & HU, F. B. 2014. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care*, 37, 569-86.
- DJOUSSE, L., KHAWAJA, O. A. & GAZIANO, J. M. 2016. Egg consumption and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*, 103, 474-80.
- DONG, J. Y., XUN, P., HE, K. & QIN, L. Q. 2011. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*, 34, 2116-22.

- DOUGKAS, A., MINIHANE, A. M., GIVENS, D. I., REYNOLDS, C. K. & YAQOOB, P. 2012. Differential effects of dairy snacks on appetite, but not overall energy intake. *Br J Nutr*, 108, 2274-85.
- DOUGKAS, A., REYNOLDS, C. K., GIVENS, I. D., ELWOOD, P. C. & MINIHANE, A. M. 2011. Associations between dairy consumption and body weight: a review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutr Res Rev*, 24, 72-95.
- DOUGLAS, S. M., ORTINAU, L. C., HOERTEL, H. A. & LEIDY, H. J. 2013. Low, moderate, or high protein yogurt snacks on appetite control and subsequent eating in healthy women. *Appetite*, 60, 117-22.
- DUDGEON, W. D., KELLEY, E. P. & SCHEETT, T. P. 2016. In a single-blind, matched group design: branched-chain amino acid supplementation and resistance training maintains lean body mass during a caloric restricted diet. *J Int Soc Sports Nutr*, 13, 1.
- DUNKLEY, A. J., BODICOAT, D. H., GREAVES, C. J., RUSSELL, C., YATES, T., DAVIES, M. J. & KHUNTI, K. 2014. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 37, 922-33.
- DYSON, P. A., BEATTY, S. & MATTHEWS, D. R. 2007. A low-carbohydrate diet is more effective in reducing body weight than healthy eating in both diabetic and non-diabetic subjects. *Diabet Med*, 24, 1430-5.
- EJTAHED, H. S., MOHTADI-NIA, J., HOMAYOUNI-RAD, A., NIAFAR, M., ASGHARI-JAFARABADI, M. & MOFID, V. 2012. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition*, 28, 539-43.
- EKINCI EI, C. S., THOMAS MC, ET AL. 2011. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. . *Diabetes Care*, 34, 703-709.
- EL KHOURY, D., BROWN, P., SMITH, G., BERENGUT, S., PANAH, S., KUBANT, R. & ANDERSON, G. H. 2014. Increasing the protein to carbohydrate ratio in yogurts consumed as a snack reduces post-consumption glycemia independent of insulin. *Clin Nutr*, 33, 29-38.
- ELHAYANY, A., LUSTMAN, A., ABEL, R., ATTAL-SINGER, J. & VINKER, S. 2010. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab*, 12, 204-9.
- EMADIAN, A., ANDREWS, R. C., ENGLAND, C. Y., WALLACE, V. & THOMPSON, J. L. 2015. The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr*, 114, 1656-66.
- ESPOSITO, K., MAIORINO, M. I., CIOTOLA, M., DI PALO, C., SCOGNAMIGLIO, P., GICCHINO, M., PETRIZZO, M., SACCOMANNO, F., BENEDUCE, F., CERIELLO, A. & GIUGLIANO, D. 2009. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 151, 306-14.
- ESPOSITO K, M. M., CERIELLO A, GIUGLIANO D. 2010. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. . *Diabetes Res Clin Pract*, 89, 97-102.
- ESPOSITO K, M. M., CIOTOLA M, ET AL. 2009. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. . *Ann Intern Med*, 151, 306-314.
- ESTRUCH R, R. E., SALAS-SALVADÓ J, ET AL. 2013. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*, 368, 1279-1290.

- ESTRUCH, R., ROS, E. & MARTINEZ-GONZALEZ, M. A. 2013. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 369, 676-7.
- EVERT, A. B., BOUCHER, J. L., CYPRESS, M., DUNBAR, S. A., FRANZ, M. J., MAYER-DAVIS, E. J., NEUMILLER, J. J., NWANKWO, R., VERDI, C. L., URBANSKI, P., YANCY, W. S., JR. & AMERICAN DIABETES, A. 2013. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*, 36, 3821-42.
- FABIAN, E., MAJCHRZAK, D., DIEMINGER, B., MEYER, E. & ELMADFA, I. 2008. Influence of probiotic and conventional yoghurt on the status of vitamins B1, B2 and B6 in young healthy women. *Ann Nutr Metab*, 52, 29-36.
- FABRICATORE, A. N., WADDEN, T. A., EBBELING, C. B., THOMAS, J. G., STALLINGS, V. A., SCHWARTZ, S. & LUDWIG, D. S. 2011. Targeting dietary fat or glycemic load in the treatment of obesity and type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*, 92, 37-45.
- FANG, X., WANG, K., HAN, D., HE, X., WEI, J., ZHAO, L., IMAM, M. U., PING, Z., LI, Y., XU, Y., MIN, J. & WANG, F. 2016. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med*, 14, 210.
- FERNANDEZ-MEJIA, C. 2005. Pharmacological effects of biotin. *J Nutr Biochem*, 16, 424-7.
- FOROUI, N. G. 2015. Association between consumption of dairy products and incident type 2 diabetes--insights from the European Prospective Investigation into Cancer study. *Nutr Rev*, 73 Suppl 1, 15-22.
- GARGARI, B. P., AGHAMOHAMMADI, V. & ALIASGHARZADEH, A. 2011. Effect of folic acid supplementation on biochemical indices in overweight and obese men with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 94, 33-8.
- GEURTS, L., NEYRINCK, A. M., DELZENNE, N. M., KNAUF, C. & CANI, P. D. 2014. Gut microbiota controls adipose tissue expansion, gut barrier and glucose metabolism: novel insights into molecular targets and interventions using prebiotics. *Benef Microbes*, 5, 3-17.
- GIJSBERS, L., DING, E. L., MALIK, V. S., DE GOEDE, J., GELEIJNSE, J. M. & SOEDAMAH-MUTHU, S. S. 2016. Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*, 103, 1111-24.
- GONZALEZ-ORTIZ, M., MARTINEZ-ABUNDIS, E., ROBLES-CERVANTES, J. A., RAMIREZ-RAMIREZ, V. & RAMOS-ZAVALA, M. G. 2011. Effect of thiamine administration on metabolic profile, cytokines and inflammatory markers in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Eur J Nutr*, 50, 145-9.
- GORDON, B. A., BENSON, A. C., BIRD, S. R. & FRASER, S. F. 2009. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*, 83, 157-75.
- GRASSET, E., PUEL, A., CHARPENTIER, J., COLLET, X., CHRISTENSEN, J. E., TERCE, F. & BURCELIN, R. 2017. A Specific Gut Microbiota Dysbiosis of Type 2 Diabetic Mice Induces GLP-1 Resistance through an Enteric NO-Dependent and Gut-Brain Axis Mechanism. *Cell Metab*, 26, 278.
- GUARNER, F., PERDIGON, G., CORTIER, G., SALMINEN, S., KOLETZKO, B. & MORELLI, L. 2005. Should yoghurt cultures be considered probiotic? *Br J Nutr*, 93, 783-6.
- GULDBRAND, H., DIZDAR, B., BUNJAKU, B., LINDSTROM, T., BACHRACH-LINDSTROM, M., FREDRIKSON, M., OSTGREN, C. J. & NYSTROM, F. H. 2012. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss. *Diabetologia*, 55, 2118-27.

- HALL, W. L., MILLWARD, D. J., LONG, S. J. & MORGAN, L. M. 2003. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr*, 89, 239-48.
- HAMER, M. & CHIDA, Y. 2007. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*, 25, 2361-9.
- HE, M., VAN DAM, R. M., RIMM, E., HU, F. B. & QI, L. 2010. Whole-grain, cereal fiber, bran, and germ intake and the risks of all-cause and cardiovascular disease-specific mortality among women with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 121, 2162-8.
- HEALY, G. N., DUNSTAN, D. W., SALMON, J., CERIN, E., SHAW, J. E., ZIMMET, P. Z. & OWEN, N. 2008. Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. *Diabetes Care*, 31, 661-6.
- HOLT, R. I. G., COCKRAM, C. S., FLYVBJERG, A. & GOLDSTEIN, B. J. *Textbook of diabetes*.
- HORNER, K., DRUMMOND, E. & BRENNAN, L. 2016. Bioavailability of milk protein-derived bioactive peptides: a glycaemic management perspective. *Nutr Res Rev*, 29, 91-101.
- HRUBY, A., MA, J., ROGERS, G., MEIGS, J. B. & JACQUES, P. F. 2017. Associations of Dairy Intake with Incident Prediabetes or Diabetes in Middle-Aged Adults Vary by Both Dairy Type and Glycemic Status. *J Nutr*, 147, 1764-1775.
- HU, F. B., MANSON, J. E., STAMPFER, M. J., COLDITZ, G., LIU, S., SOLOMON, C. G. & WILLETT, W. C. 2001a. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*, 345, 790-7.
- HU, F. B., RIMM, E., SMITH-WARNER, S. A., FESKANICH, D., STAMPFER, M. J., ASCHERIO, A., SAMPSON, L. & WILLETT, W. C. 1999. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr*, 69, 243-9.
- HU, F. B., VAN DAM, R. M. & LIU, S. 2001b. Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia*, 44, 805-17.
- HUA, Y., CLARK, S., REN, J. & SREEJAYAN, N. 2012. Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. *J Nutr Biochem*, 23, 313-9.
- IDF 2015. IDF Diabetes Atlas.
- IMAMURA, F., MICHA, R., WU, J. H., DE OLIVEIRA OTTO, M. C., OTITE, F. O., ABIOYE, A. I. & MOZAFFARIAN, D. 2016. Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials. *PLoS Med*, 13, e1002087.
- IQBAL, N., VETTER, M. L., MOORE, R. H., CHITTAMS, J. L., DALTON-BAKES, C. V., DOWD, M., WILLIAMS-SMITH, C., CARDILLO, S. & WADDEN, T. A. 2010. Effects of a low-intensity intervention that prescribed a low-carbohydrate vs. a low-fat diet in obese, diabetic participants. *Obesity (Silver Spring)*, 18, 1733-8.
- JACKNESS, C., KARMALLY, W., FEBRES, G., CONWELL, I. M., AHMED, L., BESSLER, M., MCMAHON, D. J. & KORNER, J. 2013. Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and beta-cell Function in type 2 diabetic patients. *Diabetes*, 62, 3027-32.
- JAKUBOWICZ, D. 2013. Mechanism by which dietary whey protein may combat obesity and type 2 diabetes. *Nutr. Biochem* 1-5.
- JAKUBOWICZ, D. & FROY, O. 2013. Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. *J Nutr Biochem*, 24, 1-5.
- JAKUBOWICZ, D., FROY, O., AHREN, B., BOAZ, M., LANDAU, Z., BAR-DAYAN, Y., GANZ, T., BARNEA, M. & WAINSTEIN, J. 2014. Incretin, insulinotropic and glucose-

- lowering effects of whey protein pre-load in type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Diabetologia*, 57, 1807-11.
- JAYAWARDENA, R., RANASINGHE, P., GALAPPATTHY, P., MALKANTHI, R., CONSTANTINE, G. & KATULANDA, P. 2012. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*, 4, 13.
- JENKINS, D. J., KENDALL, C. W., AUGUSTIN, L. S., MITCHELL, S., SAHYE-PUDARUTH, S., BLANCO MEJIA, S., CHIAVAROLI, L., MIRRAHIMI, A., IRELAND, C., BASHYAM, B., VIDGEN, E., DE SOUZA, R. J., SIEVENPIPER, J. L., COVENEY, J., LEITER, L. A. & JOSSE, R. G. 2012. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 172, 1653-60.
- JIANG, R., MANSON, J. E., STAMPFER, M. J., LIU, S., WILLETT, W. C. & HU, F. B. 2002. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA*, 288, 2554-60.
- JING, Y., HAN, G., HU, Y., BI, Y., LI, L. & ZHU, D. 2009. Tea consumption and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of cohort studies. *J Gen Intern Med*, 24, 557-62.
- JONES, K. W., ELLER, L. K., PARNELL, J. A., DOYLE-BAKER, P. K., EDWARDS, A. L. & REIMER, R. A. 2013. Effect of a dairy- and calcium-rich diet on weight loss and appetite during energy restriction in overweight and obese adults: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr*, 67, 371-6.
- JONKER, J. T., WIJNGAARDEN, M. A., KLOEK, J., GROENEVELD, Y., GERHARDT, C., BRAND, R., KIES, A. K., ROMIJN, J. A. & SMIT, J. W. 2011. Effects of low doses of casein hydrolysate on post-challenge glucose and insulin levels. *Eur J Intern Med*, 22, 245-8.
- JULIUS, U. & FISCHER, S. 2013. Nicotinic acid as a lipid-modifying drug--a review. *Atheroscler Suppl*, 14, 7-13.
- KAHLEOVA, H., MATOULEK, M., MALINSKA, H., OLIYARNIK, O., KAZDOVA, L., NESKUDLA, T., SKOCH, A., HAJEK, M., HILL, M., KAHLE, M. & PELIKANNOVA, T. 2011. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes. *Diabet Med*, 28, 549-59.
- KAHLEOVA, H. & PELIKANNOVA, T. 2015. Vegetarian Diets in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *J Am Coll Nutr*, 34, 448-58.
- KAO, W. H., PUDDEY, I. B., BOLAND, L. L., WATSON, R. L. & BRANCATI, F. L. 2001. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus: atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol*, 154, 748-57.
- KAUR, B. & HENRY, J. 2014. Micronutrient status in type 2 diabetes: a review. *Adv Food Nutr Res*, 71, 55-100.
- KIRK, J. K., GRAVES, D. E., CRAVEN, T. E., LIPKIN, E. W., AUSTIN, M. & MARGOLIS, K. L. 2008. Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Am Diet Assoc*, 108, 91-100.
- KNOWLER, W. C., BARRETT-CONNOR, E., FOWLER, S. E., HAMMAN, R. F., LACHIN, J. M., WALKER, E. A., NATHAN, D. M. & DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH, G. 2002. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 346, 393-403.
- KROLEWSKI, A. S., NIEWCZAS, M. A., SKUPIEN, J., GOHDA, T., SMILES, A., ECKFELDT, J. H., DORIA, A. & WARRAM, J. H. 2014. Early progressive renal decline precedes the onset of microalbuminuria and its progression to macroalbuminuria. *Diabetes Care*, 37, 226-34.
- LARSEN, R. N., MANN, N. J., MACLEAN, E. & SHAW, J. E. 2011. The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial. *Diabetologia*, 54, 731-40.

- LEE, H. J., CHO, J. I., LEE, H. S., KIM, C. I. & CHO, E. 2014. Intakes of dairy products and calcium and obesity in Korean adults: Korean National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2007-2009. *PLoS One*, 9, e99085.
- LEE, P. H., MACFARLANE, D. J., LAM, T. H. & STEWART, S. M. 2011. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 8, 115.
- LEHNEN, T. E., DA SILVA, M. R., CAMACHO, A., MARCADENTI, A. & LEHNEN, A. M. 2015. A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *J Int Soc Sports Nutr*, 12, 36.
- LEUNG, S., MATTMAN, A., SNYDER, F., KASSAM, R., MENEILLY, G. & NEXO, E. 2010. Metformin induces reductions in plasma cobalamin and haptocorrin bound cobalamin levels in elderly diabetic patients. *Clin Biochem*, 43, 759-60.
- LEVY, J., ATKINSON, A. B., BELL, P. M., MCCANCE, D. R. & HADDEN, D. R. 1998. Beta-cell deterioration determines the onset and rate of progression of secondary dietary failure in type 2 diabetes mellitus: the 10-year follow-up of the Belfast Diet Study. *Diabet Med*, 15, 290-6.
- LEY, R. E., TURNBAUGH, P. J., KLEIN, S. & GORDON, J. I. 2006. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444, 1022-3.
- LEY, S. H., HAMDY, O., MOHAN, V. & HU, F. B. 2014. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*, 383, 1999-2007.
- LI, M., FAN, Y., ZHANG, X., HOU, W. & TANG, Z. 2014. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*, 4, e005497.
- LINDSTROM, J., ILANNE-PARIKKA, P., PELTONEN, M., AUNOLA, S., ERIKSSON, J. G., HEMIO, K., HAMALAINEN, H., HARKONEN, P., KEINANEN-KIUKAANNIEMI, S., LAAKSO, M., LOUHERANTA, A., MANNELIN, M., PATURI, M., SUNDVALL, J., VALLE, T. T., UUSITUPA, M., TUOMILEHTO, J. & FINNISH DIABETES PREVENTION STUDY, G. 2006. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*, 368, 1673-9.
- LIVESEY, G. & TAYLOR, R. 2008. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr*, 88, 1419-37.
- LIVESEY, G., TAYLOR, R., HULSHOF, T. & HOWLETT, J. 2008. Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr*, 87, 258S-268S.
- LOOK, A. R. G., WING, R. R., BOLIN, P., BRANCATI, F. L., BRAY, G. A., CLARK, J. M., CODAY, M., CROW, R. S., CURTIS, J. M., EGAN, C. M., ESPELAND, M. A., EVANS, M., FOREYT, J. P., GHAZARIAN, S., GREGG, E. W., HARRISON, B., HAZUDA, H. P., HILL, J. O., HORTON, E. S., HUBBARD, V. S., JAKICIC, J. M., JEFFERY, R. W., JOHNSON, K. C., KAHN, S. E., KITABCHI, A. E., KNOWLER, W. C., LEWIS, C. E., MASCHAK-CAREY, B. J., MONTEZ, M. G., MURILLO, A., NATHAN, D. M., PATRICIO, J., PETERS, A., PI-SUNYER, X., POWNALL, H., REBOUSSIN, D., REGENSTEINER, J. G., RICKMAN, A. D., RYAN, D. H., SAFFORD, M., WADDEN, T. A., WAGENKNECHT, L. E., WEST, D. S., WILLIAMSON, D. F. & YANOVSKI, S. Z. 2013. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 369, 145-54.
- LOOS, R. J., RANKINEN, T., LEON, A. S., SKINNER, J. S., WILMORE, J. H., RAO, D. C. & BOUCHARD, C. 2004. Calcium intake is associated with adiposity in Black and White men and White women of the HERITAGE Family Study. *J Nutr*, 134, 1772-8.

- LOUIE, J. C., FLOOD, V. M., RANGAN, A. M., BURLUTSKY, G., GILL, T. P., GOPINATH, B. & MITCHELL, P. 2013. Higher regular fat dairy consumption is associated with lower incidence of metabolic syndrome but not type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 23, 816-21.
- LUO, C., ZHANG, Y., DING, Y., SHAN, Z., CHEN, S., YU, M., HU, F. B. & LIU, L. 2014. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 100, 256-69.
- MA, Y., OLENDZKI, B. C., MERRIAM, P. A., CHIRIBOGA, D. E., CULVER, A. L., LI, W., HEBERT, J. R., OCKENE, I. S., GRIFFITH, J. A. & PAGOTO, S. L. 2008. A randomized clinical trial comparing low-glycemic index versus ADA dietary education among individuals with type 2 diabetes. *Nutrition*, 24, 45-56.
- MAILLOT, M. & DREWNOWSKI, A. 2012. A conflict between nutritionally adequate diets and meeting the 2010 dietary guidelines for sodium. *Am J Prev Med*, 42, 174-9.
- MAJOR, G. C., ALARIE, F. P., DORE, J. & TREMBLAY, A. 2009. Calcium plus vitamin D supplementation and fat mass loss in female very low-calcium consumers: potential link with a calcium-specific appetite control. *Br J Nutr*, 101, 659-63.
- MANN, J. & MORENGA, L. T. 2015. Carbohydrates in the treatment and prevention of Type 2 diabetes. *Diabet Med*, 32, 572-5.
- MARATHE, P. H., GAO, H. X. & CLOSE, K. L. 2017. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *J Diabetes*.
- MARGOLIS, K. L., WEI, F., DE BOER, I. H., HOWARD, B. V., LIU, S., MANSON, J. E., MOSSAVAR-RAHMANI, Y., PHILLIPS, L. S., SHIKANY, J. M., TINKER, L. F. & WOMEN'S HEALTH INITIATIVE, I. 2011. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr*, 141, 1969-74.
- MARTINEZ-GONZALEZ, M. A., DE LA FUENTE-ARRILLAGA, C., NUNEZ-CORDOBA, J. M., BASTERRA-GORTARI, F. J., BEUNZA, J. J., VAZQUEZ, Z., BENITO, S., TORTOSA, A. & BES-RASTROLLO, M. 2008. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ*, 336, 1348-51.
- MARTINEZ-GONZALEZ, M. A., SAYON-OREA, C., RUIZ-CANELA, M., DE LA FUENTE, C., GEA, A. & BES-RASTROLLO, M. 2014. Yogurt consumption, weight change and risk of overweight/obesity: the SUN cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 24, 1189-96.
- MARTINEZ, I., LATTIMER, J. M., HUBACH, K. L., CASE, J. A., YANG, J., WEBER, C. G., LOUK, J. A., ROSE, D. J., KYUREGHIAN, G., PETERSON, D. A., HAUB, M. D. & WALTER, J. 2013. Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements. *ISME J*, 7, 269-80.
- MCGREGOR, R. A. & POPPITT, S. D. 2013. Milk protein for improved metabolic health: a review of the evidence. *Nutr Metab (Lond)*, 10, 46.
- MIGDALIS, I., ROMBOPOULOS, G., HATZIKOU, M., MANES, C., KYPRAIOS, N. & TENTOLOURIS, N. 2015. The Cost of Managing Type 2 Diabetes Mellitus in Greece: A Retrospective Analysis of 10-Year Patient Level Data "The HERCULES Study". *Int J Endocrinol*, 2015, 520759.
- MILNE, R. M., MANN, J. I., CHISHOLM, A. W. & WILLIAMS, S. M. 1994. Long-term comparison of three dietary prescriptions in the treatment of NIDDM. *Diabetes Care*, 17, 74-80.
- MIRMIRAN, P., BAHADORAN, Z. & AZIZI, F. 2014. Functional foods-based diet as a novel dietary approach for management of type 2 diabetes and its complications: A review. *World J Diabetes*, 5, 267-81.
- MITRI, J., MURARU, M. D. & PITTAS, A. G. 2011. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*, 65, 1005-15.

- MIYASHITA, Y., KOIDE, N., OHTSUKA, M., OZAKI, H., ITOH, Y., OYAMA, T., UETAKE, T., ARIGA, K. & SHIRAI, K. 2004. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. *Diabetes Res Clin Pract*, 65, 235-41.
- MOKDAD, A. H., BOWMAN, B. A., FORD, E. S., VINICOR, F., MARKS, J. S. & KOPLAN, J. P. 2001. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*, 286, 1195-200.
- MOORE, E. M., MANDER, A. G., AMES, D., KOTOWICZ, M. A., CARNE, R. P., BRODATY, H., WOODWARD, M., BOUNDY, K., ELLIS, K. A., BUSH, A. I., FAUX, N. G., MARTINS, R., SZOEKE, C., ROWE, C., WATTERS, D. A. & INVESTIGATORS, A. 2013. Increased risk of cognitive impairment in patients with diabetes is associated with metformin. *Diabetes Care*, 36, 2981-7.
- MORRIS, K. L. & ZEMEL, M. B. 2005. 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulation of adipocyte glucocorticoid function. *Obes Res*, 13, 670-7.
- MURPHY, K. J., CRICHTON, G. E., DYER, K. A., COATES, A. M., PETTMAN, T. L., MILTE, C., THORP, A. A., BERRY, N. M., BUCKLEY, J. D., NOAKES, M. & HOWE, P. R. 2013. Dairy foods and dairy protein consumption is inversely related to markers of adiposity in obese men and women. *Nutrients*, 5, 4665-84.
- MURSU, J., VIRTANEN, J. K., TUOMAINEN, T. P., NURMI, T. & VOUTILAINEN, S. 2014. Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr*, 99, 328-33.
- NAGPAL, R., BEHARE, P., RANA, R., KUMAR, A., KUMAR, M., ARORA, S., MOROTTA, F., JAIN, S. & YADAV, H. 2011. Bioactive peptides derived from milk proteins and their health beneficial potentials: an update. *Food Funct*, 2, 18-27.
- NAUCK, M., STOCKMANN, F., EBERT, R. & CREUTZFELDT, W. 1986. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*, 29, 46-52.
- NERGIZ, C. 1998. The losses of nutrients during the production of strained (Torba) yogurt. *Food Chem*, 61.
- NILSSON, M., HOLST, J. J. & BJORCK, I. M. 2007. Metabolic effects of amino acid mixtures and whey protein in healthy subjects: studies using glucose-equivalent drinks. *Am J Clin Nutr*, 85, 996-1004.
- NONGONIERMA, A. B. & FITZGERALD, R. J. 2013. Dipeptidyl peptidase IV inhibitory and antioxidative properties of milk protein-derived dipeptides and hydrolysates. *Peptides*, 39, 157-63.
- O'CONNOR, L. M., LENTJES, M. A., LUBEN, R. N., KHAW, K. T., WAREHAM, N. J. & FOROUI, N. G. 2014. Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary. *Diabetologia*, 57, 909-17.
- OBSERVATORY, M. M. 2017. *Annual Production Series of Dairy products* [Online]. Available: https://ec.europa.eu/agriculture/sites/agriculture/files/market-observatory/milk/pdf/eu-historical-production-stocks-series_en.pdf.
- OKARTER, N. & LIU, R. H. 2010. Health benefits of whole grain phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 50, 193-208.
- ORTINAU, L. C., CULP, J. M., HOERTEL, H. A., DOUGLAS, S. M. & LEIDY, H. J. 2013. The effects of increased dietary protein yogurt snack in the afternoon on appetite control and eating initiation in healthy women. *Nutr J*, 12, 71.
- PAL, S., ELLIS, V. & DHALIWAL, S. 2010. Effects of whey protein isolate on body composition, lipids, insulin and glucose in overweight and obese individuals. *Br J Nutr*, 104, 716-23.
- PAN, A., SUN, Q., BERNSTEIN, A. M., SCHULZE, M. B., MANSON, J. E., WILLETT, W. C. & HU, F. B. 2011. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 94, 1088-96.

- PAN, Y., GUO, L. L. & JIN, H. M. 2008. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 88, 660-6.
- PANAGIOTAKOS, D. B., PITSAVOS, C., CHRYSOHOOU, C. & STEFANADIS, C. 2005. The epidemiology of Type 2 diabetes mellitus in Greek adults: the ATTICA study. *Diabet Med*, 22, 1581-8.
- PASIN, G. & COMERFORD, K. B. 2015. Dairy foods and dairy proteins in the management of type 2 diabetes: a systematic review of the clinical evidence. *Adv Nutr*, 6, 245-59.
- PATEL, A. R. 2015. Functional food relevance of whey protein: A review of recent findings and scopes ahead. 19, 308-319.
- PAULA, T. P., VIANA, L. V., NETO, A. T., LEITAO, C. B., GROSS, J. L. & AZEVEDO, M. J. 2015. Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 17, 895-901.
- PEDERSEN, E., JESUDASON, D. R. & CLIFTON, P. M. 2014. High protein weight loss diets in obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 24, 554-62.
- PETERSEN, B. L., WARD, L. S., BASTIAN, E. D., JENKINS, A. L., CAMPBELL, J. & VUKSAN, V. 2009. A whey protein supplement decreases post-prandial glycemia. *Nutr J*, 8, 47.
- PI-SUNYER, X. 2014. The Look AHEAD Trial: A Review and Discussion Of Its Outcomes. *Curr Nutr Rep*, 3, 387-391.
- POLIZZI, F. C., ANDICAN, G., CETIN, E., CIVELEK, S., YUMUK, V. & BURCAK, G. 2012. Increased DNA-glycation in type 2 diabetic patients: the effect of thiamine and pyridoxine therapy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 120, 329-34.
- POST, R. E., MAINOUS, A. G., 3RD, KING, D. E. & SIMPSON, K. N. 2012. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med*, 25, 16-23.
- RABBANI, N., ALAM, S. S., RIAZ, S., LARKIN, J. R., AKHTAR, M. W., SHAFI, T. & THORNALLEY, P. J. 2009. High-dose thiamine therapy for patients with type 2 diabetes and microalbuminuria: a randomised, double-blind placebo-controlled pilot study. *Diabetologia*, 52, 208-12.
- REFSUM, H., UELAND, P. M., NYGARD, O. & VOLLSET, S. E. 1998. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med*, 49, 31-62.
- REJESKI, W. J., IP, E. H., BERTONI, A. G., BRAY, G. A., EVANS, G., GREGG, E. W., ZHANG, Q. & LOOK, A. R. G. 2012. Lifestyle change and mobility in obese adults with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 366, 1209-17.
- RETNAKARAN, R., CULL, C. A., THORNE, K. I., ADLER, A. I., HOLMAN, R. R. & GROUP, U. S. 2006. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes*, 55, 1832-9.
- REVILLA-MONSALVE, C., ZENDEJAS-RUIZ, I., ISLAS-ANDRADE, S., BAEZ-SALDANA, A., PALOMINO-GARIBAY, M. A., HERNANDEZ-QUIROZ, P. M. & FERNANDEZ-MEJIA, C. 2006. Biotin supplementation reduces plasma triacylglycerol and VLDL in type 2 diabetic patients and in nondiabetic subjects with hypertriglyceridemia. *Biomed Pharmacother*, 60, 182-5.
- RICHARD, H. 2017. *Textbook of Diabetes*, Wiley-Blackwell.
- ROS, E. & MATAIX, J. 2006. Fatty acid composition of nuts--implications for cardiovascular health. *Br J Nutr*, 96 Suppl 2, S29-35.
- S, P. 2012. Potential effects of probiotics in cheese and yogurt production: A review. *Eng. Life Sci.*, 12, 433-440.
- S., G. 2007. *Διατροφή & Μεταβολισμός 1-2*, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- SALAS-SALVADO, J., BULLO, M., BABIO, N., MARTINEZ-GONZALEZ, M. A., IBARROLA-JURADO, N., BASORA, J., ESTRUCH, R., COVAS, M. I., CORELLA,

- D., AROS, F., RUIZ-GUTIERREZ, V., ROS, E. & INVESTIGATORS, P. S. 2011a. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*, 34, 14-9.
- SALAS-SALVADO, J., MARTINEZ-GONZALEZ, M. A., BULLO, M. & ROS, E. 2011b. The role of diet in the prevention of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 21 Suppl 2, B32-48.
- SALMERON, J., HU, F. B., MANSON, J. E., STAMPFER, M. J., COLDITZ, G. A., RIMM, E. B. & WILLETT, W. C. 2001. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*, 73, 1019-26.
- SANTOS, R. M. & LIMA, D. R. 2016. Coffee consumption, obesity and type 2 diabetes: a mini-review. *Eur J Nutr*, 55, 1345-58.
- SATO, Y., OUCHI, K., FUNASE, Y., YAMAUCHI, K. & AIZAWA, T. 2013. Relationship between metformin use, vitamin B12 deficiency, hyperhomocysteinemia and vascular complications in patients with type 2 diabetes. *Endocr J*, 60, 1275-80.
- SAVAIANO, D. A. 2014. Lactose digestion from yogurt: mechanism and relevance. *Am J Clin Nutr*, 99, 1251S-5S.
- SAYON-OREA, C., BES-RASTROLLO, M., MARTI, A., PIMENTA, A. M., MARTIN-CALVO, N. & MARTINEZ-GONZALEZ, M. A. 2015. Association between yogurt consumption and the risk of metabolic syndrome over 6 years in the SUN study. *BMC Public Health*, 15, 170.
- SCHULZE, M. B., SCHULZ, M., HEIDEMANN, C., SCHIENKIEWITZ, A., HOFFMANN, K. & BOEING, H. 2007. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med*, 167, 956-65.
- SCHWARZ, P. E., GALLEIN, G., EBERMANN, D., MULLER, A., LINDNER, A., ROTHE, U., NEBEL, I. T. & MULLER, G. 2013. Global Diabetes Survey--an annual report on quality of diabetes care. *Diabetes Res Clin Pract*, 100, 11-8.
- SCHWINGSHACKL, L. & HOFFMANN, G. 2015. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Acad Nutr Diet*, 115, 780-800 e5.
- SEET, R. C., LEE, C. Y., LIM, E. C., QUEK, A. M., HUANG, H., HUANG, S. H., LOOI, W. F., LONG, L. H. & HALLIWELL, B. 2011. Oral zinc supplementation does not improve oxidative stress or vascular function in patients with type 2 diabetes with normal zinc levels. *Atherosclerosis*, 219, 231-9.
- SERAPEIMIDOU, A., ZLATANOS, S., LASKARIDIS, K. & SAGREDOS, A. 2012. Chemical characteristics, fatty acid composition and conjugated linoleic acid (CLA) content of traditional Greek yogurts. *Food Chem*, 134, 1839-46.
- SERRA-MAJEM, L., ROMAN, B. & ESTRUCH, R. 2006. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev*, 64, S27-47.
- SHAB-BIDAR, S., NEYESTANI, T. R., DJAZAYERI, A., ESHRAGHIAN, M. R., HOUSHIARRAD, A., GHARAVI, A., KALAYI, A., SHARIATZADEH, N., ZAHEDIRAD, M., KHALAJI, N. & HAIDARI, H. 2011. Regular consumption of vitamin D-fortified yogurt drink (Doogh) improved endothelial biomarkers in subjects with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. *BMC Med*, 9, 125.
- SHAI I, S. D., HENKIN Y, ET AL. 2008. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. . *N Engl J Med*. , 359, 229-341.
- SIERVO, M., LARA, J., CHOWDHURY, S., ASHOR, A., OGGIONI, C. & MATHERS, J. C. 2015. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*, 113, 1-15.
- SIEVENPIPER, J. L., CARLETON, A. J., CHATHA, S., JIANG, H. Y., DE SOUZA, R. J., BEYENE, J., KENDALL, C. W. & JENKINS, D. J. 2009. Heterogeneous effects of

- fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. *Diabetes Care*, 32, 1930-7.
- SIGAL, R. J., KENNY, G. P., BOULE, N. G., WELLS, G. A., PRUD'HOMME, D., FORTIER, M., REID, R. D., TULLOCH, H., COYLE, D., PHILLIPS, P., JENNINGS, A. & JAFFEY, J. 2007. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 147, 357-69.
- SKINNER, J. D., BOUNDS, W., CARRUTH, B. R. & ZIEGLER, P. 2003. Longitudinal calcium intake is negatively related to children's body fat indexes. *J Am Diet Assoc*, 103, 1626-31.
- SLUIJS, I., BEULENS, J. W., VAN DER, A. D., SPIJKERMAN, A. M., GROBBEE, D. E. & VAN DER SCHOUW, Y. T. 2010. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL study. *Diabetes Care*, 33, 43-8.
- SMOLEK, M. K., NOTAROBERTO, N. F., JARAMILLO, A. G. & PRADILLO, L. R. 2013. Intervention with vitamins in patients with nonproliferative diabetic retinopathy: a pilot study. *Clin Ophthalmol*, 7, 1451-8.
- SONG, Y., MANSON, J. E., BURING, J. E. & LIU, S. 2004. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, 27, 59-65.
- SONG, Y., WANG, L., PITTAS, A. G., DEL GOBBO, L. C., ZHANG, C., MANSON, J. E. & HU, F. B. 2013. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*, 36, 1422-8.
- STENTZ, F. B., BREWER, A., WAN, J., GARBER, C., DANIELS, B., SANDS, C. & KITABCHI, A. E. 2016. Remission of pre-diabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 4, e000258.
- STERN, L., IQBAL, N., SESHADRI, P., CHICANO, K. L., DAILY, D. A., MCGRORY, J., WILLIAMS, M., GRACEY, E. J. & SAMAHA, F. F. 2004. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med*, 140, 778-85.
- STEVEN, S., HOLLINGSWORTH, K. G., AL-MRABEH, A., AVERY, L., ARIBISALA, B., CASLAKE, M. & TAYLOR, R. 2016. Very Low-Calorie Diet and 6 Months of Weight Stability in Type 2 Diabetes: Pathophysiological Changes in Responders and Nonresponders. *Diabetes Care*, 39, 808-15.
- TAMIME, A. Y. 1999. *Yoghurt: Science and technology*, Cambridge, Woodhead.
- TENTOLOURIS, N., ANDRIANAKOS, A., KARANIKOLAS, G., KARAMITSOS, D., TRONTZAS, P., KRACHTIS, P., CHRISTOYANNIS, F., TAVANIOTOU, E., NIKOLIA, Z., KASKANI, E., KONTELIS, L. & SFIKAKIS, P. P. 2009. Prevalence of diabetes mellitus and obesity in the general adult population of Greece: a door-to-door epidemiological study. *Diabet Med*, 26, 451-2.
- THOMAS, D. & ELLIOTT, E. J. 2009. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, CD006296.
- THOMAS, N. 2016. *A practical guide to Diabetes Mellitus*, JAYPPE.
- THORP, A. A., KINGWELL, B. A., SETHI, P., HAMMOND, L., OWEN, N. & DUNSTAN, D. W. 2014. Alternating bouts of sitting and standing attenuate postprandial glucose responses. *Med Sci Sports Exerc*, 46, 2053-61.
- TOMKIN, G. H., HADDEN, D. R., WEAVER, J. A. & MONTGOMERY, D. A. 1971. Vitamin-B12 status of patients on long-term metformin therapy. *Br Med J*, 2, 685-7.
- TORDOFF, M. G. 2001. Calcium: taste, intake, and appetite. *Physiol Rev*, 81, 1567-97.
- TRAPP, C. B. & BARNARD, N. D. 2010. Usefulness of vegetarian and vegan diets for treating type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*, 10, 152-8.

- TSUCHIYA, A., ALMIRON-ROIG, E., LLUCH, A., GUYONNET, D. & DREWNOWSKI, A. 2006. Higher satiety ratings following yogurt consumption relative to fruit drink or dairy fruit drink. *J Am Diet Assoc*, 106, 550-7.
- TURNER, K. M., KEOGH, J. B. & CLIFTON, P. M. 2015. Dairy consumption and insulin sensitivity: a systematic review of short- and long-term intervention studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 25, 3-8.
- UMPIERRE, D., RIBEIRO, P. A., KRAMER, C. K., LEITAO, C. B., ZUCATTI, A. T., AZEVEDO, M. J., GROSS, J. L., RIBEIRO, J. P. & SCHAAN, B. D. 2011. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 305, 1790-9.
- VAN DAM, R. M. & FESKENS, E. J. 2002. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet*, 360, 1477-8.
- VAZQUEZ, G., DUVAL, S., JACOBS, D. R., JR. & SILVENTOINEN, K. 2007. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev*, 29, 115-28.
- VEGARUD, G. E., LANGSRUD, T. & SVENNING, C. 2000. Mineral-binding milk proteins and peptides; occurrence, biochemical and technological characteristics. *Br J Nutr*, 84 Suppl 1, S91-8.
- VERGNAUD, A. C., PENEAU, S., CHAT-YUNG, S., KESSE, E., CZERNICHOW, S., GALAN, P., HERCBERG, S. & BERTRAIS, S. 2008. Dairy consumption and 6-y changes in body weight and waist circumference in middle-aged French adults. *Am J Clin Nutr*, 88, 1248-55.
- WANG, H., LIVINGSTON, K. A., FOX, C. S., MEIGS, J. B. & JACQUES, P. F. 2013. Yogurt consumption is associated with better diet quality and metabolic profile in American men and women. *Nutr Res*, 33, 18-26.
- WANG, H., TROY, L. M., ROGERS, G. T., FOX, C. S., MCKEOWN, N. M., MEIGS, J. B. & JACQUES, P. F. 2014. Longitudinal association between dairy consumption and changes of body weight and waist circumference: the Framingham Heart Study. *Int J Obes (Lond)*, 38, 299-305.
- WEININGER, S., JAFFE, M. B. & GOLDMAN, J. M. 2017. The Need to Apply Medical Device Informatics in Developing Standards for Safe Interoperable Medical Systems. *Anesth Analg*, 124, 127-135.
- WHEELER, M. L., DUNBAR, S. A., JAACKS, L. M., KARMALLY, W., MAYER-DAVIS, E. J., WYLIE-ROSETT, J. & YANCY, W. S., JR. 2012. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care*, 35, 434-45.
- WIEBE, N., PADWAL, R., FIELD, C., MARKS, S., JACOBS, R. & TONELLI, M. 2011. A systematic review on the effect of sweeteners on glycemic response and clinically relevant outcomes. *BMC Med*, 9, 123.
- WOLEVER, T. M., GIBBS, A. L., MEHLING, C., CHIASSEN, J. L., CONNELLY, P. W., JOSSE, R. G., LEITER, L. A., MAHEUX, P., RABASA-LHORET, R., RODGER, N. W. & RYAN, E. A. 2008. The Canadian Trial of Carbohydrates in Diabetes (CCD), a 1-y controlled trial of low-glycemic-index dietary carbohydrate in type 2 diabetes: no effect on glycated hemoglobin but reduction in C-reactive protein. *Am J Clin Nutr*, 87, 114-25.
- XU, Q., PAN, J., YU, J., LIU, X., LIU, L., ZUO, X., WU, P., DENG, H., ZHANG, J. & JI, A. 2013. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with lipoic acid in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract*, 101, 99-105.
- YANG, Z., SCOTT, C. A., MAO, C., TANG, J. & FARMER, A. J. 2014. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*, 44, 487-99.

- YANNI, A. E., STAMATAKI, N. S., KONSTANTOPOULOS, P., STOUPAKI, M., ABELIATIS, A., NIKOLAKEA, I., PERREA, D., KARATHANOS, V. T. & TENTOLOURIS, N. 2016. Controlling type-2 diabetes by inclusion of Cr-enriched yeast bread in the daily dietary pattern: a randomized clinical trial. *Eur J Nutr*.
- YE, E. Q., CHACKO, S. A., CHOU, E. L., KUGIZAKI, M. & LIU, S. 2012. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr*, 142, 1304-13.
- ZEMEL, M. B. 2005. The role of dairy foods in weight management. *J Am Coll Nutr*, 24, 537S-46S.
- ZEMEL, M. B., RICHARDS, J., MILSTEAD, A. & CAMPBELL, P. 2005. Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African-American adults. *Obes Res*, 13, 1218-25.
- ZEMEL, M. B. & SUN, X. 2008. Dietary calcium and dairy products modulate oxidative and inflammatory stress in mice and humans. *J Nutr*, 138, 1047-52.
- ZHANG, Q., LI, S., LI, L., LI, Q., REN, K., SUN, X. & LI, J. 2016. Metformin Treatment and Homocysteine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 8.
- ZHAO, Z., LI, S., LIU, G., YAN, F., MA, X., HUANG, Z. & TIAN, H. 2012. Body iron stores and heme-iron intake in relation to risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 7, e41641.
- ΑΝΔΡΙΚΟΠΟΥΛΟΣ, Ν. *Τροφογνωσία: (ΜΕΡΟΣ Δ' ΓΑΛΛΑ ΚΑΙ ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ)*. ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΥ ΣΜΑΡΑΓΔΗ Σ. 2009. Βασική Βιοχημεία. 2η έκδοση.
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ 2017. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διαχείριση του διαβητικού ασθενούς.
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΡΧΗ 2014. Έρευνα Υγείας.

Αφίσα προσέλκυσης εθελοντών



Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο



Αν έχετε Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 και ενδιαφέρεστε για ΔΩΡΕΑΝ: Εξετάσεις αίματος Λιπομέτρηση Διαιτολογική παρακολούθηση

και θέλετε να δείτε την ευεργετική επίδραση της πρόσληψης γιαουρτιού στην υγεία σας τότε μπορείτε να λάβετε μέρος σε μελέτη που διεξάγεται από το Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο και την Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ.



Κριτήρια συμμετοχής:

- Ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2
- Ηλικία 45-75 ετών
- Από του στόματος φαρμακευτική αγωγή
- Χαμηλή πρόσληψη γαλακτοκομικών

ΔΩΡΕΑΝ διάθεση 2 γιαουρτιών/ ημέρα για 3 μήνες

*Αν ενδιαφέρεστε, μπορείτε να συμμετέχετε και χωρίς την κατανάλωση γιαουρτιού

ΤΗΛΕΦΩΝΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Ψυχογιού Γεωργία	Νικολακέα Ειρήνη
Τσικρικού Ηλιάνα	Καραπέτσα Ζωή

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

- ❖ Ακολουθήστε έναν **υγιεινό τρόπο διατροφής** και όχι μια στερητική διαίτα. Η σωστή και ισορροπημένη διατροφή συμβάλλει στη ρύθμιση των επιπέδων του σακχάρου σας, αλλά και σας προστατεύει από συνοδές παθήσεις, όπως η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, η νεφροπάθεια κ.α.
- ❖ Φροντίστε να καταναλώνετε **τρία κύρια γεύματα** (πρωινό, μεσημεριανό, βραδινό) **σε σταθερές ώρες** και 1-2 σνακ ημερησίως. Το να μένετε νηστικοί για πολλές ώρες δε βοηθάει την καλή ρύθμιση του σακχάρου σας.
- ❖ Δεν πρέπει να αποφεύγετε τους υδατάνθρακες, αλλά να επιλέγετε πιο «σωστές» πηγές υδατανθράκων.

Προτιμήστε δημητριακά ολικής άλεσης π.χ. ψωμί ολικής άλεσης, μακαρόνια ολικής άλεσης, βρώμη, ψωμί και φρυγανιές ολικής αλέσεως, διότι είναι πλούσια σε φυτικές ίνες και άλλα πολύτιμα θρεπτικά συστατικά.

Γνωρίζετε ότι...

Η υψηλή κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε **φυτικές ίνες**, όπως τα λαχανικά, τα φρούτα, τα όσπρια και τα αδρά επεξεργασμένα δημητριακά (π.χ. ολικής αλέσεως) συνδέεται με πολλές ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία, όπως η καλύτερη ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, η ομαλή λειτουργία του εντέρου, η μείωση των επιπέδων χοληστερόλης του αίματος κ.α.

- ❖ Καταναλώστε **5 μερίδες φρούτων και λαχανικών** ημερησίως.

Καταναλώνετε ποικιλία φρούτων εποχής, διαφορετικών χρωμάτων κάθε ημέρα. Προτιμήστε ολόκληρα φρούτα (και με τη φλούδα) αντί για φυσικούς χυμούς καθώς είναι πιο πλούσια σε φυτικές ίνες. Αποφύγετε τους χυμούς εμπορίου ή τις κομπόστες που περιέχουν προστιθέμενα σάκχαρα.

1 μερίδα φρούτου: 1 μέτριο μήλο, πορτοκάλι, αχλάδι, 2 μανταρίνια, 2 μικρά ακτινίδια, 2 μέτρια δαμάσκηνα, 1 ½ κ.σ. σταφίδες αποξηραμένες, 4 αποξηραμένα ροδάκινα, ½ ποτήρι φυσικό χυμό κ.α.

Συμπεριλάβετε σαλάτα σε κάθε κύριο γεύμα σας. Επιλέγετε λαχανικά εποχής, με ποικιλία χρωμάτων και ειδών, μαγειρέψτε 1-2 φορές την εβδομάδα «λαδερό» φαγητό π.χ. μπάμιες, φασολάκια, αγκινάρες, μην ξεχνάτε να καταναλώνετε χόρτα (βλίτα, ραδίκια, σταμναγκάθι κ.α.) τα οποία αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της παραδοσιακής μας διατροφής.

- ❖ Καταναλώστε ποικιλία **γαλακτοκομικών προϊόντων** την ημέρα. Προτιμήστε γάλα και γιαούρτι με 1,5-2% λιπαρά και τυριά με χαμηλά λιπαρά (φρέσκια μυζήθρα, κατίκι, ανθότυρο).

1 μερίδα αντιστοιχεί σε: 1 ποτήρι γάλα (240 ml), 1 κεσεδάκι γιαούρτι (200 γραμμάρια), 30 γραμμάρια μυζήθρα/ανθότυρο/φέτα/γραβιέρα (μέγεθος σπирτόκουτο) ή άλλο σκληρό τυρί, 1 φέτα τυρί για τοστ.

- ❖ Περιορίστε την κατανάλωση κόκκινου κρέατος σε 1 μερίδα την εβδομάδα (120-150 γραμμάρια μαγειρεμένου κρέατος), προτιμήστε το λευκό κρέας (κοτόπουλο, γαλοπούλα, κουνέλι). Επιλέξτε άπαχα κομμάτια κρέατος όπως νουά από μοσχάρι, κιμά από άπαχο κρέας, και αφαιρέστε το ορατό λίπος. Αποφύγετε ιδιαίτερα το επεξεργασμένο κρέας.
- ❖ Καταναλώνετε **ψάρι 2-3 φορές την εβδομάδα**. Προτιμήστε λιπαρά ψάρια (σαρδέλα, γαύρος, σαφρίδι, σολομός, τσιπούρα), τα οποία είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά. Συνδυάστε τα ψάρια με λαχανικά, π.χ. ψαρόσουπα, σαρδέλες γιαχνί κ.ά.
- ❖ Καταναλώστε **2-3 φορές την εβδομάδα ποικιλία οσπρίων**, σαν κύριο γεύμα αλλά και σαν συνοδευτικό κυρίου γεύματος ή ως σαλάτα.
- ❖ Καταναλώστε έως **4 αυγά την εβδομάδα**, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή γλυκών ή/και φαγητών.
- ❖ Προτιμήστε να ψήνετε στο φούρνο, να μαγειρεύετε στην κατσαρόλα και αποφύγετε το τηγάνισμα των φαγητών σας.
- ❖ Χρησιμοποιήστε **ελαιόλαδο** ως πρώτη επιλογή προστιθέμενου ελαίου στο μαγείρεμα και στις σαλάτες σας. Αποφύγετε λιπαρά ζωικής προέλευσης, όπως το βούτυρο, καθώς και την κατανάλωση τρανς λιπαρών που βρίσκονται κυρίως σε βιομηχανοποιημένα προϊόντα, fast food, και γλυκά.
- ❖ Περιορίστε ή/και αποφύγετε την κατανάλωση ποτών και ροφημάτων με ζάχαρη (αναψυκτικά, χυμοί, ενεργειακά ποτά). Χρησιμοποιήστε **γλυκαντικές ουσίες** (στέβια, ασπαρτάμη) για τον καφέ ή το τσάι σας.
- ❖ Καταναλώστε **6-8 ποτήρια νερό** ημερησίως, εκτός από υγρά από άλλες πηγές (καφές, τσάι, χαμομήλι κ.ά.)
- ❖ Μόνο στην περίπτωση που καταναλώνετε οиноπνευματώδη ποτά φροντίστε αυτά να είναι έως 2 ποτά/ημέρα για τους άντρες και έως 1 ποτό την ημέρα για τις γυναίκες, και κατά προτίμηση κόκκινο κρασί. Προσοχή: εάν δεν καταναλώνετε οиноπνευματώδη ποτά, δεν πρέπει να αρχίσετε να πίνετε.
- ❖ Περιορίστε την πρόσληψη αλατιού, τόσο μειώνοντας το προστιθέμενο αλάτι στο φαγητό όσο και την κατανάλωση προϊόντων που το περιέχουν (έτοιμες σάλτσες, μαγιονέζα, προϊόντα τουρσί, αλλαντικά, αρτοπαρασκευάσματα, τυριά κ.α.).

*Υιοθετήστε οποιαδήποτε **μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα, τουλάχιστον για 30 λεπτά ημερησίως, ιδανικά καθημερινά, για την καλή ρύθμιση του σακχάρου σας, αλλά και γενικά για καλή υγεία και ευρωστία***

Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής στην Κλινική Μελέτη με τίτλο: «Επίδραση δίαιτας εμπλουτισμένης με γαλακτοκομικά προϊόντα (γιαούρτι) στο σωματικό βάρος και το γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2»

Επιστ. Υπεύθυνος: Αν. Καθηγητής Ν. Τεντολούρης

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: _____

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ: _____

ΤΗΛΕΦΩΝΟ: _____

E-mail: _____

Με το παρόν έγγραφο δηλώνω ότι συμφωνώ να συμμετάσχω ως εθελοντής στη μελέτη με τίτλο: «Επίδραση δίαιτας εμπλουτισμένης με γαλακτοκομικά προϊόντα (γιαούρτι) στο σωματικό βάρος και το γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2» και συγκεκριμένα στη μελέτη της επίδρασης της κατανάλωσης γιαουρτιού στο σωματικό μου βάρος καθώς και σε παραμέτρους του αίματος που σχετίζονται με την προαγωγή της υγείας μου.

Γνωρίζω ότι η μελέτη θα διαρκέσει 3 μήνες και αν το επιθυμώ μπορώ να συνεχίσω να συμμετάσχω για επιπλέον 3 μήνες. Πριν την έναρξη της θα μετρηθεί το σωματικό μου βάρος, το ύψος μου και η σύσταση σώματος μου. Θα λάβει χώρα αιμοληψία προκειμένου να προσδιοριστούν στο αίμα μου σειρά παραμέτρων που σχετίζονται με το μεταβολισμό της γλυκόζης για τους οποίους έχω ενημερωθεί πλήρως και για τις τιμές των οποίων θα πληροφορηθώ εγγράφως. Θα χρειαστεί να συμπληρώσω ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και φυσικής δραστηριότητας. Κατά τη διάρκεια της μελέτης θα καταναλώνω 2 γιαούρτια (συσκευασίας των 200 g) ημερησίως, θα συμπληρώνω ημερολόγια τριήμερης καταγραφής τροφίμων ανά 3 εβδομάδες και έντυπα για την αξιολόγηση της όρεξης μου εβδομαδιαίως, και θα ακολουθώ πιστά τις συμβουλές του διαιτολόγου και του ιατρού-διαβητολόγου.

Στο τέλος της μελέτης θα γίνουν οι μετρήσεις που έγιναν και στην έναρξη.

Εγώ ο υπογράφων κατανοώ τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω και δίνω τη συναίνεσή μου για την εθελοντική συμμετοχή μου στη μελέτη αυτή.

Ο Επιστ. Υπεύθυνος

Ο εθελοντής/Η εθελόντρια

Νικόλαος Τεντολούρης

Αναπλ. Καθηγητής

Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Αθήνα, / /

Πρωινό	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:
Δεκατασιανό			
Μεσημεριανό			
Απογευματινό			
Βραδινό			
Προ ύπνου			

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Για κάθε ένα από τα παρακάτω τρόφιμα και φαγητά σημειώστε Χ στο αντίστοιχο κουτί, πόσο συχνά κατά μέσο όρο έχετε καταναλώσει την ποσότητα που προσδιορίζεται, το τελευταίο έτος.

Προσοχή, θα πρέπει να απαντήσετε έχοντας ως μερίδα αναφοράς την ποσότητα που αναγράφεται στις παρενθέσεις.
(Συντμήσεις: φ = φορές, γρ. = γραμμάρια, τμχ. = τεμάχιο, φλ. = φλιτζάνι τσαγιού = 240 ml)

Σημείωση: Βάλτε (*) μπροστά από τα τρόφιμα που καταναλώνονται εποχιακά (π.χ. καλοκαίρι) .

1. Γάλα/ γιαούρτι πλήρες (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ.
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2. Γάλα/ γιαούρτι χαμηλό σε λιπαρά (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3. Τυρί κίτρινο, τυρί σε κρέμα (30 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4. Τυρί φέτα, ανθότυρο (30 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	2 ≥ φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5. Τυρί άπαχο ή χαμηλό σε λιπαρά (light, κότατζ) (30 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
6. Αυγό (βραστό, τηγανιτό, ομελέτα) (1 τμχ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
7. Ψωμί άσπρο (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8. Ψωμί ολικής αλέσεως (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
9. Κουλούρι Θεσ/κης, πίτα (σουβλάκι), ψωμάκια μπεργκερ (1 τμχ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10. Κριτσίνια (2 λεπτά), παξιμάδια (1 μέτριο), κουλούρια (2 μέτρια)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
11. Δημητριακά πρωινού (½ φλ), μπάρες δημητριακών (1 τμχ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
12. Ρύζι λευκό (1 φλιτζ.)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
13. Ρύζι καστανό (1 φλ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14. Μακαρόνια, κριθαράκι, χυλοπίτες, άλλα ζυμαρικά (1 φλ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
15. Ζυμαρικά ολικής αλέσεως (1 φλ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
16. Πατάτες βραστές, φούρνου, πουρές (1 μέτρια/ ½ φλ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
17. Πατάτες τηγανητές (½ μερίδα εστιατορίου)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐

18. Μοσχάρι (μπριζόλα, κομμάτι) (150 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
19. Μπιφτέκι (2τμχ), κεφτεδάκια (4 τμχ), κιμάς (1 κουτάλα)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
20. Κοτόπουλο/ γαλοπούλα (όλα τα είδη) (150 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
21. Χοιρινό (μπριζόλα, κομμάτι, σουβλάκι) (150 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
22. Αρνί, κατσίκι, κυνήγι, παιδάκια (150 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
23. Αλλαντικά (1 φέτα)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
24. Λουκάνικα (1 μέτριο), μπέικον (2 φέτες)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
25. Αλλαντικά/ κρεατοσκευάσματα άπαχα ή light (όπως παραπάνω)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐



26. Ψάρια μικρά (150 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
27. Ψάρια μεγάλα (150 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
28. Θαλασσινά (χταπόδι, καλαμάρι, γαρίδες) (150 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐



1 μέτρια τσιπούρα



10-12 μικρές σαρδέλες



15 μέτριες γαρίδες

29. Όσπρια (π.χ. φακές, φασόλια, ρεβίθια) (1 πιάτο)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐

30. Σπανακόρυζο/ λαχανόρυζο (1 πιάτο), γεμιστά (2 μέτρια)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
31. Παστίτσιο, μουςακάς, παπουτσάκια (1 μερίδα = 150 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
32. Αρακάς, φασολάκια, μπάμιες, αγκινάρες (1 πιάτο)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
33. Τομάτα, αγγούρι, καρότο, πιπεριά (1 φλ. ωμά)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
34. Μαρούλι, λάχανο, σπανάκι, ρόκα (1 φλ. ωμά)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
35. Μπρόκολο, κουνουπίδι, κολοκυθάκια (½ φλ. βραστά)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
36. Χόρτα, πράσο, σπανάκι, σέλινο (½ φλ. βραστά)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
37. Πορτοκάλι (1 μέτριο)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
38. Μήλο, αχλάδι (1 μέτριο)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
39. Άλλα χειμερινά φρούτα (1 ολόκληρο ή ½ φλ.)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
40. Μπανάνα (1 μέτρια)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
41. Άλλα καλοκαιρινά φρούτα (1 ολόκληρο ή ½ φλ.)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
42. Χυμός φρούτων (1 ποτήρι)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
43. Αποξηραμένα φρούτα (¼ φλ.)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
44. Ξηροί καρποί, σπόροι (1 φλιτζανάκι καφέ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
45. Πίτες σπιτικές (π.χ. τυρόπιτα, σπανακόπιτα) (1 κομμάτι)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
46. Πίτες έτοιμες (1 κομμάτι)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
47. Τοστ, σάντουιτς (1 ολόκληρο)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
48. Γλυκά ταψιού (1 τμχ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ
49. Γλυκά κουταλιού, κομπόστα, ζελέ (1 μερίδα)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα $\geq$ 2φ/ημ

50. Πάστες, τάρτα (1 τμχ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
51. Κρουασάν (1), γκοφρέτες (1 μέτρια), κέικ (1 φέτα), μπισκότα (3-4)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
52. Σοκολάτα (όλα τα είδη) (1 μέτρια ~ 60 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
53. Παγωτό, μίλκ σέικ, κρέμα, ρυζόγαλο (1 τμχ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
54. Πατατάκια, γαριδάκια, ποπ κορν (1 σακουλάκι ~70 γρ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
55. Μέλι, μαρμελάδα, ζάχαρη (π.χ. σε ψωμί, καφέ) (1 κουταλάκι του γλυκού)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
56. Ελιές (10 μικρές/ 5 μεγάλες)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
57. Κρασί (1 ποτήρι = 125 ml)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
58. Μπύρα (1 ποτήρι = 240 ml)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
59. Άλλο είδος αλκοόλ (1 ποτό)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
60. Αναψυκτικά (1 κουτί ~ 330 ml)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
61. Αναψυκτικά light (1 κουτί ~ 330 ml)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
62. Καφές (1 φλ. ή ποτήρι)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
63. Τσάι, άλλα αφεψημάτα (1 φλ)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
64. Μαγιόνεζα, σως (1 κουτ. σούπας)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
65. Μαγιόνεζα/ σως light (1 κουτ. σούπας)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
66. Πόσες φορές χρησιμοποιείς ελαιόλαδο (οποudήποτε)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
67. Πόσες φορές χρησιμοποιείς σπορέλαιο (οποudήποτε)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
68. Πόσες φορές χρησιμοποιείς μαργαρίνη (οποudήποτε)	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2 /ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐
69. Πόσες φορές χρησιμοποιείς βούτυρο	Ποτέ/Σπάνια	1-3φ/μήνα	1-2φ/εβδ	3-6φ/εβδ	1φ/ημέρα	≥ 2φ/ημ
	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Χαρακτηριστικών

Κωδικός Εθελοντή

Γενικά στοιχεία							
Όνοματεπώνυμο							
Όνομα πατρός							
ΑΜΚΑ							
Περιοχή μόνιμης διαμονής							
Διεύθυνση (οδός,αριθμός, πόλη, ΤΚ							
Τηλέφωνο Επικοινωνίας							
Έτος γέννησης							
Κοινωνικοοικονομικό Επίπεδο							
Επάγγελμα τα τελευταία 5 έτη							
Επαγγελματική κατάσταση	Συνταξιούχος Δημόσιος υπάλληλος Ιδιωτικός υπάλληλος Ελεύθερος επαγγελματίας Άνεργος Οικιακά						
Είδος Επαγγέλματος	Χειρωνακτική	1	2	3	4	Πνευματική	
Έτη σπουδών (π.χ. 6 για δημοτικό, 12 για λύκειο, 16 για Α.Ε.Ι κλπ)							
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος Έγγαμος Διαζευγμένος Χήρος		Αριθμός παιδιών				
Κάπνισμα	ΝΑΙ / ΟΧΙ		Τσιγάρα/ ημέρα, Έτη Πρώην καπνιστής Έτη διακοπής				
Έτος διάγνωσης ΣΔ2							
Έχεις διαγνωσθεί για	Υπέρταση Δυσλιπιδαιμία Κάποιο άλλο νόσημα (καρδιαγγειακά, νεφρική ανεπάρκεια, καρκίνο)						
Φάρμακα- Συμπληρώματα							

	Screening	0 εβδομάδες	3 εβδομάδες	6 εβδομάδες	9 εβδομάδες	12 εβδομάδες
Ημερομηνία						
Ανθρωπομετρία						
Ύψος (cm)						
Βάρος (kg)						
ΔΜΣ (kg/m ²)						
Περιφέρεια μέσης (cm)						
Περιφέρεια ισχίου (cm)						
Περιφέρεια μέσης/ισχίων						
DXA						
Σωματικό λίπος (%)						
Ολικό νερό σώματος (kg)						
Άλιπη μάζα σώματος (kg)						
T-score						
Συστολική ΑΠ(mmHg)						
1 ^η μέτρηση						
2 ^η μέτρηση						
Μέση τιμή						
Διαστολική ΑΠ(mmHg)						
1 ^η μέτρηση						
2 ^η μέτρηση						
Μέση τιμή						
Παλμοί						
1 ^η μέτρηση						
2 ^η μέτρηση						
Μέση τιμή						

Κωδικός Εθελοντή:

Ημερομηνία:

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

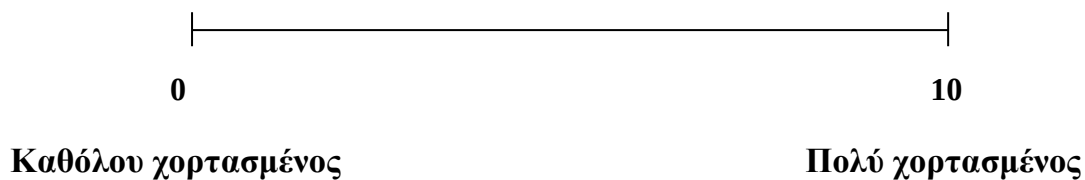
ΑΙΣΘΗΜΑ ΠΕΙΝΑΣ

Πόσο πεινασμένος/η αισθάνεστε αυτή τη στιγμή;



ΑΝΤΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗ ΠΛΗΡΟΤΗΤΑ

Πόσο χορτασμένος/η αισθάνεστε αυτή τη στιγμή;



ΕΠΙΘΥΜΙΑ ΓΙΑ ΦΑΓΗΤΟ

Πόσο δυνατή είναι η επιθυμία σας για φαγητό αυτή τη στιγμή;



ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ		ΗΜΕΡΑ	
Βασικές πληροφορίες			
ΩΡΑ	Είδος τροφής- τρόπος μαγειρέματος	Εμπορική ονομασία (μάρκα)	Ποσότητα*
Πρόγευμα			
Ενδιάμεσα			
Μεσημεριανό			
Απογευματινό			
Δείπνο			
Προ του ύπνου			
Υπάρχει κάτι ασυνήθιστο στη διατροφή σας σήμερα (π.χ. νηστεία, δίαιτα, γιορτή κλπ;)			

INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE - IPAQ (Αύγουστος 2002)

Μετάφραση: Κώστας Αναστασίου Επιστημονική Επιμέλεια: Σταύρος Κάβουρας, Επίκουρος Καθηγητής

Σύντομη Έκδοση

Για χρήση σε Νέους και Μεσήλικες 15 - 69 χρονών

Σχόλιο Ερευνητή: Πρόκειται να σας κάνω κάποιες ερωτήσεις για το χρόνο που καταναλώνετε σε διάφορες φυσικές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών. Απαντήστε σε κάθε ερώτηση, ακόμη και αν θεωρείτε πως δεν είστε ενεργό άτομο. Σκεφτείτε όλες τις δραστηριότητες που κάνετε στην εργασία, ή κατά την παραμονή στο σπίτι, ή κατά τη μετάβαση από ένα μέρος σε ένα άλλο, ή τις δραστηριότητες που κάνετε στον ελεύθερο χρόνο σας ή σε διάφορες αθλητικές δραστηριότητες.

Σχόλιο Ερευνητή: Σκεφθείτε όλες τις έντονες φυσικές δραστηριότητες που κάνατε κατά τις τελευταίες 7 ημέρες και οι οποίες απαιτούν έντονη προσπάθεια. Τέτοιες δραστηριότητες είναι αυτές που προκαλούν έντονο λαχάνιασμα και μπορούν να περιλαμβάνουν για παράδειγμα άρση βαρών, σκάψιμο, αεροβική γυμναστική ή έντονη ποδηλασία. Σκεφτείτε και αναφέρεται μόνο τις δραστηριότητες εκείνες που κάνατε για τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

1. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες μέρες κάνατε **έντονες** φυσικές δραστηριότητες;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-7, 8,9]

8. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9. Δεν απαντώ

Σημείωση: Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις δραστηριότητες οι οποίες διήρκεσαν τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

Σε περίπτωση που η απάντηση είναι μηδέν ή αν ο εξεταζόμενος αρνείται να απαντήσει ή απαντάει ότι δε γνωρίζει, πηγαίνετε στην Ερώτηση 3.

2. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για τις έντονες φυσικές δραστηριότητες σε κάθε μία από τις παραπάνω ημέρες;

_____ Ώρες ανά ημέρα [Εύρος: 0-16]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-960,998,999]

998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

999. Δεν απαντώ

Σημείωση: Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις δραστηριότητες οι οποίες διήρκεσαν τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

Είναι επιθυμητό ο εξεταζόμενος να δώσει μια μέση τιμή του χρόνου στον οποίο εκτελεί έντονες φυσικές δραστηριότητες. Στην περίπτωση που ο εξεταζόμενος δεν μπορεί να δώσει μια μέση τιμή, λόγω μεγάλης διακύμανσης στο χρόνο εκτέλεσης έντονων φυσικών δραστηριοτήτων από ημέρα σε ημέρα, η ερώτηση μπορεί να γίνει:

Πόσο χρόνο συνολικά καταναλώσατε κατά τις **7 τελευταίες ημέρες** σε έντονες φυσικές δραστηριότητες;

_____ Ώρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-112]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-6720,9998,9999]

9998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9999. Δεν απαντώ

Σχόλιο Ερευνητή: Σκεφθείτε τώρα όλες τις δραστηριότητες που απαιτούν μέτρια προσπάθεια και τις οποίες κάνατε κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Οι δραστηριότητες μέτριας έντασης έχουν ως αποτέλεσμα μια μικρού βαθμού δυσκολία στην αναπνοή και μπορούν να περιλαμβάνουν για παράδειγμα τη μεταφορά ελαφρού φορτίου, την ποδηλασία σε μέτρια ένταση ή το διπλό τένις. Μην αναφέρεται το χρόνο που καταναλώνετε για περπάτημα. Για μια ακόμη φορά, σκεφτείτε μόνο τις δραστηριότητες εκείνες που διαρκούν τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

3. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες μέρες κάνατε φυσικές δραστηριότητες μέτριας έντασης;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-7,8,9]

8. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9. Δεν απαντώ

Σημείωση: Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις δραστηριότητες οι οποίες διήρκεσαν τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

Σε περίπτωση που η απάντηση είναι μηδέν ή αν ο εξεταζόμενος αρνείται να απαντήσει ή απαντάει ότι δε γνωρίζει, πηγαίνετε στην Ερώτηση 5.

4. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για τις φυσικές δραστηριότητες μέτριας έντασης σε κάθε μία από τις παραπάνω ημέρες;

_____ Ώρες ανά ημέρα [Εύρος: 0-16]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-960,998,999]

998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

999. Δεν απαντώ

Σημείωση: Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις δραστηριότητες οι οποίες διήρκεσαν τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

Είναι επιθυμητό ο εξεταζόμενος να δώσει μια μέση τιμή του χρόνου στον οποίο εκτελεί έντονες φυσικές δραστηριότητες. Στην περίπτωση που ο εξεταζόμενος δεν μπορεί να δώσει μια μέση τιμή, λόγω μεγάλης διακύμανσης στο χρόνο εκτέλεσης έντονων φυσικών δραστηριοτήτων από ημέρα σε ημέρα, η ερώτηση μπορεί να γίνει:

Πόσο χρόνο συνολικά καταναλώσατε κατά τις **7 τελευταίες ημέρες** σε φυσικές δραστηριότητες μέτριας έντασης;

_____ Ώρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-112]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-6720, 9998, 9999]

9998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9999. Δεν απαντώ

Σχόλιο Ερευνητή: Σκεφθείτε τώρα το χρόνο που καταναλώσατε για περπάτημα κατά τη διάρκεια των 7 τελευταίων ημερών. Ο χρόνος αυτός περιλαμβάνει το χρόνο που περπατήσατε στο σπίτι, κατά τη μετάβαση από μέρος σε μέρος ή οποιοδήποτε περπάτημα κάνατε στον ελεύθερο χρόνο σας ή σε διάφορες αθλητικές δραστηριότητες.

5. Κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 7 ημερών**, πόσες ημέρες περπατήσατε για τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-7, 8, 9]

8. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9. Δεν απαντώ

Σημείωση: Σκεφτείτε μόνο εκείνες τις περιπτώσεις στις οποίες το περπάτημα διήρκεσε τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά.

Σε περίπτωση που η απάντηση είναι μηδέν ή αν ο εξεταζόμενος αρνείται να απαντήσει ή απαντάει ότι δε γνωρίζει, πηγαίνετε στην Ερώτηση 7.

6. Πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως για περπάτημα σε καθεμία από τις παραπάνω ημέρες;

_____ Ώρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-16]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-960, 998, 999]

998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

999. Δεν απαντώ

Είναι επιθυμητό ο εξεταζόμενος να δώσει μια μέση τιμή του χρόνου στον οποίο περπατάει. Στην περίπτωση που ο εξεταζόμενος δεν μπορεί να δώσει μια μέση τιμή, λόγω μεγάλης διακύμανσης στο χρόνο περπατήματος από ημέρα σε ημέρα, η ερώτηση μπορεί να γίνει:

Πόσο χρόνο συνολικά καταναλώσατε για περπάτημα κατά τις **7 τελευταίες ημέρες**; _____

Ώρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-112]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-6720,9998,9999]

9998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9999. Δεν απαντώ

Σχόλιο Ερευνητή: Σκεφθείτε τώρα το χρόνο που καταναλώσατε σε καθιστικές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια των 7 τελευταίων ημερών. Συμπεριλάβετε το χρόνο που καταναλώσατε για καθιστικές δραστηριότητες στην εργασία, στο σπίτι ή στον ελεύθερο χρόνο σας. Ο χρόνος αυτός μπορεί να περιλαμβάνει το χρόνο που καταναλώσατε στο γραφείο, κατά την επίσκεψη σε φίλους, διαβάζοντας ένα βιβλίο ή παρακολουθώντας τηλεόραση.

7. Κατά τη διάρκεια των 7 τελευταίων ημερών, πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε καθιστικές δραστηριότητες σε μια καθημερινή ημέρα;

_____ Ώρες ανά καθημερινή ημέρα [Εύρος: 0-16]

_____ Λεπτά ανά καθημερινή ημέρα [Εύρος: 0-960,998,999]

998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

999. Δεν απαντώ

Σημείωση: Συμπεριλάβετε το χρόνο στον οποίο ήσασταν ξαπλωμένοι (ξύπνιοι), όπως επίσης και το χρόνο στον οποίο καθόσασταν.

Είναι επιθυμητό ο εξεταζόμενος να δώσει μια μέση τιμή του χρόνου στον οποίο εκτελεί καθιστικές δραστηριότητες. Στην περίπτωση που ο εξεταζόμενος δεν μπορεί να δώσει μια μέση τιμή, λόγω μεγάλης διακύμανσης στο χρόνο αυτό από ημέρα σε ημέρα, η ερώτηση μπορεί να γίνει:

Πόσο χρόνο συνολικά καταναλώσατε συνολικά σε καθιστικές δραστηριότητες την περασμένη **Τετάρτη**;

_____ Ώρες [Εύρος: 0-16]

_____ Λεπτά [Εύρος: 0-960,998,999]

998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

999. Δεν απαντώ