



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

**«Επίδραση της κατανάλωσης ταχίνης σε αρτηριακές αιμοδυναμικές
παραμέτρους σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2»**

Μεταπτυχιακή Εργασία

Γεώργιος Μπαξεβάνης

Αθήνα, 2022



HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCES & EDUCATION

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

POSTGRADUATE PROGRAMME APPLIED NUTRITION AND DIETETICS

COURSE MOLECULAR NUTRITION

**«The effect of tahini consumption on hemodynamic parameters in patients with
Type 2 Diabetes Mellitus»**

Master Thesis

Georgios Baxevanis

Athens, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Βάιος Καραθάνος (Επιβλέπων)

**Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο**

Νικόλαος Τεντολούρης

Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Αντωνία Χίου

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο 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.
- 3) Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

Αφιέρωση

Αφιερώνω τη διπλωματική αυτή εργασία στους γονείς μου για τη στήριξη και την εμπιστοσύνη που μου δείχνουν.

Γνωμικό

Πάντα στὸ νοῦ σου νᾶχης τὴν Ἰθάκη. Τὸ φθάσιμον ἐκεῖ εἶν' ὁ προορισμός σου. Ἀλλὰ μὴ βιάζης τὸ ταξίδι διόλου. Καλλίτερα χρόνια πολλὰ νὰ διαρκέσει. Καὶ γέρος πιά ν' ἀράξης στὸ νησί, πλούσιος μὲ ὅσα κέρδισες στὸν δρόμο, μὴ προσδοκώντας πλούτη νὰ σὲ δώσῃ ἡ Ἰθάκη. Ἡ Ἰθάκη σ' ἔδωκε τ' ὠραῖο ταξίδι. Χωρὶς αὐτὴν δὲν θᾶβγαινες στὸν δρόμο. Ἄλλα δὲν ἔχει νὰ σὲ δώσῃ πιά. Κι ἂν πτωχικὴ τὴν βρῇς, ἡ Ἰθάκη δὲν σὲ γέλασε. Ἔτσι σοφὸς ποὺ ἔγινες, μὲ τόση πείρα, ἤδη θὰ τὸ κατάλαβες ἡ Ἰθάκη τί σημαίνουν.

Κωνσταντῖνος Π. Καβάφης

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ από τα βάθη της καρδιάς μου τον Δρ. Παναγιώτη Κανέλλο, ο οποίος με εμπιστεύεται από τα προπτυχιακά μου χρόνια, και μου παρείχε την ευκαιρία να ασχοληθώ με ένα εξαιρετικά ενδιαφέρον θέμα στη διπλωματική μου εργασία. Μέσα από τη συνεργασία μας, συνεχίζει να με εμπνέει με το ήθος και τις γνώσεις του και να μου μαθαίνει καινούρια πράγματα επάνω στον τομέα της έρευνας αλλά και της διαιτολογικής πράξης.

Ευχαριστώ, επίσης, τον Δρ. Βάϊο Καραθάνο, Καθηγητή του Τμήματος και επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας για την εμπιστοσύνη που μου έχει δείξει αλλά και για την πολύτιμη στήριξή του η οποία συνέβαλε στην ευκολότερη διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας.

Ευχαριστώ τη Δρ. Αντωνία Χίου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Τμήματος και μέλος της Τριμελούς Επιτροπής, για τις παρατηρήσεις της επί του κειμένου, αλλά και για την πολύτιμες γνώσεις που μου παρείχε κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών στο τμήμα.

Ευχαριστώ θερμά τον Δρ. Νικόλαο Τεντολούρη, Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ και Διευθυντή του Διαβητολογικού Κέντρου για την βοήθειά του και για την παραχώρηση του εργαστηρίου για την ομαλή διεξαγωγή της μελέτης.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες σε όλο το προσωπικό του Διαβητολογικού Εργαστηρίου της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ καθώς και του Εργαστηρίου Χημείας-Βιοχημείας-Φυσικοχημείας Τροφίμων του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου για την πολύτιμη βοήθειά τους.

Τέλος, ευχαριστώ πολύ τους φίλους μου και τους συμφοιτητές μου για τη στήριξή τους σε όλη την πορεία των φοιτητικών μου χρόνων αλλά πολύ περισσότερο την αγαπημένη μου οικογένεια, οι οποίοι με την αγάπη τους και την υπομονή τους με στηρίζουν ηθικά και οικονομικά και αποτελούν κίνητρο για την εξέλιξή μου τόσο ως άνθρωπος όσο και ως επιστήμονας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ	11
ABSTRACT	13
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	15
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	16
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	17
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ/ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	19
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	21
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	22
Κεφάλαιο 1: Σακχαρώδης διαβήτης	22
1.1 Ορισμός	22
1.2 Ταξινόμηση & διάγνωση	22
1.3 Επιδημιολογία	26
1.4 Παράγοντες κινδύνου σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	29
1.4.1 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες.....	29
1.4.2 Τροποποιήσιμοι παράγοντες.....	32
1.5 Η παθοφυσιολογία της αντίστασης στην ινσουλίνη.....	37
1.5.1 Σκελετικοί μύες	38
1.5.2 Λιπώδης ιστός	39
1.5.3 Ήπαρ	41
1.6 Σακχαρώδης διαβήτης και καρδιαγγειακά νοσήματα	42
1.6.1 Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης CVDs στον ΣΔ2	43
1.6.2 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και αγγειακό ενδοθήλιο	45

1.6.3 Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός και CVDs.....	47
1.7 Η σχέση του οξειδωτικού στρες με τον ΣΔ2.....	49
1.7.1 Οξειδωτικό στρες	49
1.7.2 Οξειδωτικό στρες στον ΣΔ2.....	50
1.7.3 Εξωγενή αντιοξειδωτικά και ΣΔ2	51
Κεφάλαιο 2: Το σουσάμι & τα προϊόντα του.....	53
2.1 Από την παραγωγή στην καλλιέργεια του σουσαμιού	53
2.2 Το ταχίνι.....	55
2.3 Διατροφική σύσταση του σουσαμιού	56
2.3.1 Λιγνάνες	59
2.3.2 Φυτικά οξέα	61
2.3.3 Φυτοστερόλες	61
2.3.4 Τοκοφερόλες	62
2.4 Ο ρόλος του σουσαμιού και των προϊόντων του στην υγεία	62
2.4.1 Οξειδωτικό στρες	62
2.4.2 Καρδιαγγειακή υγεία	64
2.4.3 Μεταβολισμός γλυκόζης.....	65
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	67
Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία	67
3.1 Υπόθεση-Σκοπός της μελέτης.....	67
3.2 Δείγμα.....	67
3.3 Πειραματική διαδικασία	67
3.4 Μετρήσεις και εργαστηριακές αναλύσεις	69
3.4.1 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις	69

3.4.2 Αρτηριακή πίεση	70
3.4.3 Μέτρηση αιματολογικών δεικτών και βιοχημικών παραμέτρων	70
3.4.4 Εκτίμηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής	70
3.4.5 Εκτίμηση ταχύτητας αγωγής του σφυγμικού κύματος	71
3.4.6 Εκτίμηση δείκτη ανακλώμενων κυμάτων	72
3.4.7 Προσδιορισμός διακυτταρικού μορίου προσκόλλησης-1 (ICAM-1) ορού	73
3.4.8 Προσδιορισμός μορίου προσκόλλησης αγγειακών κυττάρων-1 (VCAM-1) ορού	75
3.4.9 Προσδιορισμός ενδοθηλιακού λευκοκυτταρικού μορίου προσκόλλησης-1 (ELAM-1) ορού	76
3.5 Στατιστική επεξεργασία αποτελεσμάτων	78
Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα	79
4.1 Χαρακτηριστικά του δείγματος	79
4.2 Μετρήσεις αιμοδυναμικών παραμέτρων	82
4.3 Δείκτες αγγειακής λειτουργίας	84
4.4 Δείκτες λειτουργικότητας του αγγειακού ενδοθηλίου	86
4.5 Αξιολόγηση κλιμάκων οπτικών αναλόγων	90
Συζήτηση	93
Συμπεράσματα	98
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	99
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α	111
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β	116

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό μεταβολικό νόσημα του οποίου ο επιπολασμός έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες. Ο ΣΔ2 αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την πρόκληση καρδιαγγειακών νοσημάτων (CVDs), καθώς οι καρδιαγγειακές επιπλοκές αποτελούν την πρωταρχική αιτία θανάτου μεταξύ των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο. Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός που παρατηρείται στον ΣΔ2 έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης. Βάσει των παραπάνω, έχει δημιουργηθεί η ανάγκη εύρεσης τροφίμων με πιθανή καρδιοπροστατευτική δράση κατά τη μεταγευματική περίοδο. Η ταχίνη (ή το ταχίνι) είναι μια πάστα από 100% αποφλοιωμένο, αλεσμένο και ψημένο σησάμι με παρόμοια σύσταση. Μελέτες έχουν δείξει πολλαπλά οφέλη της κατανάλωσης του σησαμιού και του σησαμέλαιου σε παραμέτρους της ανθρώπινης υγείας. Επιπλέον, πολύ πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η κατανάλωση ταχίνης μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση και τις σφίξεις καθώς και να βελτιώσει την ενδοθηλιακή λειτουργία και τη γλυκαιμική απόκριση σε υγιείς άνδρες μεταγευματικά.

Ωστόσο, μόνο δύο μελέτες είναι διαθέσιμες στην υφιστάμενη βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση της ταχίνης στον διαβήτη, η μια σε ασθενείς με ΣΔ2 και η δεύτερη σε ζωικά πρότυπα. Επομένως, σκοπό της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η διερεύνηση της επίδρασης της κατανάλωσης ταχίνης σε αρτηριακές αιμοδυναμικές παραμέτρους σε ασθενείς με ΣΔ2 μεταγευματικά.

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 6 ασθενείς με ΣΔ2, οι οποίοι είχαν ελάχιστο διάστημα από τη διάγνωσή τους 3 έτη, καλό γλυκαιμικό έλεγχο ($HbA_{1c} < 7\%$) και λάμβαναν σταθερή αντιδιαβητική αγωγή τους τελευταίους 3 μήνες (μόνο αντιδιαβητικά δισκία). Στους συμμετέχοντες πραγματοποιήθηκε αιμοληψία πριν από την κατανάλωση των γευμάτων (0h) καθώς και μέτρηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων. Στη συνέχεια, οι ασθενείς κατανάλωσαν, με τυχαία σειρά, 2 φέτες ψωμί με 50 g ταχίνι (υπό εξέταση γεύμα) ή 2 φέτες ψωμί με 46 g μαργαρίνης και 38,2 g τυριού (γεύμα ελέγχου). Τα δύο γεύματα υπολογίστηκαν να έχουν παρόμοια διατροφική σύσταση ενώ διέφεραν ως προς το προφίλ των λιπαρών οξέων και την περιεκτικότητά τους σε φυτικές ίνες. Στο τέλος της παρέμβασης (4h) επαναλήφθηκαν οι μετρήσεις των αιμοδυναμικών παραμέτρων. Στα δείγματα ορού που απομονώθηκαν

μετρήθηκαν τα επίπεδα VCAM-1, ICAM-1 και E-σελεκτίνης. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του υποκειμενικού αισθήματος της όρεξης και του κορεσμού μέσω συμπλήρωσης κλιμάκων οπτικών αναλόγων.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα της συστολικής αρτηριακής πίεσης στις 4h μετά από την κατανάλωση του γεύματος με ταχίνη σε σύγκριση με τον χρόνο 0 h. Η διαφορά αυτή βρέθηκε, επίσης, στατιστικά σημαντική μεταξύ των δύο γευμάτων στο τέλος της παρέμβασης. Επιπλέον, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στο αίσθημα πληρότητας 4h μετά από την κατανάλωση του γεύματος με ταχίνη σε σχέση με το γεύμα ελέγχου. Στους υπόλοιπους δείκτες που μετρήθηκαν δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές ούτε στο τέλος της κάθε δοκιμασίας σε σχέση με τον χρόνο 0 ούτε μεταξύ των δύο γευμάτων.

Συμπερασματικά, αν και τα πιθανά ευεργετικά οφέλη πρέπει να επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, η παρούσα μελέτη έδειξε για πρώτη φορά ότι η κατανάλωση ταχίνης μπορεί να μειώσει τα μεταγευματικά επίπεδα της συστολικής αρτηριακής πίεσης καθώς επίσης και να ρυθμίσει το αίσθημα κορεσμού σε καλά ρυθμισμένος ασθενείς με ΣΔ2. Το υπό εξέταση γεύμα θα μπορούσε να αποτελέσει ένα υγιεινό σνακ σε αντικατάσταση άλλων σνακ με λιγότερο επιθυμητό προφίλ λιπαρών καθώς φαίνεται να διαθέτει ιδιαίτερα ευεργετικές επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία.

Λέξεις κλειδιά:

Σουσάμι, ταχίνι, μεταγευματικά, διαβήτης, αρτηριακή πίεση

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a multifactorial metabolic disease whose prevalence has increased dramatically in recent decades. T2DM is a strong risk factor for cardiovascular diseases (CVDs), as cardiovascular complications are the leading cause of death among people with the disease. The postprandial dysmetabolism observed in T2DM has been associated with the occurrence of atherosclerosis. Based on the above, the need has been created to find foods with possible cardioprotective action during the postprandial period. Tahini is a paste of 100% peeled, ground and heated sesame with a similar composition. Studies have shown multiple benefits of consuming sesame and sesame oil in terms of human health. In addition, recent studies have shown that tahini consumption can lower blood pressure and pulse rate as well as improve endothelial function and glycemic response in healthy men postprandially.

However, only two studies are available in the current literature on the effect of tahini consumption on diabetes, one in patients with T2DM and the other in animal models. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of tahini consumption on arterial hemodynamic parameters in patients with T2DM postprandially.

The study sample consisted of 6 patients with T2DM, who had 3 years minimum period of diagnosis, good glycemic control ($HbA1c < 7\%$) and received stable antidiabetic treatment for the last 3 months (antidiabetic tablets only). Blood samples were obtained before meals (0h) as well as measurement of hemodynamic parameters was performed. The patients then consumed, in random order, 2 slices of bread with 50 g of tahini or 2 slices of bread with 46 g of margarine and 38.2 g of cheese. The two meals were estimated to have the same nutritional value except for the type of fat they contained which differed. At the end of the intervention (time 4h) the measurement of hemodynamic parameters was repeated. VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin levels were measured in the isolated serum samples. In addition, during the tests, the subjective feeling of appetite and satiety was assessed through questionnaires.

The results of the study showed a statistically significant reduction in systolic blood pressure levels at 4 h after consumption of tahini meal compared to 0 h. This difference was also found to be statistically significant between the two meals at the end of the intervention. In addition, there was a statistically significant increase in satiety 4 h after consumption of the tahini meal

compared to the control meal. No significant changes were observed in the other indices measured either at the end of each trial compared with time 0 or between the two meals.

In conclusion, although the potential benefits should be confirmed in a larger sample, the current study showed for the first time that tahini consumption can lower postprandial systolic blood pressure levels as well as regulate satiety. The meal under investigation could be a healthy snack to replace other snacks with less desirable lipid profile as it seems to have beneficial effects on human health.

Keywords: Sesame, tahini, postprandially, diabetes, blood pressure

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1-1 Η επίπτωση και ο επιπολασμός του ΣΔ2 το 2017 (Πηγή: Khan et al., 2019)	28
Εικόνα 1-2 Σύγκριση επίπτωσης του ΣΔ2 το 1990 και το 2017 (Πηγή: Khan et al., 2019)	29
Εικόνα 1-3 Βάρος στην εφηβική ηλικία και κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ2 στην ενήλικη ζωή (Πηγή: Henning, 2018)	34
Εικόνα 1-4 Παράγοντες πρόκλησης υπεργλυκαιμίας (Πηγή: Zheng, Ley and Hu, 2018)	42
Εικόνα 1-5 Οι μηχανισμοί πρόκλησης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας μέσω ROS ως απόκριση στην υπεργλυκαιμία (Πηγή: Burgos-Morón et al., 2019)	47
Εικόνα 1-6 Πρόκληση αγγειακής βλάβης μέσω του μεταγευματικού οξειδωτικού στρες (Πηγή: Sottero et al., 2015)	49
Εικόνα 2-1 Η παραγωγή σουσαμιού ανά περιοχή για το έτος 2020 (Πηγή: FAO, 2020)	54
Εικόνα 2-2 Οι 10 κορυφαίοι παραγωγοί σουσαμιού για το έτος 2020 (Πηγή: FAO, 2020)	54
Εικόνα 2-3 Τα στάδια παραγωγής ταχίνης στη βιομηχανία (Πηγή: Elleuch et al., 2007)	56
Εικόνα 2-4 Οι χημικές δομές σησαμίνης, σησαμολίνης και σησαμινόλης	60
Εικόνα 3-1 Υπολογισμός του συντελεστή ενίσχυσης ΑΙΧ. ΔΡ η πίεση ενίσχυσης (augmented pressure) και ΡΡ η πίεση παλμού (pulse pressure)	73

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1-1 Κλινικά χαρακτηριστικά διαχωρισμού διαβήτη τύπου 1 και διαβήτη τύπου 2	24
Πίνακας 1-2 Διαγνωστικά κριτήρια προ-διαβήτη βάσει οργανισμού	25
Πίνακας 2-1 Περιεκτικότητα του σουσαμιού και των προϊόντων του σε ενέργεια, νερό και μακροθρεπτικά συστατικά.....	57
Πίνακας 2-2 Η περιεκτικότητα του σουσαμιού και των προϊόντων του σε βιταμίνες	58
Πίνακας 2-3 Η περιεκτικότητα του σουσαμιού και των προϊόντων του σε μέταλλα και ιχνοστοιχεία	58
Πίνακας 3-1 Σύσταση σε ενέργεια και μακροθρεπτικά συστατικά των 2 γευμάτων.....	69
Πίνακας 4-1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά, δείκτης MedDietScore, καπνιστικές συνήθειες και φαρμακευτική αγωγή των συμμετεχόντων της μελέτης (ΜΟ±ΤΑ, Ν).....	79
Πίνακας 4-2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων της μελέτης (ΜΟ±ΤΑ)	80
Πίνακας 4-3 Αιματολογικοί δείκτες των συμμετεχόντων της μελέτης (ΜΟ±ΤΑ).....	80
Πίνακας 4-4 Βιοχημικοί δείκτες των συμμετεχόντων της μελέτης (ΜΟ±ΤΑ).....	81
Πίνακας 4-5 Μεταβολές αρτηριακής πίεσης και δεικτών αρτηριακής σκληρίας, ενδοθηλιακής λειτουργίας και μορίων ενεργοποίησης του αγγειακού ενδοθηλίου πριν και μετά από την κατανάλωση γεύματος ταχίνης και γεύματος ελέγχου (ΜΟ±ΤΑ)	89

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 4-1 Διαφορές στα επίπεδα SBP ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	83
Σχήμα 4-2 Διαφορές στα επίπεδα DBP ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)	83
Σχήμα 4-3 Διαφορές στις καρδιακές σφίξεις ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	84
Σχήμα 4-4 Διαφορές στα επίπεδα PWV κερκιδικής αρτηρίας ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)	85
Σχήμα 4-5 Διαφορές στα επίπεδα PWV μηριαίας αρτηρίας ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)	85
Σχήμα 4-6 Διαφορές στην FMD ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	86
Σχήμα 4-7 Διαφορές στα επίπεδα VCAM-1 ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	87
Σχήμα 4-8 Διαφορές στα επίπεδα ICAM-1 ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	87
Σχήμα 4-9 Διαφορές στα επίπεδα E-Selectin ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	88
Σχήμα 4-10 Διαφορές στο αίσθημα πληρότητας ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	90
Σχήμα 4-11 Διαφορές στο αίσθημα πείνας ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	91
Σχήμα 4-12 Διαφορές στο αίσθημα επιπρόσθετης κατανάλωσης φαγητού ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	91

Σχήμα 4-13 Διαφορές στην ποσότητα επιπρόσθετης κατανάλωσης φαγητού ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h).....	92
--	----

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ/ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

2hPG	Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά από φόρτιση
A1C	Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
acylCoA	Ακυλο-συνένζυμο Α
ADA	Αμερικανική διαβητολογική ένωση
Adipo-IR	Ινσουλινοαντίσταση του λιπώδη ιστού
AGEs	Προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης
AIP	Αθηρογόνος δείκτης πλάσματος
AKT	Πρωτεϊνική κινάση Β
ANT2	Τρανσλοκάση νουκλεοτιδίου αδερίνης 2
ATP	Τριφωσφορική αδενοσίνη
CRP	C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
CVDs	Καρδιαγγειακά νοσήματα
DAG	Διακυλογλυκερόλες
ER	Ενδοπλασματικό δίκτυο
FAO	Food and Agriculture Organization
FFA	Ελεύθερα λιπαρά οξέα
FMD	Ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή
FPG	Γλυκόζη νηστείας πλάσματος
GLUT-4	Μεταφορέας της γλυκόζης-4
GWAS	Μελέτες ευρείας γονιδιακής συσχέτισης
H ₂ O ₂	Υπεροξειδίο του υδρογόνου
HDL	Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη
HIF	Επαγόμενος από την υποξία παράγοντας-1 ^α
HOCl	Υποχλωριώδες οξύ
HOMA-IR	Ομοιοστατικό Μοντέλο Εκτίμησης της Ινσουλινοαντίστασης
ICAM-1	Διακυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1
IDDM	Ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης
IDF	Διεθνής ομοσπονδία διαβήτη

IFG	Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας
IGF-1	Ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας-1
IGT	Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη
IL-1β	Ιντερλευκίνη-1β
IL-6	Ιντερλευκίνη-6
INSR	Υποδοχέας της ινσουλίνης
IR	Αντίσταση στην ινσουλίνη
NADPH	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
NIDDM	Μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης
NO	Μονοξείδιο του αζώτου
O ₂	Οξυγόνο
O ₂ ^{•-}	Σουπεροξείδιο
OGTT	Δοκιμή ανοχής στη γλυκόζη
OH•	Ρίζα υδροξυλίου
ONOO ⁻	Υπεροξυνιτρικό
OS	Οξειδωτικό στρες
PWV	Ταχύτητα αγωγής σφυγμικού κύματος
ROS	Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου
TNF	Παράγοντας νέκρωσης όγκων
UKPDS	UK Prospective Diabetes Study
VCAM-1	Μόριο προσκόλλησης αγγειακών κυττάρων-1
WHO	Παγκόσμιος οργανισμός υγείας
ΔΚ	Διαβήτης κύησης
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
ΣΔ	Σακχαρώδης διαβήτης
ΣΔ1	Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
ΣΔ2	Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί έναν γενικό όρο που έχει ως σκοπό να περιγράψει μια ομάδα μεταβολικών διαταραχών με χαρακτηριστικό γνώρισμα τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα (World Health Organization, 2019). Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) παρουσιάζει τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ των υπόλοιπων τύπων ΣΔ καθώς περίπου το 80-90% των περιπτώσεων διαβήτη αφορά τον ΣΔ2 (Baynest, 2015). Το 2017, 425 εκ. (8,5%) άνθρωποι έπασχαν από ΣΔ ενώ τα νούμερα αυτά αυξάνονται συνεχώς (Glovaci, Fan and Wong, 2019). Διάφοροι είναι οι παράγοντες κινδύνου που οδηγούν στην εμφάνιση ΣΔ2 και διαχωρίζονται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου. Στους τροποποιήσιμους παράγοντες συγκαταλέγονται η διατροφή, η φυσική δραστηριότητα, το αλκοόλ, το κάπνισμα κ.α., ενώ τους μη τροποποιήσιμους παράγοντες αποτελούν το οικογενειακό ιστορικό, η ηλικία και η εθνικότητα (Weisman *et al.*, 2018; Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Ο ΣΔ2 αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την πρόκληση CVDs, καθώς οι καρδιαγγειακές επιπλοκές αποτελούν την πρωταρχική αιτία θανάτου μεταξύ των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο (Konavic *et al.*, 2014). Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός αποτελεί μια συχνή κατάσταση που παρατηρείται στον ΣΔ2 και αφορά τη μη φυσιολογική αύξηση της γλυκόζης και των λιπιδίων στο αίμα ύστερα από την κατανάλωση ενός γεύματος. Τα τελευταία χρόνια μεγάλος όγκος βιβλιογραφικών αναφορών υποδηλώνει ότι η μεταγευματική δυσλιπιδαιμία θα μπορούσε να διαδραματίζει τον δικό της ρόλο στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης, μέσω αρνητικών επιδράσεων στο αγγειακό ενδοθήλιο εξαιτίας της αύξησης των τριγλυκεριδίων και του μεταγευματικού οξειδωτικού στρες (OS) (Garber, 2012). Λαμβάνοντας υπόψιν ότι ένας οργανισμός βρίσκεται τις περισσότερες ώρες της ημέρας σε μεταγευματική κατάσταση και λιγότερο σε κατάσταση νηστείας, τα μεταγευματικά επίπεδα λιπιδίων θα μπορούσαν να αποτελούν έναν πιο χρήσιμο δείκτη για την διαστρωμάτωση του κινδύνου για CVDs (Nakamura *et al.*, 2016). Βάσει των παραπάνω, έχει δημιουργηθεί η ανάγκη εύρεσης τροφίμων με πιθανή καρδιοπροστατευτική δράση κατά τη μεταγευματική περίοδο (O'Keefe, Gheewala and O'Keefe, 2008). Μεταξύ των τροφίμων αυτών θα μπορούσε να είναι και το ταχίνι το οποίο αποτελεί ένα προϊόν από 100% αποφλοιωμένο, ψημένο και αλεσμένο σουσάμι (El-Adawy and Mansour, 2000) πλούσιο σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα καθώς και σε λιγνάνες όπως η σησαμίνη, η σησαμόλη και η σησαμολίνη (Bhat *et al.*, 2014).

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1: Σακχαρώδης διαβήτης

1.1 Ορισμός

Ο ΣΔ αποτελεί έναν γενικό όρο που έχει ως σκοπό να περιγράψει μια ομάδα μεταβολικών διαταραχών οι οποίες έχουν ως χαρακτηριστικό γνώρισμα τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα, απουσία θεραπείας. Η παθοφυσιολογία της νόσου παρουσιάζει ετερογένεια και συμπεριλαμβάνει είτε τη διαταραχή στην έκκριση της ορμόνης ινσουλίνης είτε τη μείωση της δράσης της ή τη συνύπαρξη των δύο αυτών παραμέτρων, καθώς επίσης και διαταραχές στον μεταβολισμό σημαντικών για την επιβίωση μακρομορίων, όπως οι υδατάνθρακες, τα λίπη και οι πρωτεΐνες. Τα μακροχρόνια αυξημένα επίπεδα γλυκόζης που συνήθως παρατηρούνται στον ΣΔ μπορεί να προκαλέσουν επιπλοκές μεταξύ των οποίων είναι η αμφιβληστροειδοπάθεια και η διαβητική νεφροπάθεια και νευροπάθεια. Επιπλέον, τα άτομα τα οποία πάσχουν από ΣΔ βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών και αγγειακών νοσημάτων, παχυσαρκίας, καταρράκτη, στυτικής δυσλειτουργίας, μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος και ορισμένων μολύνσεων. Η εμφάνιση του ΣΔ ξεκινάει με χαρακτηριστικά συμπτώματα μεταξύ των οποίων είναι η αυξημένη δίψα, η πολυουρία, η θολή όραση και η απώλεια βάρους (World Health Organization, 2019).

1.2 Ταξινόμηση & διάγνωση

Τα τελευταία χρόνια οι παλιοί όροι που περιέγραφαν 2 τύπους της νόσου, ινσουλινοεξαρτώμενος (IDDM) και μη ινσουλινοεξαρτώμενος (NIDDM) οι οποίοι είχαν προταθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) το 1980 και 1985 έχουν εγκαταλειφθεί και τη θέση τους στο σύστημα ταξινόμησης του ΣΔ έχουν λάβει 4 τύποι:

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1) ή γνωστός και ως «νεανικός διαβήτης» προκαλείται από αυτοάνοσης αιτιολογίας καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος και συνήθως παρουσιάζει πλήρη απουσία έκκρισης ινσουλίνης. Από βιοχημικής σκοπιάς αυτός ο τύπος

διαβήτη χαρακτηρίζεται από την παρουσία του ενζύμου αποκαρβοξυλάση του αντιγλουταμινικού οξέος όπως και αντισώματα των νησιδίων του παγκρέατος ή της ινσουλίνης τα οποία προδίδουν ουσιαστικά τη διαδικασία της αυτοάνοσης καταστροφής των β παγκρεατικών κυττάρων οδηγώντας τελικά στην ανάγκη για αποκλειστική εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης (Baynest, 2015).

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Ο ΣΔ2 παρουσιάζει τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ των υπόλοιπων τύπων ΣΔ καθώς περίπου το 80-90% των περιπτώσεων διαβήτη αφορά τον ΣΔ2. Είναι χαρακτηριστικό ότι τα άτομα που εμφανίζουν ΣΔ2 έχουν ως κλινική εικόνα την κοιλιακή παχυσαρκία η οποία συνήθως συνοδεύεται από την παρουσία αντίστασης στην ινσουλίνη (IR). Επιπλέον, πολύ συχνά στη μορφή αυτή του διαβήτη παρατηρούνται χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου όπως η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία (χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και μεταγευματική υπερλιπιδαιμία) (Baynest, 2015). Ο ΣΔ2 είναι γνωστό ότι παρατηρείται κυρίως στον ενήλικο πληθυσμό, ωστόσο τα τελευταία χρόνια είναι εμφανές ότι τόσο τα παιδιά όσο και οι έφηβοι παρουσιάζουν ΣΔ2 ολοένα και περισσότερο εξαιτίας των αυξημένων ποσοστών παραγόντων όπως το αυξημένο βάρος, τα μη υγιεινά διατροφικά πρότυπα και ο καθιστικός τρόπος ζωής (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021).

Διαβήτης κύησης

Ο διαβήτης κύησης (ΔΚ) αποτελεί μορφή διαβήτη κατά την οποία η ταξινόμησή του είναι περισσότερο λειτουργική παρά λόγω διαφορών στην παθοφυσιολογία και περιγράφει μια κατάσταση κατά την οποία εμφανίζεται διαβήτης στην κρίσιμη περίοδο της εγκυμοσύνης. Η εμφάνιση της νόσου στις περισσότερες γυναίκες παρατηρείται κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Τόσο ο ΣΔ1 όσο και ο αδιάγνωστος και ασυμπτωματικός ΣΔ2 που ανακαλύπτονται κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης ταξινομούνται ως ΔΚ (Baynest, 2015).

Άλλες μορφές διαβήτη

Συμπεριλαμβάνεται ένα ευρύ φάσμα νοσημάτων σχετικά σπάνιων και κυρίως μορφές διαβήτη που έχουν γονιδιακά αίτια ή σχετίζονται με άλλα νοσήματα ή με τη λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων (Punthakee, Goldenberg and Katz, 2018).

Πίνακας 1-1 Κλινικά χαρακτηριστικά διαχωρισμού διαβήτη τύπου 1 και διαβήτη τύπου 2

<i>Κλινική εικόνα</i>	<i>Διαβήτης τύπου 1</i>	<i>Διαβήτης τύπου 2</i>
Ηλικία έναρξης (έτη)	Συνήθως < 25 έτη	Συνήθως > 25 έτη
Βάρος	Συνήθως χαμηλό βάρος	> 90% τουλάχιστον υπέρβαροι
Αντισώματα νησιδίων	Συνήθως παρόν	Απών
Πεπτίδιο-C	Χαμηλά επίπεδα	Φυσιολογικά/αυξημένα επίπεδα
Παραγωγή ινσουλίνης	Όχι	Ναι
Θεραπεία πρώτης γραμμής	Ινσουλίνη	Αντι-υπεργλυκαιμική αγωγή, σταδιακή εξάρτηση στην ινσουλίνη μπορεί να προκύψει
Οικογενειακό ιστορικό	Χαμηλά ποσοστά (5-10%)	Συχνό (75-90%)
Διαβητική κετοξέωση	Συνήθης	Σπάνια

(Πηγή: Punthakee, Goldenberg and Katz, 2018)

Η διάγνωση του ΣΔ στηρίζεται κυρίως σε δείγματα αίματος και εργαστηριακές μεθόδους. Τα διαγνωστικά κριτήρια για τον ΣΔ αποτελούν:

- Γλυκόζη νηστείας πλάσματος (FPG) $\geq 7,0$ mmol/L ή 126 mg/dL
- Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (A1C) $\geq 6,5\%$ (στους ενήλικες)
- Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά από φόρτιση (2hPG) με 75γρ. OGTT $\geq 11,1$ mmol/L ή 200 mg/dL

- Τυχαίο δείγμα γλυκόζης νηστείας $\geq 11,1$ mmol/L ή 200 mg/dL (πραγματοποιείται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας)

Είναι άξιο αναφοράς ότι αρκεί να πληρείται 1 και μόνο από τα παραπάνω κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου (Punthakee, Goldenberg and Katz, 2018).

Προ-διαβήτης

Ως προ-διαβήτης ορίζεται μια κατάσταση κατά την οποία η γλυκαιμία του οργανισμού ισορροπεί μεταξύ φυσιολογικής γλυκαιμίας και ΣΔ. Τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι τόσο η επίπτωση όσο και ο επιπολασμός της νόσου συνεχίζουν να αυξάνονται. Σύμφωνα με τη διεθνή ομοσπονδία διαβήτη (IDF) ο ορισμός του προ-διαβήτη έχει εξελιχθεί με το πέρασμα του χρόνου, παρόλα αυτά φαίνεται να παρουσιάζει διαφορές ανάλογα με τα διάφορα ινστιτούτα και τους ορισμούς που αυτά δίνουν. Σε γενικές γραμμές ωστόσο, σε επίπεδο μεταβολισμού και όσον αφορά τη γλυκαιμία αυτό που παρατηρείται στην κατάσταση αυτή είναι ότι υπάρχει διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG) ή/και διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης (IGT). Επιπλέον, η Αμερικανική Διαβητολογική Ένωση (ADA) συμπεριλαμβάνει στα διαγνωστικά κριτήρια τόσο τους 2 παραπάνω δείκτες (IFG, IGT) όσο και την A1C (Punthakee, Goldenberg and Katz, 2018).

Πίνακας 1-2 Διαγνωστικά κριτήρια προ-διαβήτη βάσει οργανισμού

Οργανισμός/Ετος δημοσίευσης	Γλυκόζη πλάσματος
WHO, 2006	IFG: 110-125 mg/dL (6,1-6,9 mmol/L)
	IGT: 140-200 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L) 2 ώρες μετά από λήψη 75γρ. γλυκόζης

ADA, 2016

IFG: 100-125 mg/dL (6,1-6,9 mmol/L)

IGT: 140-200 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L) 2 ώρες
μετά από λήψη 75γρ. γλυκόζης

A1C: 5,7-6,4%

(Πηγή: Punthakee, Goldenberg and Katz, 2018)

1.3 Επιδημιολογία

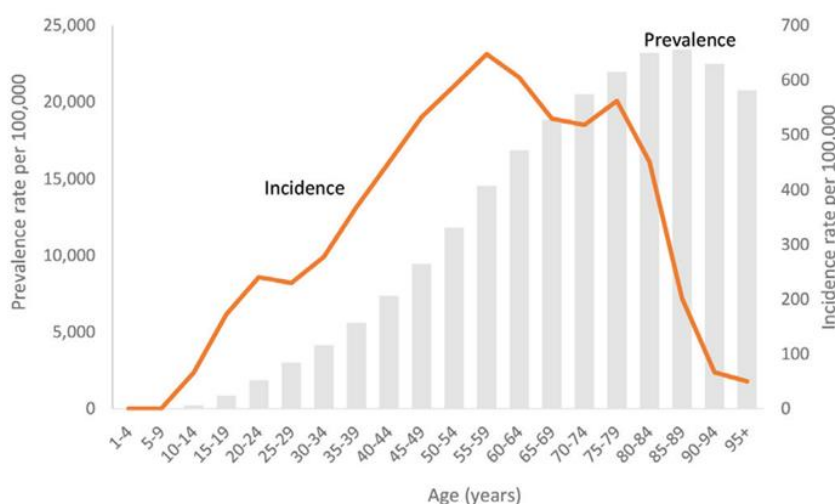
Ο ΣΔ2 αλλά και οι επιπλοκές που τον ακολουθούν έχουν οδηγήσει τα τελευταία χρόνια σε σημαντική αύξηση του φορτίου τόσο της θνητότητας όσο και της αναπηρίας σε παγκόσμιο επίπεδο (Zheng, Ley and Hu, 2018). Η νόσος αυτή αποτελεί απειλή για τη συνολική λειτουργικότητα των ανθρώπων επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής τους και οδηγώντας τελικά σε σημαντική νοσηρότητα και πρώιμο θάνατο. Ιδιαίτερη ανησυχία έχει προκαλέσει το γεγονός ότι οι θάνατοι οι οποίοι σχετίζονται με τον ΣΔ αφορούν άτομα ηλικίας μικρότερης των 60 ετών. Επίσης είναι άξιο αναφοράς ότι το κόστος φροντίδας των ατόμων με διαβήτη είναι τουλάχιστον 3,2 φορές μεγαλύτερο συγκριτικά με το μέσο κόστος φροντίδας της υγείας και 9,4 φορές μεγαλύτερο παρουσία επιπλοκών. Επιπλέον, μέχρι και σήμερα ο έλεγχος της γλυκόζης, της αρτηριακής πίεσης αλλά και άλλων κλινικών χαρακτηριστικών παραμένει σε χαμηλότερα επίπεδα του ιδανικού πράγμα για το οποίο ευθύνεται η έλλειψη ευαισθητοποίησης που παρατηρείται αλλά και της προαγωγής της υγείας που αποτελεί αναγκαίο αγαθό για τον έλεγχο της νόσου (Khan *et al.*, 2019). Βάσει της μελέτης Global Burden of Disease που διεξήχθη το 2013, βρέθηκε ότι όλες οι μορφές ΣΔ αποτελούν την 9^η κύρια αιτία μείωσης του προσδόκιμου επιβίωσης του πληθυσμού (Murray *et al.*, 2015). Ο ΣΔ2 που αποτελεί και την πιο συχνή μορφή διαβήτη μεταξύ των υπόλοιπων μορφών της νόσου, συνεχίζει να αυξάνεται ραγδαία τόσο στις ΗΠΑ όσο και στον υπόλοιπο κόσμο (Glovaci, Fan and Wong, 2019) με την ίδια συχνότητα και στα δύο φύλα (Tao, Shi and Zhao, 2015). Σύμφωνα με επιδημιολογικά στοιχεία ο ΣΔ το έτος 2010 προκάλεσε 3,96 εκ. θανάτους σε ηλικίες 20-79 ετών, καταλαμβάνοντας το 6,8% της παγκόσμιας θνησιμότητας (Roglic and Unwin, 2010).

Σύμφωνα με στατιστικά του WHO, το 2012 το συνολικό φορτίο θανάτων εξαιτίας των αυξημένων επιπέδων γλυκόζης στο αίμα έφτασε τα 3,7 εκ. από τα οποία τα 1,5 εκ. αποδόθηκαν σε θάνατο εξαιτίας του διαβήτη και τα 2,2 εκ. των θανάτων οφειλόταν σε επιπλοκές που προκαλούν τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα, όπως χρόνια νεφρική νόσος, φυματίωση και CVDs. Επίσης, είναι χαρακτηριστικό ότι το 43% των θανάτων από τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης συμβαίνουν πρόωρα και πριν από την ηλικία των 70 ετών. Ο μεγάλος αριθμός θανάτων (1,5 εκ.) που παρατηρείται λόγω των αυξημένων επιπέδων γλυκόζης λαμβάνει χώρα σε χώρες υψηλού και μεσαίου εισοδήματος, ενώ λιγότεροι (0,3 εκ.) θάνατοι παρατηρούνται σε χώρες χαμηλού εισοδήματος. Επιπλέον, ύστερα από την ηλικία των 50 ετών, οι χώρες μεσαίου εισοδήματος παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά θανάτων τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες. Αντίθετα, στις χώρες υψηλού εισοδήματος τα ποσοστά θανάτων λόγω αυξημένων επιπέδων γλυκόζης είναι υψηλότερα στις ηλικίες μεταξύ 60-69 ετών και στα δύο φύλα (Roglic *et al.*, 2016).

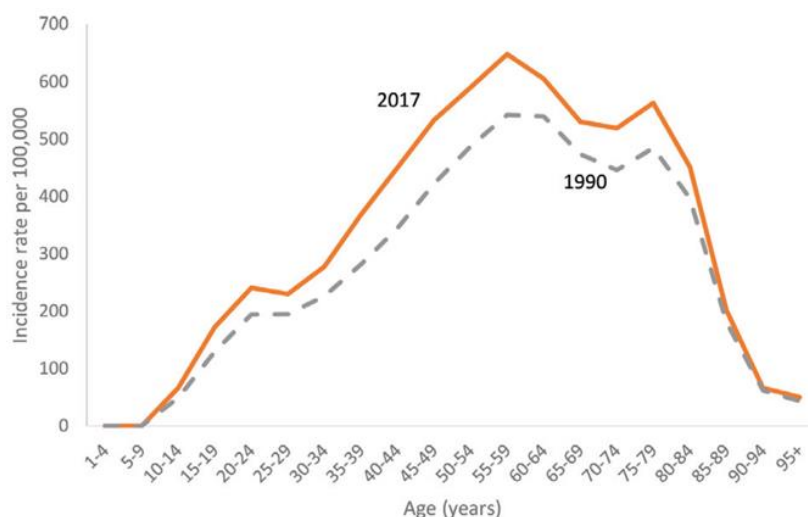
Συνολικά, το έτος 2012 1,7 εκ. νέα περιστατικά διαβήτη (τύπου 1 και τύπου 2) καταγράφηκαν στις ΗΠΑ σε άτομα άνω των 20 ετών. Επίσης, εξαιτίας του μικρού αριθμού συμπτωμάτων και σημείων που παρουσιάζονται στα πρώιμα χρόνια της ανάπτυξης του ΣΔ2, σχεδόν τα μισά άτομα με ΣΔ δεν έχουν επίγνωση ότι πάσχουν από τη νόσο, τα συμπτώματα περνούν απαρατήρητα και τελικά η διάγνωση πραγματοποιείται με μεγάλη καθυστέρηση ύστερα από την έναρξη των διαβητικών επιπλοκών (Glovaci, Fan and Wong, 2019). Επιπλέον, σύμφωνα με τη μελέτη NHANES 2011-2014, 23,4 εκ. ενήλικες στις ΗΠΑ είχαν διαγνωστεί με ΣΔ και επιπλέον 7,6 εκ. πολίτες δε γνώριζαν ότι έπασχαν από τη νόσο εξαιτίας της έλλειψης διάγνωσης. Παρόλο που ο επιπολασμός του ΣΔ έχει φτάσει σε ανησυχητικά επίπεδα, ακόμη και σήμερα παρατηρούνται υψηλά ποσοστά απουσίας διάγνωσης της νόσου. Σήμερα, 193 εκ. άνθρωποι παγκοσμίως παραμένουν αδιάγνωστοι, με το μεγαλύτερο βάρος να πέφτει σε χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας και στον Δυτικό Ειρηνικό όπου 120 εκ. άνθρωποι παρουσιάζουν άγνοια σχετικά με τη νόσο εξαιτίας παραγόντων όπως η αδυναμία για πρόσβαση στη φροντίδα υγείας αλλά και όπως προαναφέρθηκε, εξαιτίας της σιωπηλής εγκατάστασης της νόσου με την παρουσία ελάχιστων σημείων και συμπτωμάτων. Πιο πρόσφατα στοιχεία και συγκεκριμένα το έτος 2015 τα νέα περιστατικά ΣΔ βρέθηκε να αυξάνονται περαιτέρω φτάνοντας τα 5 εκ. θανάτους παγκοσμίως εξαιτίας τόσο του ΣΔ2 όσο και των συνοδών επιπλοκών της νόσου, ενώ σύμφωνα με την IDF οι

αριθμοί αυτοί αντιστοιχούν σε 1 θάνατο κάθε 6 δευτερόλεπτα (International Diabetes Federation, 2015). Επιπλέον, φαίνεται ότι η επίπτωση του ΣΔ2 το 2017 βρέθηκε να είναι αυξημένη σε όλες τις ηλικιακές ομάδες συγκριτικά με το 1990 (**Εικόνα 1-1**) (Khan *et al.*, 2019).

Αναφορικά με τον επιπολασμό της νόσου, το 2013 ο παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη στους ενήλικες 20-79 ετών σύμφωνα με αναφορά του IDF έφτασε τους 382 εκ. ανθρώπους (8,3%) με 14 εκ. περισσότερους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες, ενώ όσον αφορά τις ηλικίες, τα άτομα 40-59 ετών φάνηκε να παρουσιάζουν τα μεγαλύτερα ποσοστά επιπολασμού (Kharroubi, 2015). Είναι εμφανές ότι τόσο ο επιπολασμός όσο και η επίπτωση του ΣΔ2 αυξάνει παράλληλα με την αύξηση της ηλικίας (**Εικόνα 1-2**) (Khan *et al.*, 2019). Επιπλέον, όπως χαρακτηριστικά αναφέρει ο WHO, όλες οι μορφές ΣΔ έχουν αυξηθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια σε παγκόσμιο επίπεδο. Το 1980, ο ΣΔ ταλαιπωρούσε 108 εκ. (4,7%) ανθρώπους παγκοσμίως, ενώ το 2017 τα νούμερα αυτά διπλασιάστηκαν, καταγράφοντας 425 εκ. (8,5%) ανθρώπους να πάσχουν από ΣΔ, με τις προβλέψεις να παρουσιάζονται ιδιαίτερα ανησυχητικές καθώς εκτιμάται ότι το έτος 2045 ο επιπολασμός του ΣΔ θα φτάσει τα 629 εκ. ανθρώπους παγκοσμίως. Τέλος, χώρες όπως η Κίνα, η Ινδία και οι ΗΠΑ παρουσιάζουν τα μεγαλύτερα ποσοστά ΣΔ, 110 εκ, 69 εκ. και 23 εκ. άνθρωποι αντίστοιχα έπασχαν από τη νόσο, σύμφωνα με στοιχεία του 2015. Επιπλέον, στην Αφρική το ίδιο έτος 16 εκ. άνθρωποι έπασχαν από τη νόσο, στην Ευρώπη ο αριθμός αυτός έφτασε τα 58 εκ., στη Νότια και Κεντρική Αμερική τα 26 εκ., ενώ στον Δυτικό Ειρηνικό 159 εκ. άνθρωποι ζούσαν με διαγνωσμένο ΣΔ (Glonaci, Fan and Wong, 2019).



Εικόνα 1-1 Η επίπτωση και ο επιπολασμός του ΣΔ2 το 2017 (Πηγή: Khan *et al.*, 2019)



Εικόνα 1-2 Σύγκριση επίπτωσης του ΣΔ2 το 1990 και το 2017 (Πηγή: Khan et al., 2019)

1.4 Παράγοντες κινδύνου σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Ο ΣΔ2 θεωρείται ότι αποτελεί νόσημα το οποίο εμφανίζεται σε έναν οργανισμό εξαιτίας αλληλεπίδρασης του ίδιου με ποικίλους παράγοντες. Οι παράγοντες κινδύνου που έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση της νόσου, είναι μεταξύ άλλων τροποποιήσιμοι παράγοντες που αφορούν τον τρόπο ζωής (π.χ. φυσική δραστηριότητα, διατροφή, σωματικό βάρος, κάπνισμα), την ιατρική κατάσταση (π.χ. CVDs, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) και μη τροποποιήσιμοι παράγοντες όπως η κληρονομικότητα, το οικογενειακό ιστορικό και η ηλικία (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Μεταξύ των διαφόρων παραγόντων, παράγοντες όπως η εθνικότητα, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), τα διατροφικά πρότυπα, η φυσική δραστηριότητα, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, ο προ-διαβήτης και ο ΔΚ συγκαταλέγονται στους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου (Traditional Risk Factors) για την εμφάνιση ΣΔ2 (Weisman *et al.*, 2018).

1.4.1 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες

Γενετική προδιάθεση

Τα αποτελέσματα διαφόρων οικογενειακών μελετών και μελετών διδύμων που έχουν διεξαχθεί κατά καιρούς έχουν προτείνει ότι ο ΣΔ2 οφείλεται μεταξύ άλλων και σε γενετική αιτιολογία. Τις

τελευταίες δεκαετίες σειρά μελετών ευρείας γονιδιακής συσχέτισης (GWAS) σχετικά με τον ΣΔ2 έχουν αναγνωρίσει τουλάχιστον 100 ισχυρά σήματα συσχέτισης αναδεικνύοντας την περίπλοκη πολυγονιδιακή φύση της νόσου. Οι περισσότεροι από τους γονιδιακούς τόπους αφορούν επιδράσεις περισσότερο στην έκκριση της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα και λιγότερο στη μείωση της δράσης της. Οι συχνές γενετικές παραλλαγές (συχνότητα σπάνιου αλληλομόρφου > 5%) που έχουν ανιχνευθεί στις παραπάνω μελέτες μπορούν να εξηγήσουν μέχρι περίπου το 20% της κληρονομικότητας του ΣΔ2 και συμβάλλουν ήπια στον κίνδυνο για εμφάνιση της νόσου. Περισσότερες παραλλαγές μικρότερης συχνότητας ίσως να μπορούσαν να εξηγήσουν ένα μεγάλο κομμάτι του υπολειπόμενου ποσοστού κληρονομικότητας, χωρίς ωστόσο η υπόθεση αυτή να υποστηρίζεται από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν πρόσφατα (Zheng, Ley and Hu, 2018).

Οικογενειακό ιστορικό

Το οικογενειακό ιστορικό του ΣΔ2 σχετίζεται με μια σειρά μεταβολικών διαταραχών και αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ΣΔ2 (Scott *et al.*, 2013). Οι διαθέσιμες πληροφορίες για το οικογενειακό ιστορικό μπορούν να αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο τόσο για την πρόγνωση και τη διάγνωση της νόσου όσο και για τη δημόσια υγεία. Το οικογενειακό ιστορικό μπορεί να αποτελέσει έναν καλύτερο παράγοντα πρόβλεψης της επίπτωσης του ΣΔ2 συγκριτικά με τους περιβαλλοντικούς παράγοντες και τα γονίδια αποκλειστικά, καθώς το οικογενειακό ιστορικό αντικατοπτρίζει και τους 2 αυτούς παράγοντες. Το οικογενειακό ιστορικό έχει βρεθεί να συνδέεται στενά με την επίπτωση του διαβήτη καθώς επίσης το ιστορικό διαβήτη του πατέρα ενός ανθρώπου αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Επιπλέον έχει φανεί ότι θετικό οικογενειακό ιστορικό διαβήτη ανθρώπων με πρώτου βαθμού συγγένεια αποτελεί ισχυρό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση προ-διαβήτη σε παιδιά και σε εφήβους, απουσία παχυσαρκίας. Παρόλα αυτά, η παρουσία θετικού οικογενειακού ιστορικού σε παχύσαρκους ανθρώπους μπορεί να ενδυναμώσει τη σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και διαβήτη ακόμη περισσότερο. Άνθρωποι με $ΔΜΣ \geq 35 \text{ kg/m}^2$ και παρουσία οικογενειακού ιστορικού διαβήτη έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 (OR: 26,7%) συγκριτικά με ανθρώπους που δεν παρουσιάζουν θετικό οικογενειακό ιστορικό. Παρόλο που είναι ξεκάθαρο πλέον πως άνθρωποι με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη συνήθως παρουσιάζουν πρώιμη έναρξη διαταραχών της γλυκόζης, δεν έχει

ξεκαθαριστεί μέχρι και σήμερα ποιο ιστορικό (μητρικό ή πατρικό ή συνδυασμός των 2) συνεισφέρει περισσότερο στον κίνδυνο για εμφάνιση ΣΔ2 καθώς τα δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία φαίνεται να είναι αντιφατικά (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021).

Εθνικότητα

Η εθνική καταγωγή του κάθε ατόμου είναι γνωστό ότι σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα επιπλοκών της υγείας, όπως είναι ο ΣΔ, εξαιτίας της ετερογένειας που παρατηρείται τόσο στις δημογραφικές συνθήκες όσο και τον τρόπο ζωής των διαφόρων εθνοτήτων και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ΣΔ (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Τα ποσοστά του διαβήτη κυμαίνονται ανάλογα με την εθνικότητα, με τις εθνικές μειονοτικές ομάδες να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για την εκδήλωση της νόσου (Weisman *et al.*, 2018). Ειδικότερα, συγκριτικά με τη λευκή φυλή, οι άνθρωποι που κατοικούν στα νησιά του Ειρηνικού Ωκεανού εμφανίζουν τα υψηλότερα ποσοστά ΣΔ2, ενώ ακολουθούν οι έγχρωμες φυλές, οι ιθαγενείς Αμερικανοί, οι ισπανόφωνοι και οι πολυφυλετικοί. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι οι Ασιάτες, οι ισπανόφωνοι και οι έγχρωμοι βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 κατόπιν σύγκρισης με τους λευκούς (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Οι μη ισπανόφωνοι έγχρωμοι, οι ιθαγενείς Αμερικανοί, οι ιθαγενείς της Αλάσκας και οι ισπανόφωνοι Αμερικανοί παρουσιάζουν 2,3, 1,9 και 1,5 φορές αντίστοιχα, μεγαλύτερο κίνδυνο να χάσουν τη ζωή τους εξαιτίας του ΣΔ, συγκριτικά με τους μη ισπανόφωνους λευκούς. Επιπρόσθετα, οι ιθαγενείς της Χαβάης και Φιλιππινέζοι που ζούνε στη Χαβάη, όπως έχει φανεί έχουν 5,7 και 3,0 φορές αντίστοιχα μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους μη ισπανόφωνους λευκούς που ζούνε στη Χαβάη (Spanakis and Golden, 2013). Στον Καναδά, οι άνθρωποι που κατάγονται από περιοχές εκτός Ευρώπης έχει βρεθεί ότι αναπτύσσουν ΣΔ πολύ πιο γρήγορα συγκριτικά με όσους κατάγονται από την ευρωπαϊκή ήπειρο (Weisman *et al.*, 2018). Επίσης, συγκριτικά με τους Ευρωπαίους, ο ΣΔ είναι 3,8 φορές πιο διαδεδομένος στους Ινδούς, ενώ για τις ηλικίες 40-64 έτη ο επιπολασμός φαίνεται να αυξάνει έως και 5 φορές περισσότερο. Ο λόγος για τον οποίο κάποια άτομα συγκεκριμένων εθνικοτήτων παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ δεν είναι πλήρως ξεκάθαρος. Κάποιες πιθανές εξηγήσεις συνδέουν παράγοντες όπως ο ΔΜΣ και το ποσοστό λίπους τα οποία είναι υψηλότερα στους Καυκάσιους συγκριτικά με τους Ασιάτες. Άλλη πιθανή εξήγηση είναι η διαφορετική ευαισθησία στην ινσουλίνη μεταξύ των διαφορετικών εθνοτήτων. Για παράδειγμα, οι Ασιάτες, οι έγχρωμοι και οι Μεξικανοί-Αμερικανοί,

παρουσιάζουν μικρότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη σε σύγκριση με τους μη ισπανόφωνους λευκούς (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021).

Γήρανση

Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης στο σύνολο του πληθυσμού τις τελευταίες δεκαετίες έχει συνδράμει ως παράγοντας κινδύνου στην αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ2 και της IFG. Ταυτόχρονα με την αύξηση της ηλικίας του πληθυσμού παρατηρείται αύξηση και στα ποσοστά IGT. Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες οι οποίοι ενοχοποιούνται για τη διαταραχή των επιπέδων γλυκόζης νηστείας στον πληθυσμό των ηλικιωμένων. Από μια παθοφυσιολογική σκοπιά, ο κυρίαρχος παράγοντας είναι ότι η γήρανση υποκινεί την αλλοίωση, μειώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και αντισταθμίζει ανεπαρκώς τη λειτουργικότητα των β-κυττάρων κατά τη διαδικασία αύξησης της IR. Έχει βρεθεί ότι για κάθε έτος αύξησης της ηλικίας, το ποσοστό μείωσης της πρώτης και της δεύτερης φάσης έκκρισης ινσουλίνης αγγίζει περίπου το 0,7%. Επιπλέον, ο βαθμός περιορισμού της λειτουργίας των β-κυττάρων είναι δυο φορές μεγαλύτερος σε άτομα με ήδη υπάρχοντα διαταραγμένα επίπεδα ανοχής στη γλυκόζη. Ωστόσο, όσον αφορά την ευαισθησία στην ινσουλίνη, η οποία είναι ανεξάρτητη από τις μεταβολές που συμβαίνουν στη σύσταση του σώματος, δεν επηρεάζεται από τη διαδικασία της γήρανσης (Halim and Halim, 2019). Επιπλέον, ένας πολύ σημαντικός παράγοντας πρόκλησης IR κατά τη γήρανση αποτελεί η σαρκοπενία. Ως σαρκοπενία ορίζεται η μείωση της μυϊκής μάζας και της συνολικής ποιότητας της μάζας ενός ανθρώπου με την αύξηση της ηλικίας. Η κατάσταση αυτή, η οποία είναι ίσως και η πιο κρίσιμη κατά το γήρας και προκαλεί μια σειρά από μεταβολικές διαταραχές, έχει συνδεθεί με μειωμένη οστική πυκνότητα, διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη αλλά και μειωμένη αντοχή στο κρύο και στη ζέστη. Οι μεταβολικές διαταραχές που έχουν συνδεθεί με τη σαρκοπενία, είναι η παχυσαρκία, ο ΣΔ2 και τα διαταραγμένα επίπεδα ανοχής στη γλυκόζη (Halim and Halim, 2019).

1.4.2 Τροποποιήσιμοι παράγοντες

Παχυσαρκία

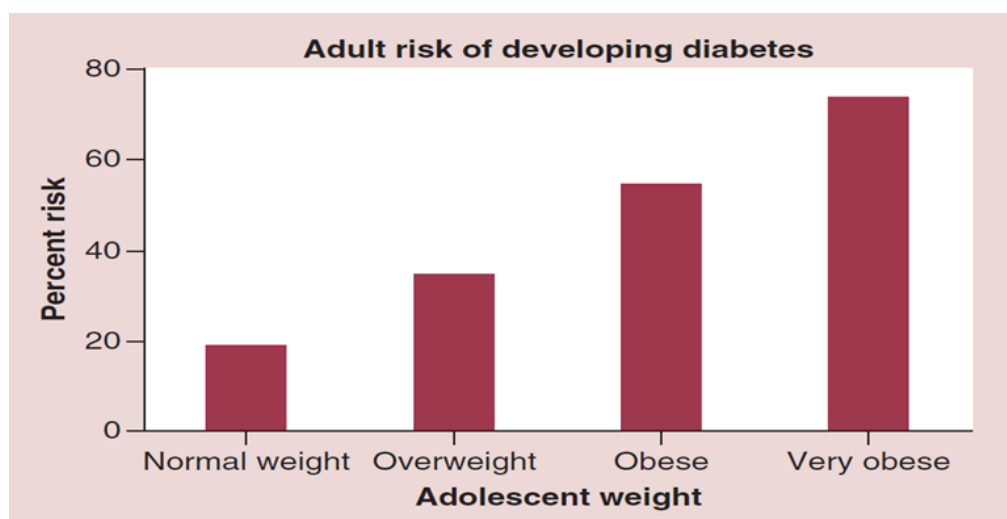
Το παγκόσμιο πρόβλημα αύξησης του επιπολασμού της παχυσαρκίας σε ανεπτυγμένα κράτη όπως οι ΗΠΑ, αλλά και αναπτυσσόμενα κράτη όπως η Κίνα, έχει οδηγήσει σε μια παράλληλη αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ (Zheng, Ley and Hu, 2018). Η παχυσαρκία συνιστά μια αρκετά

περίπλοκη κατάσταση υγείας η οποία χαρακτηρίζεται από υπερβολική συσσώρευση λιπώδους ιστού στο σύνολο του οργανισμού (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας (προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία) παγκοσμίως έχει αυξηθεί από το 1975 έως το 2014 από 3,2% σε 10,8% στους άνδρες και από 6,4% σε 14,9% στις γυναίκες. Δεδομένης της τάσης για περαιτέρω αύξηση της παχυσαρκίας εκτιμάται ότι το έτος 2025 ο επιπολασμός της παχυσαρκίας θα φτάσει το 18% στους άνδρες και θα ξεπεράσει το 21% στις γυναίκες. Επιπλέον, φαίνεται ότι η σοβαρή παχυσαρκία θα ξεπεράσει το 6% και 9% στους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα, γεγονός που προκαλεί παγκόσμια ανησυχία στους επιστήμονες υγείας (NCD Risk Factor Collaboration, 2016). Για να χαρακτηριστεί ένας άνθρωπος παχύσαρκος αρκεί ο υπολογισμός του ΔΜΣ ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Ωστόσο, επειδή ο ΔΜΣ δεν παρέχει πληροφορίες σχετικά με την κατανομή του σωματικού λίπους στον οργανισμό, στην περίπτωση αυτή γίνεται υπολογισμός του λόγου περιμέτρου μέσης/ισχίων. Η συσσώρευση λίπους στην περιοχή της κοιλιάς αποτελεί μια ιδιαίτερα σημαντική συνιστώσα καθώς το λίπος στην περιοχή αυτή αυξάνει τη φλεγμονή, μέσω της οποίας προκαλείται μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη εξαιτίας της διατάραξης της λειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021).

Η Κούβα αποτελεί ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μείωσης των νέων περιστατικών ΣΔ, το οποίο καταδεικνύει τη συνεισφορά του υπερβάλλοντος βάρους στην εμφάνιση ΣΔ. Συγκεκριμένα, την περίοδο του 1990 εξαιτίας της οικονομικής κρίσης που είχε ξεσπάσει, ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού οδηγήθηκε σε έλλειψη τροφής, μείωση της πρόσληψης ενέργειας, αύξησης της ενεργειακής δαπάνης και μείωση του σωματικού βάρους των ανθρώπων κατά 4-5 κιλά με αποτέλεσμα την μείωση των περιπτώσεων ΣΔ. Επιπλέον βρέθηκε ότι μόλις οι άνθρωποι άρχισαν να ανακτούν το χαμένο βάρος τα ποσοστά νέων περιστατικών ΣΔ2 αυξήθηκαν εκ νέου (Franco *et al.*, 2013). Επίσης, έχει βρεθεί ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ αυξάνει σημαντικά σε επίπεδα ΔΜΣ μεγαλύτερα από 29 kg/m^2 και επιπλέον ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης της νόσου μπορεί να αυξηθεί έως και 38,8% σε ανθρώπους με $\Delta\text{ΜΣ} \geq 34,9 \text{ kg/m}^2$ και 20,1% για $\Delta\text{ΜΣ } 30,0\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$ (Hu *et al.*, 2001). Η υπερβολική συσσώρευση λιπώδους ιστού αποτελεί τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔ2 που σχετίζεται με διαταραχές στο επίπεδο του μεταβολισμού οι οποίες οδηγούν στη σταδιακή ανάπτυξη ΙΡ. Στη προοπτική μελέτη Nurses' Health Study που ξεκίνησε το 1976 βρέθηκε ότι το 61% των

περιστατικών ΣΔ2 θα μπορούσε να αποδοθεί στο αυξημένο σωματικό βάρος ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) των γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη. Στη μελέτη αυτή έγινε ξεκάθαρο ότι ο έλεγχος του σωματικού βάρους θα μπορούσε να αποτελεί τον πιο αποτελεσματικό τρόπο για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ. Σημαντικό εύρημα αποτελεί επίσης ότι η πρόσληψη βάρους από τη νεαρή ενήλικη ζωή η οποία συμβαίνει με μεγάλη συχνότητα και σταδιακά κατά τη διάρκεια της μεσήλικης ζωής, αποτελεί επίσης ανεξάρτητο δείκτη πρόβλεψης για ανάπτυξη ΣΔ2 (Zheng, Ley and Hu, 2018).

Είναι επίσης σημαντικό να αναφερθεί ότι εκτός από το αυξημένο βάρος στο σύνολο του οργανισμού, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η κεντρική (κοιλιακή) παχυσαρκία, καθώς έχει φανεί ότι σχετίζεται στενά με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ2 (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι κεντρική παχυσαρκία η οποία εκτιμάται μέσω της μέτρησης της περιμέτρου μέσης ή της μέτρησης περιμέτρου μέσης/ισχίων μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 ανεξάρτητα από τον ΔΜΣ (Zheng, Ley and Hu, 2018), καθώς επίσης η σχέση αυτή είναι πιο ισχυρή σε ανθρώπους ≥ 60 ετών. (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Τέλος, υπάρχει αυξημένη συσχέτιση μεταξύ του σωματικού βάρους στην εφηβική ηλικία και του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ2 στην ενήλικη ζωή καθώς φαίνεται ότι η σοβαρού τύπου παχυσαρκία στην εφηβική ηλικία μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2 περίπου έως και 70-80% στην ενήλικη ζωή (**Εικόνα 1-3**), πράγμα που προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία στην επιστημονική κοινότητα (Henning, 2018).



Εικόνα 1-3 Βάρος στην εφηβική ηλικία και κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ2 στην ενήλικη ζωή (Πηγή: Henning, 2018)

Διατροφή

Η ποιότητα της διατροφής έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες πρόκλησης ΣΔ2, ιδιαίτερα μέσω της αύξησης του σωματικού βάρους. Χώρες χαμηλού και μέσου εισοδήματος, που κάποτε αντιμετώπιζαν προβλήματα υποσιτισμού, σήμερα έχουν μεταβάλει δραματικά παράγοντες όπως η παραγωγή, η επεξεργασία και η διανομή τροφίμων, με αποτέλεσμα την πρόκληση ραγδαίων μεταβολών στα διατροφικά τους πρότυπα με την προώθηση προτύπων αυξημένης πρόσληψης τροφής. Συγκεκριμένα, κατά τη μετάβαση αυτή, αυξήθηκε η κατανάλωση πυκνών ενεργειακά τροφίμων χαμηλής διατροφικής αξίας στα οποία συμπεριλαμβάνονται κυρίως επεξεργασμένα δημητριακά, πρωτεΐνες και λίπη ζωικής κυρίως προέλευσης (κόκκινο επεξεργασμένο κρέας), πρόσθετα σάκχαρα και αυξημένη κατανάλωση νατρίου και trans λιπαρών οξέων. Η αύξηση της κατανάλωσης των παραπάνω τροφίμων συνοδεύεται από την ταυτόχρονη μείωση τροφίμων που θα μπορούσαν να δρουν προστατευτικά στην εμφάνιση διαβήτη, όπως τα όσπρια, τα προϊόντα ολικής άλεσης, τα φρούτα και τα λαχανικά. Τα διατροφικά αυτά πρότυπα σε συνδυασμό με τα χαμηλά ποσοστά φυσικής δραστηριότητας χαρακτηρίζουν τον δυτικό τρόπο ζωής (Tinajero and Malik, 2021).

Κάπνισμα

Το κάπνισμα αποτελεί τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη διαφόρων χρόνιων και μεταβολικών νοσημάτων, μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνεται και ο ΣΔ2. Διάφορες ουσίες που βρίσκονται στον καπνό του τσιγάρου έχει φανεί ότι πυροδοτούν τη διαδικασία παραγωγής ελευθέρων ριζών στον οργανισμό, διαταράσσουν την ομαλή λειτουργικότητα του ενδοθηλίου των αγγείων και την ομοιόστασή τους και αυξάνουν τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες, προκαλώντας άμεσες βλάβες στα β-κύτταρα του παγκρέατος. Αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία έχουν αναδείξει τη σχέση μεταξύ του καπνίσματος και της ανάπτυξης ΣΔ2, ωστόσο οι μελέτες αυτές παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια καθώς μελετάται ένας αρκετά μεγάλος αριθμός ουσιών που περιέχονται στον καπνό του τσιγάρου και ως εκ τούτου προκύπτουν πολλά και διαφορετικά μονοπάτια που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου. Σειρά επιδημιολογικών μελετών έχει δείξει ότι το κάπνισμα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔ2 (Śliwińska-

Mossoń and Milnerowicz, 2017). Ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ2 στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές ανέρχεται σε ποσοστό της τάξης του 30-40% (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Σε σχετικά πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Κορέα σε πληθυσμό 1.236.443 ατόμων έγινε σαφές ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ στους καπνιστές (≥ 20 τσιγάρα/ημέρα) συγκριτικά με τους μη καπνιστές ανήλθε στο 45% (Jee *et al.*, 2010). Στη μελέτη Insulin Resistance Atherosclerosis Study που ολοκληρώθηκε το 2005, η σχέση μεταξύ καπνίσματος και εμφάνισης ΣΔ επιβεβαιώθηκε σε δείγμα 906 Αμερικανών πολιτών. Συγκεκριμένα βρέθηκε ότι μετά από προσαρμογή για διάφορους παράγοντες, ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ2 ήταν σημαντικά υψηλότερος στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές (Foy *et al.*, 2005). Σε άλλη παλαιότερη μελέτη φάνηκε επίσης ότι οι άνδρες που κάπνιζαν περισσότερα από 2 πακέτα τσιγάρων την ημέρα παρουσίαζαν 45% υψηλότερο κίνδυνο για εκδήλωση της νόσου συγκριτικά με τους μη καπνιστές. Στην ίδια μελέτη, στην οποία ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ2 αυξανόταν δοσο-εξαρτώμενα, βρέθηκε ότι όσες γυναίκες κάπνιζαν πάνω από 40 τσιγάρα/ημέρα ο κίνδυνος να αναπτύξουν ΣΔ2 έφτανε έως και 74% συγκριτικά με τις μη καπνίστριες. Σημαντικό εύρημα της μελέτης, επίσης, αποτέλεσε το γεγονός ότι το ποσοστό κινδύνου εμφάνισης διαβήτη βρέθηκε να εξισώνεται με αυτό των μη καπνιστών εντός 5 ετών για τις γυναίκες και εντός 10 ετών για τους άνδρες από την ημέρα διακοπής του καπνίσματος (Will *et al.*, 2001).

Καθιστική ζωή

Γενικότερα, ως σωματικά αδρανείς θεωρούνται άνθρωποι οι οποίοι ασκούνται λιγότερο από 30-60 λεπτά για λιγότερο από 3-4 ημέρες/εβδομάδα (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Είναι ευρέως διαδεδομένο ότι τα υψηλά ποσοστά συστηματικής σωματικής αδράνειας σχετίζονται με σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 (Hamilton, Hamilton and Zderic, 2014). Αυτό συμβαίνει εξαιτίας της μείωσης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και της προοδευτικής απώλειας της λειτουργικότητας των β-κυττάρων ως απότοκο της καθιστικής ζωής. Ένας βασικός λόγος που πιθανότατα συμβάλλει στο αποτέλεσμα αυτό είναι η αυξημένη πρόσληψη βάρους λόγω της χαμηλής ενεργειακής δαπάνης (Ismail, Materwala and al Kaabi, 2021). Επιπλέον, μια βασική αιτία εξαιτίας της οποίας οι άνθρωποι ξοδεύουν αρκετό χρόνο από την καθημερινότητά τους όντας σωματικά αδρανείς αποτελεί η παρακολούθηση τηλεόρασης (Hamilton, Hamilton and Zderic, 2014). Σε μετα-ανάλυση στην οποία συμπεριλήφθηκαν 10 μελέτες που συσχέτιζαν την καθιστική ζωή με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2, βρέθηκε ότι ο καθιστικός τρόπος ζωής σχετιζόταν

με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 συγκριτικά με έναν τρόπο ζωής πιο δραστήριο (Wilmot *et al.*, 2012). Σε προοπτική μελέτη στην οποία συμπεριλήφθηκαν 63.048 εθελοντές από την Αυστραλία βρέθηκε ότι όσοι εθελοντές δήλωναν ότι απασχολούνταν με καθιστικές δραστηριότητες 6 με <8 ώρες/ημέρα και ≥8 ώρες την ημέρα ήταν σε σημαντικό βαθμό πιο πιθανό να δηλώσουν ότι πάσχουν από διαβήτη συγκριτικά με αυτούς που οι καθιστικές τους δραστηριότητες δεν ξεπερνούσαν τις 4 ώρες/ημέρα. Οι συσχετίσεις αυτές ήταν ανεξάρτητες της φυσικής δραστηριότητας ή άλλων πιθανών συγχυτικών παραγόντων (George, Rosenkranz and Kolt, 2013). Επιπλέον, στην μελέτη YOUTH στην οποία συμπεριλήφθηκαν 699 νέοι εθελοντές 10-17 ετών με ΣΔ2, βρέθηκε ότι παρουσίαζαν χαμηλότερα ποσοστά φυσικής δραστηριότητας ύστερα από σύγκριση με άλλα άτομα της ίδιας ηλικίας χωρίς ΣΔ από άλλες μεγάλες εθνικές μελέτες (George, Rosenkranz and Kolt, 2013).

1.5 Η παθοφυσιολογία της αντίστασης στην ινσουλίνη

Η παθοφυσιολογία του ΣΔ2 χαρακτηρίζεται από τη διαταραχή τόσο της δράσης όσο και της έκκρισης της ινσουλίνης με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Όσον αφορά την έκκριση της ινσουλίνης, τα β-κύτταρα του παγκρέατος δυσλειτουργούν εξαιτίας διαφόρων παραγόντων, με αποτέλεσμα τη μείωση της εκκριτικής τους ικανότητας με ταυτόχρονη μείωση της ικανότητας του οργανισμού να διατηρήσει τα επίπεδα γλυκόζης στα φυσιολογικά όρια (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Στην περίπτωση της IR η οποία αποτελεί ένα μείζον χαρακτηριστικό της νόσου του διαβήτη που αναπτύσσεται σε διάφορα όργανα (Pandey, Chawla and Guchhait, 2015) και αφορά τη δράση της ινσουλίνης, προκύπτει αύξηση της παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ με ταυτόχρονη μείωση της πρόσληψης γλυκόζης από περιφερικούς ιστούς όπως ο μυϊκός ιστός, το ήπαρ και ο λιπώδης ιστός (**Εικόνα 1-4**). Είναι χαρακτηριστικό ότι ακόμη και αν η IR και η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας συμβαίνουν ταυτόχρονα στα πρώιμα στάδια της παθογένεσης της νόσου, τελικά η περίπτωση της δυσλειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος συνήθως είναι πιο σοβαρή από την IR. Παρόλα αυτά, όταν και οι 2 αυτοί παράγοντες είναι παρόντες, η υπεργλυκαιμία ενισχύεται συμβάλλοντας στην εξέλιξη της νόσου (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Η IR ορίζεται ως μια περίπλοκη παθολογική κατάσταση στην οποία τα εξαρτώμενα από την ινσουλίνη κύτταρα δεν ανταποκρίνονται φυσιολογικά στο μήνυμα της ινσουλίνης και έχει αντίστροφη σχέση με την

ευαισθησία στην ινσουλίνη (Yaribeygi *et al.*, 2019). Η δράση της ινσουλίνης επηρεάζεται από την αλληλεπίδρασή της με μόρια όπως η αυξητική ορμόνη και ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας-1 (IGF-1) ύστερα από την κατανάλωση γεύματος. Σε κατάσταση νηστείας, ορμόνες όπως η γλυκαγόνη, τα γλυκοκορτικοειδή και οι κατεχολαμίνες δρουν μετριάζοντας την απόκριση της ινσουλίνης με σκοπό να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία εξαιτίας της υπερέκκρισης ινσουλίνης. Επιπλέον, η υπέρμετρη έκκριση ορμονών όπως οι κατεχολαμίνες (πρόκληση λιπόλυσης και γλυκογονόλυσης) και τα γλυκοκορτικοειδή (πρόκληση μυϊκού καταβολισμού, λιπόλυση και γλυκογονόλυση) έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση IR σε ιστούς όπως το ήπαρ, ο μυϊκός και ο λιπώδης ιστός, τα οποία θεωρούνται κύρια ινσουλινο-ευαίσθητα όργανα στα οποία η ανάπτυξη IR προηγείται της IR στο σύνολο του οργανισμού που με την πάροδο του χρόνου οδηγεί τελικά σε ΣΔ2 (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

1.5.1 Σκελετικοί μύες

Οι σκελετικοί μύες αποτελούν το μεγαλύτερο όργανο του ανθρώπινου σώματος από άποψη μάζας και συνεισφέρουν σημαντικά στην ομοιοστασία της γλυκόζης αφού είναι υπεύθυνοι για περίπου το 80% της πρόσληψης γλυκόζης από την κυκλοφορία, ύστερα από την κατανάλωση ενός γεύματος (Merz and Thurmond, 2020). Για τον λόγο αυτό, η IR των σκελετικών μυών θεωρείται ότι αποτελεί τον πιο σημαντικό εξω-παγκρεατικό παράγοντα που συμβάλλει στην πρόκληση ΣΔ2 (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Παρόλο που η αποτυχία της λειτουργίας των β-κυττάρων θεωρείται το πιο απαραίτητο συστατικό για την ανάπτυξη ΣΔ2, η IR των σκελετικών μυών θεωρείται ως ο εκκινητής ή η πρωταρχική διαταραχή η οποία μπορεί να κάνει την εμφάνισή της ακόμα και δεκαετίες πριν την ανεπάρκεια των β-κυττάρων και την εμφάνιση της υπεργλυκαιμίας (DeFronzo and Tripathy, 2009). Υπό φυσιολογικές συνθήκες η σύνθεση μυϊκού γλυκογόνου διεγείρεται από την έκκριση της ινσουλίνης μέσω της ενίσχυσης της πρόσληψης γλυκόζης από το πλάσμα. Οι 3 κύριοι παράγοντες οι οποίοι συνδέονται στενά με την πρόσληψη γλυκόζης και τη σύνθεση γλυκογόνου, είναι η εξοκινάση, η συνθάση του γλυκογόνου και ο μεταφορέας της γλυκόζης-4 (GLUT-4). Συνοπτικά, υπό φυσιολογικές συνθήκες η ινσουλίνη συνδέεται με τον υποδοχέα της ινσουλίνης (INSR) στα κύτταρα του μυϊκού ιστού και κατόπιν ο GLUT4 μετατοπίζεται από τον ενδοκυττάριο χώρο στην πλασματική μεμβράνη για την πρόσληψη γλυκόζης από την κυκλοφορία και μείωση των κυκλοφορούντων επιπέδων γλυκόζης.

Αντίθετα, στην περίπτωση της IR διάφορες διαταραχές στα μονοπάτια σηματοδότησης ή μεταλλάξεις που προκαλούν μείωση στην έκφραση του INSR ή του GLUT4 οδηγούν σε αδυναμία πρόσληψης της γλυκόζης του αίματος από τους μύες και τελικά σε κατάσταση υπεργλυκαιμίας. Η ενεργοποίηση της δραστηριότητας της τυροσινικής κινάσης του INSR αποτελεί ένα ιδιαίτερα σημαντικό βήμα για τη δράση της ινσουλίνης στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Η φωσφορυλίωση της β-υπομονάδας σε διάφορα υπολείμματα τυροσίνης που προκαλείται από τη δέσμευση της ινσουλίνης στην α-υπομονάδα του INSR επιτρέπει τη σηματοδότηση μέσω μεσολάβησης της ινσουλίνης. Έτσι, αν συμβεί οποιαδήποτε μετάλλαξη στα σημεία που πραγματοποιούνται φωσφορυλιώσεις μπορούν να έχουν αρνητικό αντίκτυπο στη δραστηριότητα της τυροσινικής κινάσης του INSR και να διαταράξουν την ομαλή δράση της ινσουλίνης στα μυϊκά κύτταρα. Εκτός από τα παραπάνω, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες επίσης διαδραματίζουν εξέχοντα ρόλο στην πρόκληση IR στα μυϊκά κύτταρα. Πιο συγκεκριμένα, η άσκηση έχει βρεθεί ότι αυξάνει την κυκλοφορία του αίματος και τελικά οδηγεί σε καλύτερη εκμετάλλευση της γλυκόζης από τα μυϊκά κύτταρα. Αντίθετα η παχυσαρκία ευθύνεται για IR εξαιτίας της φλεγμονής που προκαλεί στα μυϊκά κύτταρα λόγω αυξημένης διήθησης ανοσοκυττάρων και προφλεγμονωδών μορίων στον ενδομυοκυτταρικό και περιμυϊκό λιπώδη ιστό (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

1.5.2 Λιπώδης ιστός

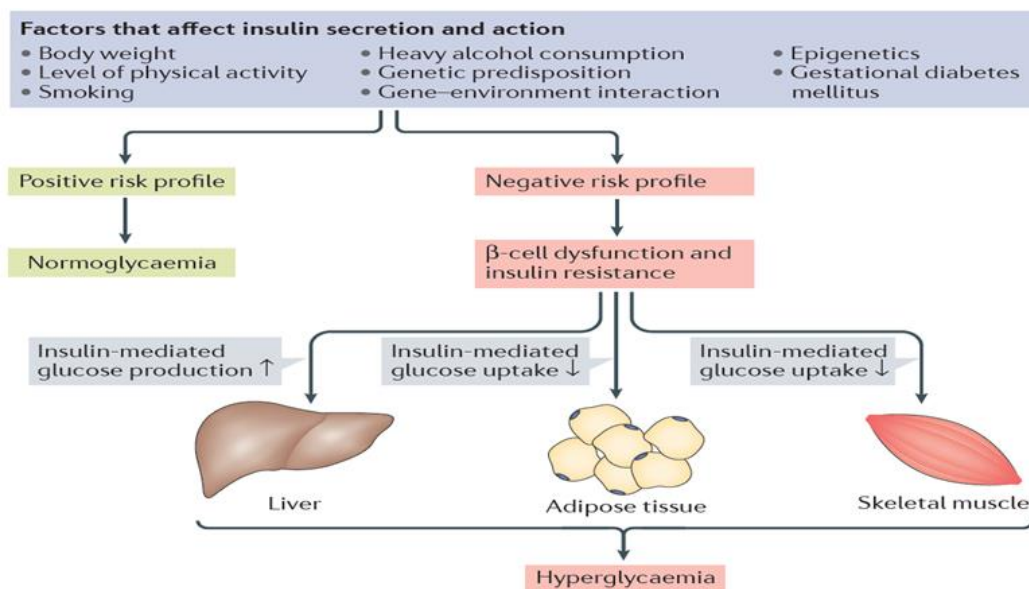
Ο λιπώδης ιστός έχει χαρακτηριστεί ως ένας ιστός μεταβολικά ενεργός ο οποίος μπορεί και συνθέτει ένα μεγάλο φάσμα ενεργών μεταβολικά συστατικών που συμμετέχουν με διάφορους τρόπους στη μεταβολική ομοιόσταση στο σύνολο του οργανισμού. Επιπλέον, ο λιπώδης ιστός συμμετέχει σε μια σειρά από βιολογικές διαδικασίες στον οργανισμό, με κάποιες από αυτές να είναι η ανοσία, η πήξη του αίματος, η αγγειογένεση, η αναπαραγωγή, η ινωδόλυση, η ρύθμιση της όρεξης, του μυϊκού τόνου κ.α. (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Επιπλέον, ο λιπώδης ιστός θεωρείται χρήσιμο ενδοκρινές όργανο του ανθρώπινου σώματος το οποίο εμπλέκεται τόσο στον μεταβολισμό των λιπιδίων όσο και στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Ο τρόπος με τον οποίο ο λιπώδης ιστός επηρεάζει τον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων, είναι μέσω της έκκρισης λιποκινών, προφλεγμονωδών παραγόντων και ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA), τα οποία δρουν διαταράσσοντας τον μεταβολισμό της γλυκόζης και τη σύνθεση τριφωσφορικής

αδενοσίνης (ATP) στους μύες. Επιπλέον, τα μόρια αυτά ευνοούν τη σύνθεση τοξικών μεταβολιτών των λιπιδίων και μεταβάλλουν τη σηματοδότηση της ινσουλίνης (Gastaldelli, Gaggini and DeFronzo, 2017). Ο λιπώδης ιστός είναι ένα υψηλά ανταποκρινόμενο στη δράση της ινσουλίνης όργανο (Jiang *et al.*, 2020). Η ινσουλίνη στον λιπώδη ιστό δραστηριοποιείται με 2 τρόπους: α) δρα ως διεγέρτης της πρόσληψης γλυκόζης από τα λιποκύτταρα και ευνοεί τη σύνθεση τριγλυκεριδίων β) δρα ως αναστολέας της υδρόλυσης των τριγλυκεριδίων και της απελευθέρωσης FFA και γλυκερόλης στο αίμα (Gastaldelli, Gaggini and DeFronzo, 2017). Ως IR του λιπώδους ιστού (Adipo-IR) ορίζεται η διαταραχή της δράσης της ινσουλίνης στα λιποκύτταρα εξαιτίας της χαμηλής απόκρισης των λιποκυττάρων στο σήμα της ινσουλίνης. Η Adipo-IR συνεισφέρει σημαντικά στην IR στο σύνολο του οργανισμού και έχει ενοχοποιηθεί για πρόκληση διαφόρων μεταβολικών νοσημάτων, όπως ο ΣΔ2, η στεατοηπατίτιδα και τα CVDs (Jiang *et al.*, 2020). Η παθοφυσιολογία της Adipo-IR χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια της ινσουλίνης να εκτελέσει φυσιολογικά τον ρόλο της και συνεπώς υπάρχει αδυναμία καταστολής της λιπόλυσης, διαταραχή της πρόσληψης γλυκόζης από τα λιποκύτταρα καθώς επίσης παρατηρείται και αυξημένη απελευθέρωση FFA στην κυκλοφορία του αίματος, ακόμα και υπό καθεστώς υπερέκκρισης ινσουλίνης. Διάφορα προβλήματα στο μονοπάτι σηματοδότησης της ορμόνης ευθύνονται για την ανεπάρκεια της δράσης της ινσουλίνης στον λιπώδη ιστό, μεταξύ αυτών είναι και η ελαττωματική ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης B (AKT) η οποία διαταράσσει τη μετατόπιση των υποδοχέων GLUT-4 στη μεμβράνη και ταυτόχρονα προωθεί την ενεργοποίηση λιπολυτικών ενζύμων τα οποία οδηγούν σε επιδείνωση της υπεργλυκαιμίας. Η Adipo-IR ευθύνεται για δυσανοχή στη γλυκόζη αλλά και για την αυξημένη απελευθέρωση FFA στην κυκλοφορία τα οποία συσσωρεύονται σε άλλους ιστούς, όπως ο μυϊκός ιστός και το ήπαρ. Στην περίπτωση του ήπατος, η αυξημένη αυτή συσσώρευση FFA έχει αρνητικές επιπτώσεις διότι έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή του μονοπατιού σηματοδότησης της ινσουλίνης και έναρξη της διαδικασίας της ηπατικής γλυκονεογένεσης και διαταραχής της απόκρισης της ινσουλίνης ως απάντηση στην παρουσία της γλυκόζης, προκαλώντας την ανάπτυξη ΣΔ2. Σχετικά με τη μη φυσιολογική αύξηση της λιπώδους μάζας και του μεγέθους των λιποκυττάρων, έχει βρεθεί ότι οι 2 αυτές καταστάσεις σχετίζονται με παθολογική αγγείωση, ίνωση, υποξία και φλεγμονή επαγόμενη από τα μακροφάγα (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Η παχυσαρκία σε συνδυασμό με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά έχει φανεί ότι μπορεί να ενεργοποιήσει την

τρανσλοκάση νουκλεοτιδίου αδενίνης 2 (ANT2) η οποία διεγείρεται από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα. Η ANT2 αποτελεί μια μιτοχονδριακή πρωτεΐνη η οποία έχει ως αποτέλεσμα την υποξία του λιποκυττάρου. Επιπλέον, άλλη μια δράση της είναι η πυροδότηση του επαγόμενου από την υποξία παράγοντα-1α (HIF-1) με τελικό αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία του λιπώδους ιστού και πρόκληση φλεγμονής. Επιπρόσθετα, τα υπερτροφικά λιποκύτταρα καθώς επίσης και κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος τα οποία βρίσκονται στον λιπώδη ιστό είναι υπεύθυνα για τις αυξημένες προφλεγμονώδεις κυτοκίνες που κυκλοφορούν στο αίμα. Η αύξηση των μορίων αυτών μαζί με άλλα μόρια όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF) και οι ιντερλευκίνες IL-1β και IL-6 προωθούν μια κατάσταση ήπιας χρόνιας συστηματικής φλεγμονής γνωστής και ως «μεταβολική φλεγμονή» (Roden and Shulman, 2019). Η χρόνια αυτή συστηματική φλεγμονή θεωρείται παράγοντας κλειδί για την παθογένεση της IR και τελικά του ΣΔ2 (Tsalamandris *et al.*, 2019).

1.5.3 Ήπαρ

Στο ήπαρ, η δράση της ινσουλίνης δεν σχετίζεται μόνο με την παραγωγή και την χρησιμοποίηση της γλυκόζης αλλά επίσης σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τον μεταβολισμό των λιπιδίων. Κάποιες από τις φυσιολογικές λειτουργίες που ελέγχονται από το ήπαρ, είναι μεταξύ άλλων η σύνθεση του γλυκογόνου, η γλυκονεογένεση, η λιπόλυση και η σύνθεση λιπιδίων. Υπό φυσιολογικές συνθήκες οι ορμόνες ινσουλίνη και γλυκαγόνη είναι υπεύθυνες για τον έλεγχο της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης. Στη μια περίπτωση η γλυκαγόνη προκαλεί ηπατική παραγωγή γλυκόζης, ενώ η ινσουλίνη δρα ανταγωνιστικά, ως αναστολέας της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης στην περίπτωση που τα επίπεδά της στην κυκλοφορία του αίματος είναι αυξημένα. Υπό καθεστώς IR στα ηπατοκύτταρα, τα κυκλοφορούντα επίπεδα ινσουλίνης δεν επαρκούν για να προκαλέσουν τις απαραίτητες αποκρίσεις και για τον λόγο αυτό διαταράσσονται λειτουργίες όπως η σύνθεση του γλυκογόνου. Η ινσουλίνη συνεπώς αποτυγχάνει να αναστείλει την διάσπαση του γλυκογόνου, αυξάνεται η λιπογένεση, καθώς επίσης προκύπτει αυξημένη παραγωγή πρωτεϊνών όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).



Εικόνα 1-4 Παράγοντες πρόκλησης υπεργλυκαιμίας (Πηγή: Zheng, Ley and Hu, 2018)

1.6 Σακχαρώδης διαβήτης και καρδιαγγειακά νοσήματα

Ο ΣΔ2 αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για πρόκληση CVDs, καθώς οι καρδιαγγειακές επιπλοκές αποτελούν την πρωταρχική αιτία θανάτου μεταξύ των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο. Στοιχεία από τον WHO φανερώνουν ότι οι μισοί άνθρωποι που πάσχουν από ΣΔ2 πεθαίνουν εξαιτίας κάποιας καρδιαγγειακής επιπλοκής. Λίγα περισσότερα από τα 2/3 των θανάτων των ατόμων ≥ 65 ετών που πάσχουν από ΣΔ αποδίδονται σε νοσήματα της καρδιάς (Konacic *et al.*, 2014). Πιο συγκεκριμένα, το έτος 2012, 1,5 εκ. θάνατοι παγκοσμίως οφείλονταν στον διαβήτη ενώ επιπλέον 2,2 εκ θάνατοι προκλήθηκαν σε άτομα τα οποία παρουσίαζαν επίπεδα γλυκόζης σακχάρου υψηλότερα από τα φυσιολογικά. Επιπλέον, το 43% από το σύνολο των θανάτων αφορούσε ηλικίες μικρότερες από τα 70 έτη και οι περισσότεροι θάνατοι προκλήθηκαν από CVDs. Ο κίνδυνος εμφάνισης CVDs στα άτομα με ΣΔ θεωρείται ότι είναι 2-3 φορές μεγαλύτερος συγκριτικά με υγιή άτομα και όπως προαναφέρθηκε αποτελούν την κύρια αιτία για πρόκληση πρόωγου θανάτου στα άτομα με ΣΔ2 (Henning, 2018).

1.6.1 Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης CVDs στον ΣΔ2

Κάποιοι από τους παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στην προδιάθεση για CVD στον ΣΔ2 είναι η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και το κάπνισμα (Henning, 2018).

Παχυσαρκία

Το υπερβάλλον σωματικό λίπος θεωρείται ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για πρόκληση ΣΔ2. Έχει βρεθεί ότι έφηβοι οι οποίοι στα 18 τους έτη ταξινομούνται ως παχύσαρκοι παρουσιάζουν τουλάχιστον 50% μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ κατά τη διάρκεια της ζωής τους, ενώ στις κατηγορίες των πολύ παχύσαρκων ο κίνδυνος αυτός μπορεί να ξεπερνάει το 75%. Στις ΗΠΑ η παχυσαρκία παρουσιάζει μεγάλα ποσοστά τόσο στους ενήλικες όσο και στους εφήβους με το 40 και το 21% των ενηλίκων και των εφήβων αντίστοιχα να παρουσιάζουν κάποιο βαθμό παχυσαρκίας. Είναι επίσης άξιο αναφοράς ότι περίπου το 80% των ατόμων που πάσχουν από ΣΔ2 είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Η καρδιαγγειακή θνητότητα έχει βρεθεί να αυξάνει στα άτομα αυτά κατά 40% για κάθε 5 μονάδες αύξησης του ΔΜΣ σε άτομα με $\Delta\text{ΜΣ} > 25 \text{ kg/m}^2$. Σχετικά με τον μέσο όρο επιβίωσης, άτομα με ΔΜΣ 30-35 kg/m^2 παρουσιάζουν μειωμένο μέσο όρο κατά 2-4 χρόνια ενώ άτομα με ΔΜΣ 40-45 kg/m^2 μπορεί να έχουν μείωση έως και 8-10 χρόνια (Henning, 2018).

Υπέρταση

Η υπέρταση αποτελεί έναν μείζονα παράγοντα κινδύνου για CVDs στον ΣΔ2 αλλά και μια συχνή συννοσηρότητα των ατόμων με ΣΔ (Henning, 2018). Η συνύπαρξη του ΣΔ2 και της υπέρτασης σε έναν ασθενή δε θα μπορούσε να θεωρηθεί σύμπτωση καθώς τα 2 νοσήματα μοιράζονται κοινή παθοφυσιολογία, ιδιαίτερα όσον αφορά παραμέτρους όπως η IR και η παχυσαρκία. Ο διαβήτης έχει συσχετιστεί τόσο με μακρο-αγγειακές όσο και με μικρο-αγγειακές επιπλοκές και σε αυτό ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η χρόνια υπεργλυκαιμία και η IR οι οποίες προκαλούν αυξημένο ρυθμό σχηματισμού προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs), OS και φλεγμονή με τελικό αποτέλεσμα τη βλάβη των αγγείων. Η υπέρταση έχει χαρακτηριστεί ως σημαντικός παράγοντας αύξησης του κινδύνου για αγγειακές επιπλοκές υπό το έδαφος του ΣΔ2 καθώς η ίδια η υπέρταση συνδέεται με αγγειακή δυσλειτουργία και βλάβη (Petrie, Guzik and Touyz, 2018). Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει βρεθεί ότι ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης στον ΣΔ2 μειώνει τον κίνδυνο για CVDs (Henning, 2018). Συγκεκριμένα, στη μελέτη The

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) τα άτομα τα οποία είχαν στενά ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση παρουσίαζαν 34% χαμηλότερο κίνδυνο για αιφνίδιο θάνατο, έμφραγμα του μυοκαρδίου και περιφερική αγγειακή νόσο και 37% μικρότερο κίνδυνο αμφιβληστροειδοπάθειας που απαιτεί φωτοπηξία, αιμορραγία του υαλοειδούς, καθώς και θανατηφόρα ή μη θανατηφόρα νεφρική ανεπάρκεια, συγκριτικά με την ομάδα των ασθενών που δεν έλεγχαν στενά την αρτηριακή τους πίεση (King, Peacock and Donnelly, 1999). Επιπλέον, στην μελέτη The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) η εντατική αντι-υπερταστική θεραπεία βρέθηκε να οδηγεί σε μείωση των μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων κατά 26% (Buse, 2007).

Δυσλιπιδαιμία

Οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ2 βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για διαταραχές των επιπέδων των λιπιδίων του αίματος οι οποίες με τη σειρά τους συμβάλλουν στην αύξηση του κινδύνου για CVDs. Τα αποτελέσματα μεγάλων κλινικών δοκιμών έχουν δείξει ότι ύστερα από θεραπεία μείωσης της χοληστερόλης ακολούθησε μείωση των αθηροσκληρωτικών αγγειακών συμβαμάτων και θανάτων εξαιτίας στεφανιαίας νόσου τόσο σε πρωτογενές όσο και σε δευτερογενές επίπεδο πρόληψης (Henning, 2018). Μετα-αναλύσεις έχουν δείξει επίσης παρόμοια αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα μετα-αναλύσεων οι οποίες συμπεριλάμβαναν θεραπεία στατινών και περισσότερους από 18.000 εθελοντές με διαβήτη, έδειξαν ότι η παρέμβαση με στατίνες οδήγησε σε μείωση της ολικής θνησιμότητας κατά 9 και 13% και μείωση της αγγειακής θνητότητας για κάθε 39 mg/dL μείωση της LDL χοληστερόλης (Kearney P M *et al.*, 2008). Στη μελέτη Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) στην οποία έγινε παρέμβαση με 10 mg ατορβαστατίνης σε ασθενείς με ΣΔ2, τα ευρήματα της μελέτης έδειξαν ότι τα άτομα που έλαβαν ατορβαστατίνη παρουσίασαν 26% μείωση στην ολική χοληστερόλη και 40% μείωση στην LDL. Επιπλέον, η λήψη ατορβαστατίνης οδήγησε παράλληλα σε μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 37%, της ολικής θνησιμότητας κατά 27% και μείωση του κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 48% συγκριτικά με την ομάδα που λάμβανε το εικονικό φάρμακο (Colhoun *et al.*, 2004). Επιπρόσθετα, μετα-ανάλυση που περιλάμβανε 13 κλινικές μελέτες παρέμβασης με στατίνες και 91.140 εθελοντές έδειξε ότι η λήψη στατινών για 4 χρόνια οδήγησε σε 1 επιπλέον περίπτωση ΣΔ ενώ παράλληλα οδήγησε στην πρόληψη 5,4 αγγειακών συμβαμάτων μεταξύ των 255 ατόμων που λάμβαναν στατίνες

(Sattar *et al.*, 2010). Άλλες μελέτες έχουν δείξει επίσης παρόμοια αποτελέσματα (Henning, 2018).

1.6.2 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και αγγειακό ενδοθήλιο

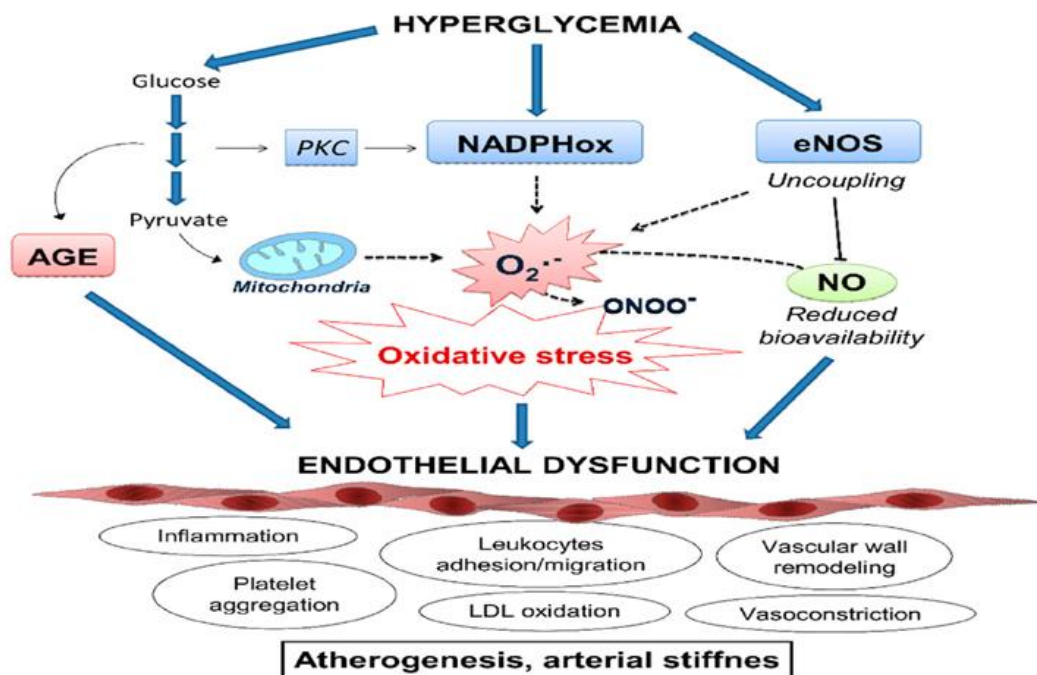
Το αγγειακό ενδοθήλιο αποτελεί μια δομή κυττάρων που καλύπτουν το εσωτερικό τοίχωμα των αγγείων (Krüger-Genge *et al.*, 2019). Το αγγειακό ενδοθήλιο παλαιότερα πιστεύονταν ότι αποτελούσε απλά μια μεμβράνη των αγγείων που έλεγχε τη μεταφορά υγρών και ηλεκτρολυτών. Αργότερα και συγκεκριμένα το 1980 έγινε κατανοητό ότι το αγγειακό ενδοθήλιο αποτελεί ένα ενδοκρινές όργανο με διάφορες και περίπλοκες λειτουργίες. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα καλύπτουν ολόκληρο το κυκλοφορικό σύστημα από την καρδιά έως και το μικρότερο τριχοειδές αγγείο.

Κάποιες από τις λειτουργίες του αγγειακού ενδοθηλίου είναι:

- η δημιουργία θρόμβων και η θρομβόλυση (αιμόσταση)
- η ρύθμιση της πήξης του αίματος
- η ρύθμιση της αλληλεπίδρασης μεταξύ αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων
- η ρύθμιση του αγγειακού τόνου και της ανάπτυξης
- ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων και η αγγειογένεση (Rajendran *et al.*, 2013)

Η διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας του αγγειακού ενδοθηλίου (ενδοθηλιακή δυσλειτουργία) σχετίζεται με την έναρξη ή/και την πρόοδο διαφόρων επιπλοκών που σχετίζονται με τα CVDs. Οι διαταραχές αυτές μπορεί να οφείλονται σε βλάβες ή σε συνθήκες που διεγείρουν τα ενδοθηλιακά κύτταρα και μεταβάλλουν τις ρυθμιστικές λειτουργίες του ενδοθηλίου. Επιπλέον, το αγγειακό OS αποτελεί έναν από τους παράγοντες πρόκλησης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, που με τη σειρά του συμβάλλει στην παθογένεση της αθηροσκλήρωσης, της υπέρτασης, της υπερχοληστερολαιμίας, της καρδιακής ανεπάρκειας και τέλος του διαβήτη. Συνεπώς, υπό αυτές τις συνθήκες, οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) συσσωρεύονται στο αγγειακό ενδοθήλιο μειώνοντας τη βιοδιαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου (NO) προκαλώντας τελικά διαταραχές στην εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή (Khaddaj Mallat *et al.*, 2017).

Ο ΣΔ2 αποτελεί ένα νόσημα το οποίο συνδέεται στενά με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία τόσο στα περιφερικά αγγεία όσο και στα αγγεία της καρδιάς. Σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από τη νόσο παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα βιοδεικτών και δεικτών που έμμεσα φανερώνουν βλάβη, ενεργοποίηση και φλεγμονή των ενδοθηλιακών κυττάρων, όπως η Ε-σελεκτίνη, το μόριο προσκόλλησης αγγειακών κυττάρων-1 (VCAM-1) και το διακυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1 (ICAM-1) που αποτελούν δείκτες φλεγμονής (Hamilton and Watts, 2013). Όπως προαναφέρθηκε, ο ΣΔ2 σχετίζεται με αυξημένο OS στα αγγεία. Τα αγγεία στον ΣΔ2 χαρακτηρίζονται από μειωμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών μορίων, όπως η υπεροξειδική δισμουτάση, η καταλάση, η γλουταθειόνη και το ασκορβικό οξύ. Υπό αυτές τις συνθήκες χαμηλής διαθεσιμότητας αντιοξειδωτικών ουσιών, οι ROS βρίσκουν ελεύθερο έδαφος να ασκήσουν τις δράσεις τους προκαλώντας ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, μέσω αντίδρασης με το NO μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητά του και τελικά προκαλούν χαμηλή ικανότητα αγγειοδιαστολής και αθηροσκλήρωση. Αντίθετα, εκτός από τη χαμηλή διαθεσιμότητα αντιοξειδωτικών, υπό καθεστώς ΣΔ2 παρατηρείται επίσης ταυτόχρονη αύξηση των ROS. Αίτια για την αύξηση των ROS μπορεί να είναι η αυτο-οξείδωση της γλυκόζης, ο σχηματισμός AGEs, η αυξημένη ροή υποστρωμάτων μέσω της οδού των πολυολών αλλά και η διέγερση του μεταβολισμού των εικοσανοειδών. Επιπλέον, η βιοδιαθεσιμότητα του NO έχει φανεί να μειώνεται ύστερα από αυξημένη παραγωγή AGEs. Έτσι, η αύξηση των μορίων αυτών οδηγεί σε OS και με το πέρασμα του χρόνου η συσσώρευση των μορίων αυτών προκαλεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, στένωση των αγγείων, μειωμένη ελαστικότητα και τελικά υπέρταση (**Εικόνα 1-5**) (Khaddaj Mallat *et al.*, 2017).

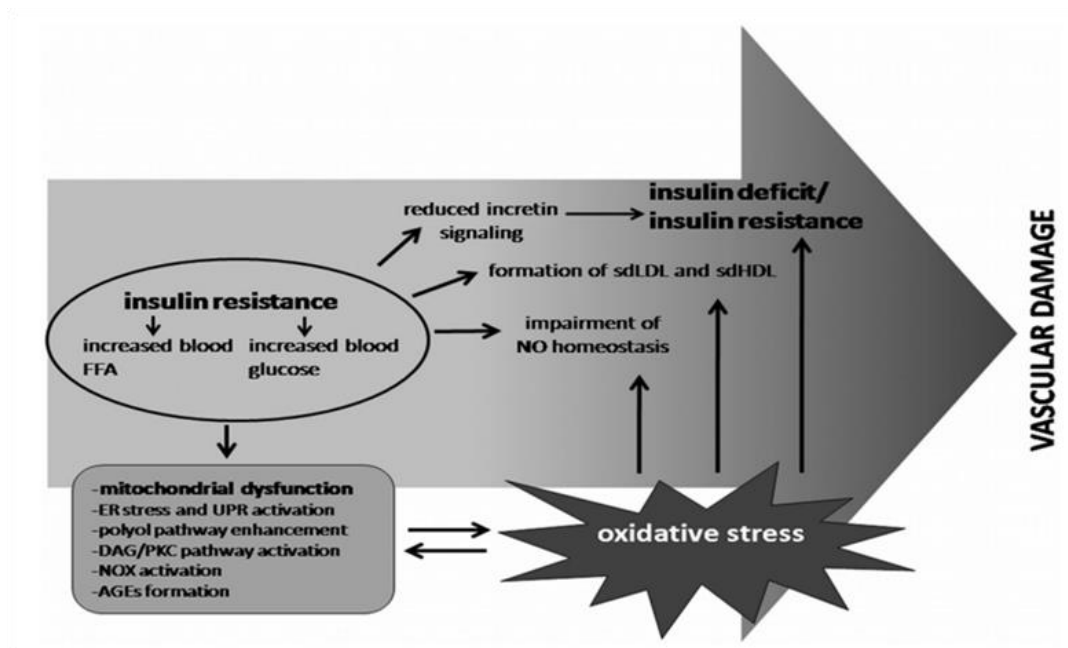


Εικόνα 1-5 Οι μηχανισμοί πρόκλησης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας μέσω ROS ως απόκριση στην υπεργλυκαιμία (Πηγή: Burgos-Morón et al., 2019)

1.6.3 Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός και CVDs

Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός αποτελεί μια συχνή κατάσταση που παρατηρείται στον ΣΔ2 και αφορά τη μη φυσιολογική αύξηση της γλυκόζης και των λιπιδίων ύστερα από την κατανάλωση ενός γεύματος. Ωστόσο, η κατάσταση αυτή μπορεί να παρουσιάζεται και απουσία εμφανούς ΣΔ2, χωρίς αυτό να προκαλεί ιδιαίτερη εντύπωση αφού όπως είναι γνωστό τόσο η δυσλιπιδαιμία όσο και η διαταραχή των επιπέδων της γλυκόζης είναι αποτέλεσμα της IR η οποία αποτελεί την πρωταρχική διαταραχή του ΣΔ2. Ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από ΣΔ2 βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν CVDs συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό και φαίνεται επίσης ότι οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου δεν είναι σε θέση να εξηγήσουν πλήρως τον αυξημένο κίνδυνο για CVDs των ανθρώπων αυτών. Τα τελευταία χρόνια μεγάλος όγκος βιβλιογραφικών αναφορών υποδηλώνει ότι εκτός από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης, η μεταγευματική δυσλιπιδαιμία θα μπορούσε να διαδραματίζει τον δικό της ρόλο στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης, μέσω αρνητικών επιδράσεων στο αγγειακό ενδοθήλιο εξαιτίας του αυξημένου OS. Για τον λόγο αυτό ο

μεταγευματικός δυσμεταβολισμός συμπεριλαμβάνεται πλέον στους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση CVDs (Garber, 2012). Η μεταγευματική δυσλιπιδαιμία αφορά μια κατάσταση κατά την οποία τα μεταγευματικά επίπεδα των υπολειμμάτων των χυλομικρών που είναι πλούσια σε τριγλυκερίδια είναι υπερβολικά αυξημένα προκαλώντας υπερ-τριγλυκεριδαιμία. Η μεταγευματική δυσλιπιδαιμία έχει συνδεθεί με την πρόκληση αθηρογένεσης κατά τη μεταγευματική περίοδο, ενώ αρκετές είναι οι μελέτες οι οποίες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στη φάση της μη νηστείας μπορούν να προβλέψουν τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο ίσως καλύτερα από τα επίπεδα λιπιδίων νηστείας. Λαμβάνοντας υπόψιν ότι ένας οργανισμός βρίσκεται τις περισσότερες ώρες της ημέρας σε μεταγευματική κατάσταση και λιγότερο σε κατάσταση νηστείας, τα μεταγευματικά επίπεδα λιπιδίων θα μπορούσαν να αποτελούν έναν πιο χρήσιμο δείκτη για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου για CVDs (Nakamura *et al.*, 2016). Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι η μεταγευματική δυσλιπιδαιμία ευθύνεται για την αύξηση των οξειδωτικών μορίων και την πρόκληση μεταγευματικού OS. Η παρατεταμένη αύξηση των ROS έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας που συμβάλλει στην παθογένεση της IR και του ΣΔ2. Καταστάσεις όπως η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, η ενεργοποίηση της Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) οξειδάσης, η ενίσχυση του μονοπατιού των πολυολών, τα AGEs κ.α. σε συνδυασμό με την ανεπάρκεια των αντιοξειδωτικών ενζύμων να αντιμετωπίσουν τα αυξημένα επίπεδα ROS, είναι γνωστό ότι δημιουργούν ένα προ-οξειδωτικό περιβάλλον, με ανισορροπία μεταξύ αντιοξειδωτικών και προ-οξειδωτικών μορίων, το οποίο ενισχύεται ακόμα περισσότερο από τον μεταγευματικό δυσμεταβολισμό προκαλώντας μεγαλύτερες βλάβες ιδιαίτερα στα αγγεία



Εικόνα 1-6 Πρόκληση αγγειακής βλάβης μέσω του μεταγευματικού οξειδωτικού στρες
(Πηγή: Sottero et al., 2015)

1.7 Η σχέση του οξειδωτικού στρες με τον ΣΔ2

1.7.1 Οξειδωτικό στρες

Είναι ευρέως γνωστό ότι το ίδιο το οξυγόνο (O_2) που διατηρεί έναν οργανισμό στη ζωή αποτελεί και μια σημαντική αιτία εξαιτίας της οποίας ένας οργανισμός έχει συγκεκριμένη διάρκεια επιβίωσης. Παρόλο που το O_2 είναι ένα από τα σημαντικά μόρια των αερόβιων οργανισμών, υπό συγκεκριμένες συνθήκες αποτελεί ένα αρκετά επικίνδυνο μόριο που οδηγεί στην δημιουργία ROS προκαλώντας νέκρωση αλλά και κυτταρικό θάνατο (Asmat, Abad and Ismail, 2016). Η παραγωγή των ROS προκύπτει μέσα από ενζυμικές και μη ενζυμικές αντιδράσεις. Η αναπνευστική αλυσίδα, η σύνθεση προσταγλανδινών, η φαγοκυττάρωση και το κυτόχρωμα P450 συγκαταλέγονται στις ενζυμικές αντιδράσεις. Πιο συγκεκριμένα, το σουπεροξειδίο ($O_2^{\cdot-}$) παράγεται από την οξειδάση του NADPH, την οξειδάση της ξανθίνης και τις υπεροξειδάσες. Ο σχηματισμός του $O_2^{\cdot-}$ αποτελεί μια κρίσιμη διαδικασία διότι μέσω αυτού παράγονται βλαβερά για τον οργανισμό μόρια. Το $O_2^{\cdot-}$ εμπλέκεται σε διάφορες αντιδράσεις μέσω των οποίων σχηματίζονται μόρια, όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2), η ρίζα υδροξειλίου ($OH^{\cdot}$) που αποτελεί και την πιο δραστική ρίζα, το υπεροξυνιτρικό ($ONOO^-$) και το υποχλωριώδες οξύ

(HOCl). Στις μη ενζυμικές αντιδράσεις συγκαταλέγεται η αντίδραση του O_2 με οργανικές ενώσεις και η παραγωγή ROS ύστερα από έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία αλλά και κατά την μιτοχονδριακή αναπνοή (Pizzino *et al.*, 2017). Το OS αποτελεί μια κατάσταση κατά την οποία διαταράσσεται η ισορροπία μεταξύ αντιοξειδωτικών και οξειδωτικών μορίων με υπερίσχυση των οξειδωτικών. Φαίνεται ότι διάφοροι παράγοντες συμβάλλουν στην πρόκληση οξειδωτικού στρες (Asmat, Abad and Ismail, 2016). Για την παραγωγή των ROS ευθύνονται τόσο ενδογενείς όσο και εξωγενείς παράγοντες. Στους ενδογενείς παράγοντες συμπεριλαμβάνονται η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, η φλεγμονή, η ισχαιμία, το τραύμα, η υπερβολική φυσική δραστηριότητα, το ψυχολογικό στρες, ο καρκίνος και το γήρας. Τους εξωγενείς παράγοντες παραγωγής ROS αποτελούν η ατμοσφαιρική ρύπανση, τα βαρέα μέταλλα, διάφορα φάρμακα, η διατροφή, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η ακτινοβολία κ.α. (Pizzino *et al.*, 2017).

1.7.2 Οξειδωτικό στρες στον ΣΔ2

Η γλυκόζη αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας που τροφοδοτεί την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων των μιτοχονδρίων στην οποία παράγονται ROS με αποτέλεσμα οι ROS να εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της ανάπτυξης του ΣΔ2. Μελέτες έχουν δείξει ότι το ενδογενές ενζυμικό αντιοξειδωτικό σύστημα των ανθρώπων υπό καθεστώς ΣΔ2 μεταβάλλεται και παράλληλα παρατηρείται γενικευμένο OS. Μεγάλη συζήτηση γίνεται σχετικά με τα μιτοχόνδρια καθώς έχει βρεθεί ότι η μιτοχονδριακή αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων δυσλειτουργεί σε καταστάσεις ΣΔ2. Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν τη σχέση μεταξύ του ΣΔ2 και του μιτοχονδριακού OS και προτείνουν ότι τα μιτοχόνδρια αποτελούν παράγοντα κλειδί στην αιτιολογία του ΣΔ2 και στην παραγωγή ROS οι οποίες συνδέονται στενά και πυροδοτούν τις επιπλοκές της νόσου. Εκτός από τα μιτοχόνδρια, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι το στρες του ενδοπλασματικού δικτύου (ER) συμβάλλει στην εμφάνιση ΣΔ2 κυρίως μέσω του σχηματισμού δισουλφιδικών δεσμών κατά τη διαδικασία διπλώματος των πρωτεϊνών όπου παράγονται αυξημένες ποσότητες ROS. Επιπλέον, έχει φανεί ότι τα άτομα με ΣΔ2 παρουσιάζουν διαταραγμένη αυτοφαγία. Η αυτοφαγία αποτελεί μια διαδικασία αυτοκαταστροφής των κυττάρων εξαιτίας παρουσίας στρες και θεωρείται ότι δρα προστατευτικά ως προς την κυτταρική ομοιόσταση. Εξαιτίας της παρουσίας χρόνιας υπεργλυκαιμίας και IR, η διαδικασία

αυτή έχει βρεθεί να καταστέλλεται, ιδιαίτερα στους κύριους ιστούς που δρα η ινσουλίνη, χωρίς ωστόσο να έχει ξεκαθαριστεί το πως η αυτοφαγία επηρεάζεται στον ΣΔ2. Η παραγωγή ROS, το ER στρες, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και οι μεταβολές στην αυτοφαγία εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία του ΣΔ2 και αποτελούν μείζονες παραμέτρους για την λειτουργία των β-κυττάρων. Στα κύτταρα αυτά του παγκρέατος η παραγωγή των ROS και οι διαταραχές που προκαλούν αποτελούν εν μέρει ένα κομμάτι που συμβάλλει στην έναρξη της νόσου. Τα μιτοχόνδρια και η μιτοχονδριακή παραγωγή ROS, όπως προαναφέρθηκε, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργικότητα των β-κυττάρων και στην εμφάνιση ΣΔ2. Επιπρόσθετα, τα β-κύτταρα είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην επίδραση του OS εξαιτίας διαφόρων χαρακτηριστικών που παρουσιάζουν μέσω των οποίων τα ω-κύτταρα εκτίθενται στην υπεργλυκαιμία και στις βλάβες των ROS που προκαλούνται από αυτήν. Άλλος ένας παράγοντας που συμβάλλει στην αυξημένη παραγωγή ROS και κατ' επέκταση στο OS που παρατηρείται στον ΣΔ2 είναι η λιποτοξικότητα. Ο όρος λιποτοξικότητα αναφέρεται σε μια κατάσταση κυτταρικής δυσλειτουργίας που προκαλείται από την αυξημένη κυκλοφορία FFA και ενδιάμεσα προϊόντα των λιπιδίων, όπως acylCoA, διακυλογλυκερόλες (DAG) και κηραμίδια. Η λιποτοξικότητα σχετίζεται με το OS ακριβώς διότι όλα τα προαναφερόμενα λιπίδια και λιπιδικά ενδιάμεσα οξειδώνονται στα μιτοχόνδρια παράγοντας ROS. Συγκεκριμένα, τα μιτοχόνδρια οδηγούνται σε υπερφόρτωση εξαιτίας της αυξημένης κυκλοφορίας FFA στο αίμα και σε αδυναμία να οξειδώσουν πλήρως όλα τα FFA με αποτέλεσμα την παραγωγή ROS και ενδιάμεσων λιπιδικών προϊόντων. Επιπλέον, εξαιτίας των μεταβολών στα μιτοχόνδρια ένα μέρος της οξείδωσης των FFA πραγματοποιείται από το ER προκαλώντας ER στρες και περαιτέρω αύξηση των ROS. Από το σύνολο των λιπιδίων, τα μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ασκούν αντιλιπολυτικές δράσεις, ενώ τα κορεσμένα και συγκεκριμένα το παλμιτικό οξύ έχει βρεθεί ότι βρίσκεται σε αφθονία σε καταστάσεις ΣΔ2 και οδηγεί σε μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, μεγαλύτερη παραγωγή ROS, φλεγμονή και IR (Burgos-Morón *et al.*, 2019).

1.7.3 Εξωγενή αντιοξειδωτικά και ΣΔ2

Λαμβάνοντας υπόψιν ότι το OS εμπλέκεται στην έναρξη, στην εξέλιξη αλλά και στις επιπλοκές του ΣΔ, η λήψη αντιοξειδωτικών από τα άτομα με διαβήτη θα μπορούσε να αποτελέσει μια αποτελεσματική προσέγγιση τόσο για την πρόληψη και την καλύτερη πρόγνωση της νόσου όσο

και για την αποφυγή ή μετριασμό των επιπλοκών. Υπάρχει πλήθος μελετών σχετικά με διάφορες δίαιτες και τρόφιμα, όπως φρούτα και λαχανικά, που είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά και έχει φανεί ότι δρουν προληπτικά στην έναρξη του ΣΔ2. Η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικά αποτελεί κυρίως μια προσέγγιση περισσότερο με στόχο την πρόληψη του ΣΔ2 παρά τη θεραπεία του. Τα πιο γνωστά και συχνά απαντώμενα συστατικά των τροφίμων με αντιοξειδωτικές ιδιότητες και διάφορα οφέλη στην ανθρώπινη υγεία είναι οι πολυφαινόλες και διάφορες βιταμίνες. Προ-κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι διάφορα φυτοχημικά συστατικά και πολυφαινόλες παρουσιάζουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες και θετικές επιδράσεις στην ομοιοστασία της γλυκόζης. Ωστόσο, πολλές από τις επιδράσεις αυτές δεν έχουν επιβεβαιωθεί σε κλινικές μελέτες καθώς οι ενώσεις που ασκούν αντιοξειδωτική δράση παρουσιάζουν μεγάλη αστάθεια. Ελάχιστα φυτοχημικά αντιοξειδωτικά φαίνεται να έχουν δείξει οφέλη σχετικά με τη θεραπεία του ΣΔ2. Συστατικά όπως η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, διάφορα μικροθρεπτικά συστατικά και συστατικά της δίαιτας έχουν μελετηθεί εκτενώς σχετικά με την προσφορά τους στην πρόληψη και τη θεραπεία του ΣΔ2 εξαιτίας της αντιοξειδωτικής τους κυρίως δράσης. Παρόλα αυτά, υπάρχει αρκετή ασάφεια σχετικά με την αντιοξειδωτική ή προ-οξειδωτική δράση ορισμένων βιταμινών αλλά και της πιθανής τοξικής τους δράσης. Πρόσφατες μελέτες, συμπεριλαμβανομένων ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι τα συστατικά αυτά των τροφίμων είναι σε θέση να αυξήσουν την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού και να συμβάλλουν τόσο στην πρόληψη όσο και στον έλεγχο του ΣΔ2 και των επιπλοκών του. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια γίνονται επίσης προσπάθειες για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας των προσλαμβανόμενων αντιοξειδωτικών ουσιών μέσω τροποποίησης της χημικής τους δομής με απώτερο σκοπό την αύξηση της αντιοξειδωτικής τους ικανότητας και της σταθερότητάς τους. Τέλος, πρόσφατες έρευνες έχουν εστιάσει την προσοχή τους στην καρνοσίνη του κόκκινου κρέατος ως πιθανό αντιοξειδωτικό ικανό να μετριάσει τις αρνητικές συνέπειες του ΣΔ2 στην ανθρώπινη υγεία, ωστόσο τα περισσότερα αποτελέσματα προέρχονται από μελέτες σε ζωικά πρότυπα (Burgos-Morón *et al.*, 2019).

Κεφάλαιο 2: Το σουσάμι & τα προϊόντα του

2.1 Από την παραγωγή στην καλλιέργεια του σουσαμιού

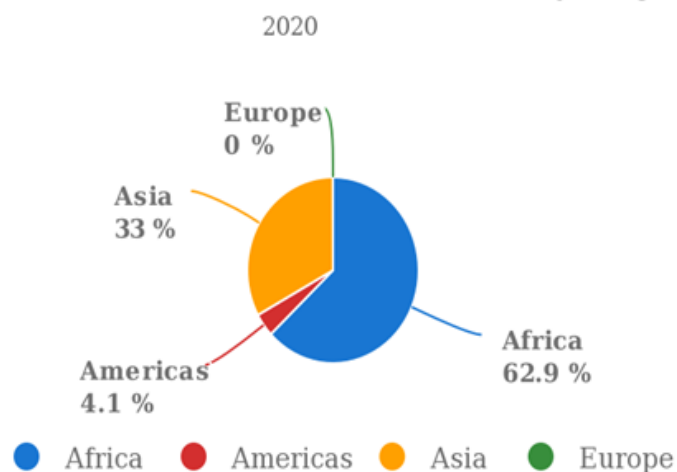
Το σουσάμι ή αλλιώς σησάμι (*Sesamum indicum* L.) αποτελεί ένα ποώδες φυτό της οικογένειας των *Pedaliaceae* και καλλιεργείται για τους εδώδιμους σπόρους του (Khorrami, Daneshmandi and Mosayebi, 2018). Οι σπόροι που περιέχει το σουσάμι έχουν ευρεία χρήση κυρίως στον τομέα της αρτοποιίας και της ζαχαροπλαστικής και χρησιμοποιούνται για την επικάλυψη τόσο των ψωμιών όσο και των μπισκότων, ενώ το έλαιο του σουσαμιού (σησαμέλαιο) χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στο μαγείρεμα, ως dressing στις σαλάτες, καθώς επίσης η χρήση του επεκτείνεται και στην παραγωγή μαργαρίνης (Berk, Hamzalioglu and Gökmen, 2019).

Οι πρώτες καλλιέργειες σουσαμιού, σύμφωνα με πληροφορίες, χρονολογούνται τουλάχιστον 5.000-5.500 χρόνια πριν, στην Harappa η οποία αποτελούσε μια πεδιάδα της Ινδίας από όπου και πολλοί πιστεύουν ότι κατάγεται το σουσάμι (Zhang *et al.*, 2013). Σύμφωνα με τα παραπάνω, το σουσάμι φαίνεται να συγκαταλέγεται ανάμεσα στα αρχαιότερα καλλιεργούμενα φυτά παγκοσμίως (Majdalawieh, Massri and Nasrallah, 2017). Η καλλιέργεια του σουσαμιού στην αρχαιότητα επεκτεινόταν και σε άλλες περιοχές εκτός από την Ινδία, όπως η Μέση Ανατολή, η Μεσοποταμία, καθώς και στον ελληνορωμαϊκό κόσμο για την κατανάλωση των σπόρων αλλά και την παραγωγή σησαμέλαιου (Bedigian, 2003). Μεταξύ του συνόλου των ελαιούχων σπόρων, το σουσάμι κατέχει την 9^η θέση παγκοσμίως όσον αφορά την καλλιέργειά του. Χώρες με τροπικό και υποτροπικό κλίμα προσφέρουν τις καταλληλότερες συνθήκες στο σουσάμι για να ευδοκιμήσει (Majdalawieh, Massri and Nasrallah, 2017). Μεταξύ αυτών είναι χώρες της Ασίας, της Κεντρικής-Νότιας Αμερικής και της Αφρικής, ενώ οι χώρες με την υψηλότερη παραγωγή σουσαμιού στον κόσμο είναι χώρες της Ασίας (Κίνα, Ινδία, Πακιστάν) και της Αφρικής (Ουγκάντα, Αιθιοπία, Σουδάν) (**Εικόνα 2-1**) (Vittori Gouveia *et al.*, 2016).

Η παραγωγή του σουσαμιού τα τελευταία χρόνια παρουσιάζει συνεχή τάση αύξησης. Στατιστικά του 2015 δείχνουν ότι εδαφικά το σουσάμι καλλιεργείται περίπου σε 10,56 εκ. εκτάρια σε όλο τον κόσμο ενώ οι «πρωταθλήτριες» χώρες στην παραγωγή σουσαμιού είναι η Ινδία, η Τανζανία, η Μιανμάρ, το Σουδάν και η Κίνα (**Εικόνα 2-2**). Οι περισσότερες από τις προαναφερθείσες χώρες είναι ουσιαστικά και οι χώρες με τα μεγαλύτερα νούμερα εξαγωγής σουσαμιού σε παγκόσμια

κλίμακα. Σύμφωνα με στατιστικά του Food and Agriculture Organization (FAO), το 2014 η παγκόσμια παραγωγή του σουσαμιού άγγιζε τα 5,46 εκ. τόνους (Pathak *et al.*, 2017).

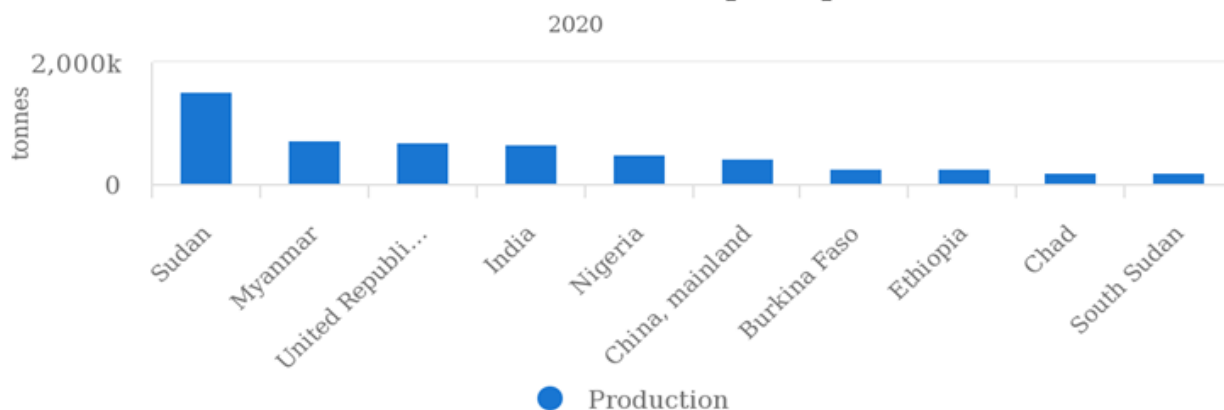
Production share of Sesame seed by region



Source: FAOSTAT (Apr 16, 2022)

Εικόνα 2-1 Η παραγωγή σουσαμιού ανά περιοχή για το έτος 2020 (Πηγή: FAO, 2020)

Production of Sesame seed: top 10 producers



Source: FAOSTAT (Apr 16, 2022)

Εικόνα 2-2 Οι 10 κορυφαίοι παραγωγοί σουσαμιού για το έτος 2020 (Πηγή: FAO, 2020)

2.2 Το ταχίνι

Το ταχίνι (ή η ταχίνη), αποτελεί ένα ημιστερεό προϊόν με χαρακτηριστικό την υψηλή διατροφική του αξία. Αυξημένη κατανάλωση ταχίνης παρατηρείται κυρίως σε χώρες της λεκάνης της Ανατολικής Μεσογείου όπως η Ελλάδα και η Τουρκία αλλά και της Μέσης Ανατολής. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι που καταναλώνεται το προϊόν αυτό είτε ως spread με επάλειψη επάνω σε ψωμί, είτε ως συστατικό διαφόρων τροφίμων. Η παραγωγή ταχίνης πραγματοποιείται αρχικά με την αποφλοιώση και το ψήσιμο των σπόρων του σουσαμιού και στη συνέχεια ακολουθεί η άλεσή τους προκειμένου να πολτοποιηθούν (Enlogimenou, Paraskevoudoulou and Kiosseoglou, 2017). Συνεπώς, το ταχίνι αποτελεί ένα προϊόν παρασκευής 100% αποφλοιωμένου, ψημένου και αλεσμένου σουσαμιού, το οποίο υπόκειται σε διάφορα στάδια επεξεργασίας (**Εικόνα 2-3**) και από το οποίο παράγεται και ο χαλβάς (halawa tahinia). Επιπλέον, η χρήση της ταχίνης επεκτείνεται και στις σαλάτες, στην παρασκευή του μπαμπά γκανούς (baba gannouj) και του χούμους (hommes tahina) (El-Adawy and Mansour, 2000). Το προϊόν αυτό, κατά τη μακροπρόθεσμη αποθήκευσή του παρουσιάζει τη χαρακτηριστική φυσική ιδιότητα διαχωρισμού δύο φάσεων. Κατά τη φάση αυτή πραγματοποιείται διαχωρισμός του ελαίου από τη στερεή φάση εξαιτίας της διαφοράς που παρατηρείται στην πυκνότητά τους. Σύμφωνα με μελέτες, έχει βρεθεί ότι για τη χαρακτηριστική κολλοειδή σταθερότητα που παρουσιάζει το προϊόν της ταχίνης σημαντικό ρόλο διαδραματίζει τόσο η έκταση της άλεσης των σπόρων όσο και η θερμοκρασία αποθήκευσης του προϊόντος. Πιο συγκεκριμένα, αυτό που παρατηρείται είναι ότι όσο μεγαλύτερη είναι η θερμοκρασία που αποθηκεύεται το προϊόν και όσο μεγαλύτερα τα στερεά σωματίδιά του, τόσο πιο γρήγορη θα είναι συνεπώς η ταχύτητα, η έκταση καθίζησης των στερεών σωματιδίων, η ιζηματογένεση και τέλος η απώλεια της κολλοειδούς σταθερότητάς του (Çiftçi et al., 2008). Εξαιτίας του ότι ο διαχωρισμός των δύο φάσεων που γίνεται εμφανής κατά την αποθήκευση του τροφίμου αυτού και στην πλειονότητα των περιπτώσεων λαμβάνεται ως κάτι αρνητικό από τους καταναλωτές, έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες προσπάθειες από τους παραγωγούς σχετικά με την εύρεση λύσης ή έστω τον περιορισμό αυτού του προβλήματος. Η προσθήκη διαφόρων παραδοσιακών γλυκαντικών στο ταχίνι όπως το μέλι ή το συμπυκνωμένο σιρόπι φρούτων αποτελεί μια κοινή πρακτική που ακολουθείται από τους παραγωγούς ταχίνης για τη μείωση του προβλήματος της αστάθειας του προϊόντος (Enlogimenou, Paraskevoudoulou and Kiosseoglou, 2017).



Εικόνα 2-3 Τα στάδια παραγωγής ταχίνης στη βιομηχανία (Πηγή: Elleuch et al., 2007)

2.3 Διατροφική σύσταση του σουσαμιού

Από διατροφικής σκοπιάς, το σουσάμι είναι ένα προϊόν αυξημένης περιεκτικότητας σε υψηλής ποιότητας λίπους με τη μορφή ελαίου, με περιεκτικότητα που φτάνει περίπου στο 42-54%. Επίσης, έχει αυξημένη περιεκτικότητα πρωτεϊνών με ποσοστό περίπου 22-25% (Zoumpoulakis *et al.*, 2012) και υδατανθράκων με την περιεκτικότητά του να φτάνει τα 18-20% (Namiki, 2007) (Πίνακας 2-1).

Αναφορικά με τα λιπαρά οξέα, το λινελαϊκό οξύ (37-47%) το ελαϊκό οξύ (35-43%), το παλμιτικό οξύ (9-11%), το στεατικό οξύ (5-10%) και το λινολενικό σε ίχνη, αποτελούν τα κυριότερα (το 83-90% κυρίως ακόρεστα) του σουσαμιού και τη βασικότερη πηγή ενέργειας του τροφίμου (Bhat *et al.*, 2014). Επίσης, οι σπόροι είναι πλούσιοι σε διάφορα αμινοξέα, όπως η κυστεΐνη (25 mg), η αργινίνη (140 mg) η μεθειονίνη (36 mg) και η λευκίνη (75 mg) (Namiki, 2007) αλλά και σε φυτικές ίνες. Επίσης, το σουσάμι χαρακτηρίζεται από αυξημένη περιεκτικότητα σε λιγνάνες (Bhat *et al.*, 2014) αφού περίπου το 1,5% του βάρους του σουσαμιού αποτελείται από αυτές (Wu *et al.*, 2006). Χαρακτηριστικά παραδείγματα λιγνάνων είναι η σησαμίνη, η σησαμολίνη και η σησαμόλη, οι οποίες αποτελούν και εξωγενή αντιοξειδωτικά. Επιπλέον, στο σουσάμι παρατηρείται σημαντική ποσότητα τοκοφερολών (Bhat *et al.*, 2014). Επιπρόσθετα,

παρατηρούνται υψηλά επίπεδα βιταμινών και συγκεκριμένα του συμπλέγματος Β (**Πίνακας 2-2**) καθώς και μετάλλων και ιχνοστοιχείων όπως για παράδειγμα ο σίδηρος, το ασβέστιο, ο χαλκός και ο φωσφόρος (**Πίνακας 2-3**). Ακόμη, θα πρέπει να αναφερθεί ότι το σουσάμι περιέχει και σημαντικές ποσότητες φαινολικών συστατικών και φυτοστερολών (Raeisi-Dehkordi *et al.*, 2018).

Πίνακας 2-1 Περιεκτικότητα του σουσαμιού και των προϊόντων του σε ενέργεια, νερό και μακροθρεπτικά συστατικά

Ποσότητα/100 g τροφίμου	Σουσάμι	Σησαμέλαιο	Ταχίνι
Νερό (g)	4,7	0	3,05
Ενέργεια (kcal)	573	884	595
Υδατάνθρακες (g)	23,4	0	21,2
Απλά σάκχαρα (g)	0,3	0	0,49
Φυτικές ίνες (g)	11,8	0	9,3
Πρωτεΐνες (g)	17,7	0	17,0
Ολικά λιπίδια (g)	49,7	100	53,76
Κορεσμένα (g)	6,96	14,2	7,53
Μονοακόρεστα (g)	18,8	39,7	20,3
Πολυακόρεστα (g)	21,8	41,7	23,56

(Πηγή: USDA, 2022)

Πίνακας 2-2 Η περιεκτικότητα του σουσαμιού και των προϊόντων του σε βιταμίνες

Ποσότητα/100 g τροφίμου	Σουσάμι	Σησαμέλαιο	Ταχίνι
<i>Υδατοδιαλυτές</i>			
Βιταμίνη C (mg)	0	0	0
Θειαμίνη (B1) (mg)	0,79	0	1,22
Ριβοφλαβίνη (B2) (mg)	0,25	0	0,47
Νιασίνη (B3) (mg)	4,51	0	5,45
Πυριδοξίνη (B6) (mg)	0,79	0	0,150
Φυλλικό οξύ (B9) (μg)	97	0	98
Κυανοκοβαλαμίνη (B12) (μg)	0	0	0
<i>Λιποδιαλυτές</i>			
Βιταμίνη A (RAE) (μg)	0	0	3
Βιταμίνη D (μg)	0	0	0
Βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη) (mg)	0,25	1,4	0,25
Βιταμίνη K (μg)	0	13,6	0

(Πηγή: USDA, 2022)

Πίνακας 2-3 Η περιεκτικότητα του σουσαμιού και των προϊόντων του σε μέταλλα και ιχνοστοιχεία

Ποσότητα/100 g τροφίμου	Σουσάμι	Σησαμέλαιο	Ταχίνι
-------------------------	---------	------------	--------

Ασβέστιο (mg)	975	0	426
Μαγνήσιο (mg)	351	0	95
Φώσφορος (mg)	629	0	732
Κάλιο (mg)	468	0	414
Νάτριο (mg)	11	0	115
Σίδηρος (mg)	14,55	12,86	8,95
Ψευδάργυρος (mg)	7,75	0	4,62
Χαλκός (mg)	4,08	0	1,61
Μαγγάνιο (mg)	2,46	0	1,46
Σελήνιο (μg)	34,4	0	34,4

(Πηγή: USDA, 2022)

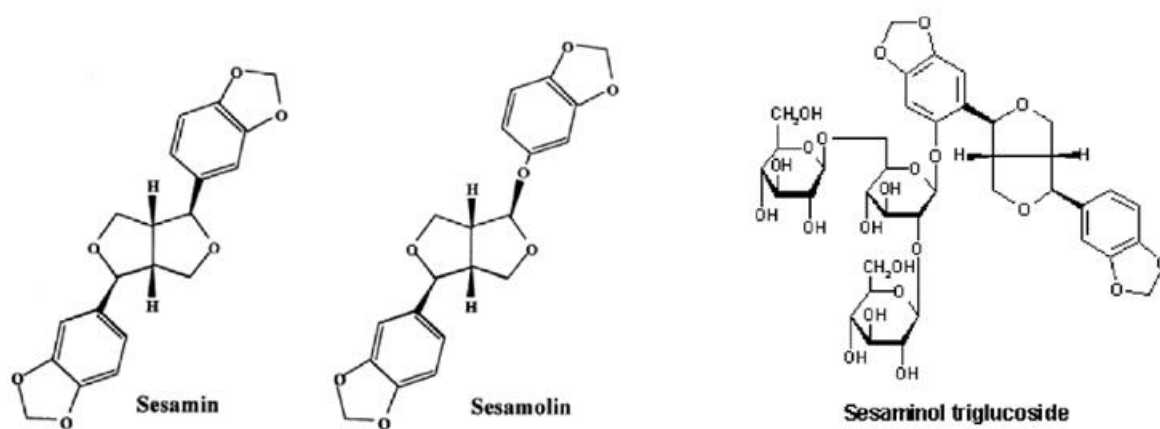
2.3.1 Λιγνάνες

Οι λιγνάνες αποτελούν φαινυλοπροπανοειδείς ενώσεις και είναι συστατικά της λιγνίνης. Οι λιγνάνες απαντώνται σε 2 μεγάλες κατηγορίες, τις υδατοδιαλυτές και τις λιποδιαλυτές λιγνάνες. Από τις πιο διαδεδομένες λιποδιαλυτές λιγνάνες που συναντώνται στο σουσάμι είναι οι:

- ✓ σησαμίνη
- ✓ σησαμολίνη
- ✓ σησαμινόλη
- ✓ σησαμολινόλη
- ✓ πιρνεσινόλη

Από το σύνολο των λιγνανών, η σησαμίνη (η οποία μετατρέπεται από το εντερικό μικροβίωμα σε εντεροδιόλη και εντερολακτόνη), η σησαμολίνη και η σησαμινόλη (**Εικόνα 2-4**), της οποίας

τη σημαντικότητα έχουν δείξει πιο πρόσφατες μελέτες, αποτελούν τις πιο γνωστές λιγνάνες. Ο λόγος για τον οποίο τα τελευταία χρόνια γίνεται τόσο μεγάλη συζήτηση για αυτά τα συστατικά που βρίσκονται στο σουσάμι και κατ' επέκταση στο σησαμέλαιο, δε θα μπορούσε να είναι άλλος από τις ξεχωριστές ιδιότητες που κατέχουν σχετικά με την προάσπιση του οργανισμού από διάφορα νοσήματα. Για παράδειγμα, κάποιες χαρακτηριστικές ιδιότητές τους, είναι μεταξύ άλλων, η μείωση των λιπιδίων του αίματος, η μείωση των επιπέδων του αραχιδονικού οξέος, η ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, η μείωση της φλεγμονής, η ενίσχυση της αντιοξειδωτικής δραστηριότητας της βιταμίνης Ε κ.α. (Bhat *et al.*, 2014).



Εικόνα 2-4 Οι χημικές δομές σησαμίνης, σησαμολίνης και σησαμινόλης

(Πηγή: Park *et al.*, 2010)

Σε *in vitro* μελέτες, έχει βρεθεί ότι η αντιοξειδωτική ικανότητα των λιγνάνων όπως η σησαμίνη και η σησαμολίνη ήταν μικρή έως και μηδαμινή. Ωστόσο, σε *in vivo* μελέτες παρουσιάστηκαν διαφορετικά αποτελέσματα και φάνηκε ότι η σησαμίνη ασκεί ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ποδηλάτες φοιτητές στους οποίους δόθηκε σησαμίνη 2 ώρες πριν την πραγματοποίηση της άσκησης. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι ποδηλάτες που κατανάλωσαν σησαμίνη παρουσίασαν χαμηλότερα επίπεδα λιπιδικών υπεροξειδίων στο πλάσμα μετά την άσκηση συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο (Wan *et al.*, 2015). Παρόμοια αποτελέσματα

παρουσίασε και η πρώτη μελέτη που έλαβε χώρα προκειμένου να συσχετίσει την πρόσληψη σησαμίνης με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα σε γυναίκες που έπασχαν από ρευματοειδή αρθρίτιδα. Συγκεκριμένα στη μελέτη έγινε εμφανές ότι η λήψη σησαμίνης φάνηκε να βελτιώνει στατιστικά σημαντικά τόσο τους ανθρωπομετρικούς δείκτες που μετρήθηκαν και τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα, όσο και τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης και διαφόρων δεικτών OS (Helli *et al.*, 2016). Αναφορικά με τη σησαμινόλη, *in vitro* μελέτες έχουν δείξει ότι η ένωση αυτή οδηγεί σε αναστολή της οξείδωσης της LDL χοληστερόλης λειτουργώντας ως προστατευτικός παράγοντας έναντι της εμφάνισης αθηρωμάτωσης και CVDs (Khalesi *et al.*, 2016).

2.3.2 Φυτικά οξέα

Το σουσάμι περιέχει σημαντικές ποσότητες φυτικών οξέων και οξαλικών. Σχετικά με τα φυτικά οξέα, αυτά αποτελούν μια εξαιρετική πηγή φωσφόρου. Στον τομέα της διατροφής και της υγείας τα φυτικά οξέα έχει βρεθεί ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο εξαιτίας της ανακάλυψης ότι συμβάλλουν τόσο στη μείωση της χοληστερόλης όσο και στην πρόληψη του καρκίνου. Η ισχυρή αντιοξειδωτική δράση που ασκούν οι ενώσεις αυτές αποδίδεται στην ικανότητά τους να δεσμεύουν την περίσσεια ελεύθερου σιδήρου στην κυκλοφορία του αίματος ενός οργανισμού περιορίζοντας έτσι την παραγωγή ROS (Bhat *et al.*, 2014).

2.3.3 Φυτοστερόλες

Οι φυτοστερόλες αποτελούν βιοενεργά συστατικά των φυτών με χημική δομή που μοιάζει αρκετά με τη χημική δομή της χοληστερόλης. Η συστηματική κατανάλωση φυτοστερολών έχει συσχετιστεί με μείωση της χοληστερόλης στο αίμα, ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος καθώς και μείωση του κινδύνου για ανάπτυξη συγκεκριμένων τύπων καρκίνου. Τα συστατικά αυτά με λίγα λόγια αποτελούν τριτερπένια με ένα ευρύ φάσμα βιολογικών δράσεων στα ζώα και στους ανθρώπους. Υπάρχουν διάφορα είδη φυτοστερολών, όπως η καμπεστερόλη, η σιτοστερόλη και η στιγμαστερόλη. Στο σησαμέλαιο η κύρια φυτοστερόλη που απαντάται είναι η β-σιτοστερόλη (231,7-305,2 mg/100 g τροφίμου), ενώ περιέχει σε μικρότερες ποσότητες καμπεστερόλη και στιγμαστερόλη. Επίσης, βάσει συγκρίσεων μεταξύ των ποικιλιών του σουσαμιού, οι σκουρόχρωμες ποικιλίες σουσαμιού φαίνεται να έχουν μεγαλύτερες

συγκεντρώσεις φυτοστερολών, ενώ γενικότερα το σουσάμι βρίσκεται στην πρώτη θέση σε περιεκτικότητα φυτοστερολών (400-413 mg/100g) συγκριτικά με άλλα τρόφιμα (Bhat *et al.*, 2014).

2.3.4 Τοκοφερόλες

Οι τοκοφερόλες είναι ομάδα φυτικών φαινολικών και συστατικά της βιταμίνης E και κατέχουν σημαντικές διατροφικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες, οι οποίες συμβάλλουν στον περιορισμό της οξείδωσης των ελαίων. Ο ρόλος των τοκοφερολών στον άνθρωπο είναι να δρουν ως «απαγωγείς» των ROS προλαμβάνοντας με τον τρόπο αυτό την εμφάνιση διαφόρων νοσημάτων. Η α-τοκοφερόλη είναι ίσως η πιο σημαντική και ευρέως διαδεδομένη τοκοφερόλη. Η δράση της α-τοκοφερόλης σχετίζεται με τη διάσπαση των αλυσίδων των ROS στις μεμβράνες των κυττάρων και στις λιποπρωτεΐνες τους. Στο σουσάμι, η γ-τοκοφερόλη είναι η κυριότερη μορφή τοκοφερόλης με περιεκτικότητα που φτάνει τα 468,5-517,7 mg/kg τροφίμου. Οι α- και δ-τοκοφερόλες παρουσιάζονται σε μικρότερες ποσότητες (Bhat *et al.*, 2014).

2.4 Ο ρόλος του σουσαμιού και των προϊόντων του στην υγεία

Τις τελευταίες δεκαετίες το σουσάμι έχει συγκεντρώσει το ενδιαφέρον και αποτελεί αντικείμενο μελέτης της επιστημονικής κοινότητας εξαιτίας της ιδιαίτερης διατροφικής του αξίας, καθώς αρκετές έρευνες έχουν αναδείξει κατά καιρούς τη σημασία του στην προάσπιση του οργανισμού έναντι της εμφάνισης διαφόρων νοσημάτων (Chen *et al.*, 2005). Η υψηλή αντίσταση που παρουσιάζει το σουσάμι στην οξείδωση και στο οξειδωτικό τάγγισμα το καθιστούν «βασιλιά» των ελαιούχων σπόρων. Επιπλέον, εξαιτίας των αντιθρομβωτικών και ανοσορυθμιστικών ιδιοτήτων που διαθέτει το σουσάμι συγκαταλέγεται στα «λειτουργικά» τρόφιμα (Mirmiran *et al.*, 2013).

2.4.1 Οξειδωτικό στρες

Σε μελέτη που συμμετείχαν 38 υπερλιπιδαιμικοί ασθενείς, ύστερα από κατανάλωση 40 g σπόρων σουσαμιού ημερησίως για 60 ημέρες, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική

μείωση των επιπέδων τόσο της ολικής όσο και της LDL χοληστερόλης. Επιπλέον, η κατανάλωση σουσαμιού οδήγησε σε μείωση της λιπιδικής υπεροξειδωσης καθώς και σε σημαντική αύξηση της αντιοξειδωτικής κατάστασης του οργανισμού και κυρίως της δραστηριότητας ενζύμων όπως η υπεροξειδική δισμουτάση και η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, γεγονός το οποίο πιθανόν αποδίδεται στη σημαντική περιεκτικότητά των σπόρων σε λιγνάνες (Alipour *et al.*, 2012). Όσον αφορά το σησαμέλαιο, μελέτες έχουν δείξει ότι παρουσιάζει μια σειρά από ευεργετικές ιδιότητες που αφορούν την ανθρώπινη υγεία εξαιτίας της υψηλής περιεκτικότητάς του σε αντιοξειδωτικές ενώσεις όπως η σησαμόλη και η σησαμινόλη. Συνεπώς, η μείωση του OS αποτελεί μια χαρακτηριστική ιδιότητα του σησαμέλαιου, όπως έχει φανεί από μελέτες που αφορούσαν τη μελέτη της σχέσης της κατανάλωσης σησαμέλαιου και της επίδρασής του σε δείκτες OS. Σε μελέτη που διεξήχθη από τον Sankar και τους συνεργάτες του σε 32 άνδρες και 18 γυναίκες με παρουσία υπέρτασης και ταυτόχρονη λήψη αντιυπερτασικής αγωγής, φάνηκε ότι η λήψη 35 g σησαμέλαιου/ημέρα για 45 ημέρες, είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων λιπιδικής υπεροξειδωσης καθώς και την αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας των ασθενών (Sankar *et al.*, 2006). Επιπρόσθετα, σε κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 60 ασθενείς με ΣΔ2, από τους οποίους οι 18 λάμβαναν 35 g σησαμέλαιου (είτε στο μαγείρεμα είτε στη σαλάτα), 20 λάμβαναν 5 mg γλιβενκλαμίδης (σουλφονυλουρία) και 22 λάμβαναν συνδυασμό σησαμέλαιου και γλιβενκλαμίδης, σημειώθηκε μείωση του OS μέσω βελτίωσης του ενζυμικού και μη ενζυμικού αντιοξειδωτικού συστήματος. Η βελτίωση αυτή παρατηρήθηκε και στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν μόνο σησαμέλαιο αλλά και συνδυασμό σησαμέλαιου-γλιβενκλαμίδης (συνεργιστική δράση) (Sankar *et al.*, 2011). Σε πρόσφατη έρευνα που έγινε σε ποντίκια, οι ερευνητές χορήγησαν σε 2 ομάδες για 12 εβδομάδες δίαιτα υψηλή σε λίπος (50% των συνολικών ημερησίων θερμίδων), όπου στη μια ομάδα η πηγή της λιπαρής ύλης ήταν το λαρδί ενώ στην άλλη το σησαμέλαιο. Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα του νεφρικού OS και αύξηση κάποιων ενδογενών αντιοξειδωτικών στα ποντίκια που κατανάλωναν το σησαμέλαιο, σε σχέση με την ομάδα των ποντικών που κατανάλωναν λαρδί. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι σημαντικό ρόλο διαδραματίζει το είδος του λίπους που χορηγείται ενώ παράλληλα αναδεικνύει τη σημαντικότητα του σησαμέλαιου στη μείωση των επιπέδων OS και φλεγμονής (Woo, Han and Song, 2019). Τέλος, στην πιο πρόσφατη μεταγενεατική μελέτη παρέμβασης με ταχίνι η οποία αφορούσε 20 υγιείς ενήλικες με μέσο

ΔΜΣ 25,8 kg/m² έδειξε ότι η κατανάλωση 50 g ταχίνης εκτός από τη μείωση της γλυκόζης 1, 3 και 4 ώρες μεταγευματικά συγκριτικά με τον χρόνο 0, οδήγησε σε τάση αύξησης του ολικού φαινολικού περιεχομένου. Η μελέτη αυτή αποτελεί την πρώτη μελέτη παρέμβασης με ταχίνι που έχει διεξαχθεί σε ανθρώπινο υγιή πληθυσμό και ανέδειξε για πρώτη φορά τις πιθανές αντιοξειδωτικές ιδιότητες του τροφίμου (Baxevanis *et al.*, 2021).

2.4.2 Καρδιαγγειακή υγεία

Διάφορες μελέτες κατά καιρούς έχουν εξετάσει την επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στην καρδιαγγειακή υγεία. Συστατικά του, όπως η σησαμίνη, κατέχουν σημαντικές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και η κατανάλωσή τους έχει φανεί να μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Dalibalta, Majdalawieh and Manjikian, 2020). Πρόσφατη μονά τυφλή κλινική δοκιμή στην οποία έλαβαν μέρος 75 ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο έδειξε ότι τόσο η ομάδα που λάμβανε σησαμέλαιο που περιείχε βιταμίνη Ε όσο και η ομάδα σησαμέλαιου χωρίς βιταμίνη Ε παρουσίασε βελτίωση σε δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου συγκριτικά με την ομάδα που λάμβανε ηλιέλαιο. Πιο συγκεκριμένα, με το πέρας των 8 εβδομάδων από την κατανάλωση σησαμέλαιου βελτιώθηκαν σημαντικά τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης (Farajbakhsh *et al.*, 2019). Σε παλαιότερη κλινική δοκιμή διάρκειας 6 εβδομάδων που συμπεριέλαβε 41 ασθενείς με ΣΔ2 έγινε διαχωρισμός των εθελοντών σε ομάδα παρέμβασης με ~28 g πάστα σουσαμιού Ardeh και σε ομάδα ελέγχου. Στη μελέτη βρέθηκε ότι η κατανάλωση της πάστας σουσαμιού για 6 εβδομάδες οδήγησε σε σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων ορού, του αθηρογόνου δείκτη πλάσματος (AIP) και σε μικρή μείωση στην ολική και στην LDL χοληστερόλη, και σε αύξηση της HDL χοληστερόλης (Mirmiran *et al.*, 2013). Σε άλλη μελέτη το δείγμα της οποίας αποτελούσαν 22 γυναίκες και 8 άνδρες με προ-υπέρταση βρέθηκε ότι η κατανάλωση 2,52 g μαύρου σουσαμιού σε μορφή κάψουλας μείωσε σημαντικά τη συστολική αρτηριακή πίεση (Wichitsranoi *et al.*, 2011). Σε παλαιότερη διασταυρούμενη μελέτη στην οποία έλαβαν μέρος 24 εθελοντές οι οποίοι κατανάλωναν 50 g σκόνης σπόρων σουσαμιού ημερησίως για 5 εβδομάδες έγινε εμφανές ότι οι εθελοντές που κατανάλωσαν τους σπόρους σουσαμιού παρουσίασαν χαμηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης κατά 5%, μειωμένα επίπεδα LDL χοληστερόλης κατά 10% και λόγο LDL-C/HDL-C κατά 6% (Wu *et al.*, 2006). Επιπλέον, ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί από την

επιστημονική κοινότητα στο σησαμέλαιο το οποίο έχει βρεθεί από σειρά μελετών ότι προσφέρει σημαντικά οφέλη στον άνθρωπο και ιδιαίτερα στην καρδιαγγειακή υγεία (Hsu and Parthasarathy, 2017). Συγκεκριμένα, σε μελέτη (Karatzi *et al.*, 2013) η οποία αποτελούσε μια διφασική μελέτη που σκοπό είχε να μελετήσει την επίδραση της κατανάλωσης σησαμέλαιου στο αγγειακό ενδοθήλιο τα αποτελέσματα ήταν αρκετά ενθαρρυντικά. Ειδικότερα, στην πρώτη φάση της μελέτης στην οποία 26 υπερτασικοί άνδρες εθελοντές κλήθηκαν να καταναλώσουν 35 g σησαμέλαιου ή ελαίου ελέγχου, η κατανάλωση του σησαμέλαιου οδήγησε σε σημαντική αύξηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής (FMD) 2 ώρες μεταγευματικά. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και στη δεύτερη φάση της μελέτης στην οποία οι εθελοντές κλήθηκαν να καταναλώσουν το εν λόγω τρόφιμο καθημερινά για 2 μήνες υποδεικνύοντας τα σημαντικά οφέλη του σησαμέλαιου στην προάσπιση έναντι της εμφάνισης CVDs. Σε παλαιότερη μελέτη στην οποία έλαβαν μέρος 32 άνδρες και 18 γυναίκες με υπέρταση στους οποίους δόθηκε σησαμέλαιο και οδηγίες με σκοπό να χρησιμοποιείται ως το μοναδικό εδώδιμο έλαιο στη διατροφή τους για 45 ημέρες παρατηρήθηκε μείωση της αρτηριακής πίεσης των εθελοντών στο τέλος της παρέμβασης. Ύστερα από την αποχή κατανάλωσης σησαμέλαιου για επιπλέον 45 ημέρες οι δείκτες που μεταβλήθηκαν στην περίπτωση της κατανάλωσης σησαμέλαιου επανήλθαν στα προ της κατανάλωσης σησαμέλαιου επίπεδα (Sankar *et al.*, 2006). Τέλος, στην πρώτη μεταγευματική μελέτη παρέμβασης που αφορούσε κατανάλωση ταχίνης από 20 υγιείς άνδρες εθελοντές τα αποτελέσματα ήρθαν σε συμφωνία με παλαιότερες μελέτες αφού έδειξαν ότι η κατανάλωση ταχίνης οδήγησε σε σημαντική αύξηση της FMD και μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού μεταγευματικά, ανεξάρτητα από την αναμενόμενη σημαντική αύξηση των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων, αναδεικνύοντας τα πιθανά καρδιοπροστατευτικά οφέλη της κατανάλωσης ταχίνης (Sakketou *et al.*, 2021).

2.4.3 Μεταβολισμός γλυκόζης

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον αναφορικά με την κατανάλωση των σπόρων σουσαμιού και των προϊόντων του και της επίδρασής τους στον μεταβολισμό της γλυκόζης έχει επίσης δοθεί από την επιστημονική κοινότητα ολοένα και περισσότερο τα τελευταία χρόνια όπως γίνεται εμφανές από τη διεθνή βιβλιογραφία (Yargholi *et al.*, 2021). Ειδικότερα, σε πρόσφατη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή στην οποία συμμετείχαν 75 άτομα με μεταβολικό σύνδρομο τα οποία

χωρίστηκαν σε 3 ομάδες οι οποίες αποτελούσαν: α) σησαμέλαιο με βιταμίνη E, β) σησαμέλαιο και γ) ηλιέλαιο, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τόσο η ομάδα α όσο και η ομάδα β παρουσίασαν σημαντικά μειωμένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και Ομοιοστατικού Μοντέλου Εκτίμησης της Ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR) στο τέλος της παρέμβασης (8 εβδομάδες) (Farajbakhsh *et al.*, 2019). Επιπλέον, σε ακόμη μια πρόσφατη παράλληλη μελέτη διάρκειας 8 εβδομάδων στην οποία έλαβαν μέρος 48 εθελοντές (άνδρες-γυναίκες) οι οποίοι έπασχαν από ΣΔ2, η λήψη 200 mg/d σουσαμιού σε μορφή κάψουλας οδήγησε σε σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας και της HbA1c συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου με το πέρας των 8 εβδομάδων (Mohammad Shahi *et al.*, 2017). Επιπρόσθετα, στη μελέτη (Aslam *et al.*, 2019) η χορήγηση 30 ml/d σησαμέλαιου σε εθελοντές με ΣΔ2 οδήγησε σε σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας και της HbA1c συγκριτικά με την ομάδα που λάμβανε σογιέλαιο ύστερα από 12 εβδομάδες από την έναρξη της παρέμβασης. Επιπλέον, στην πιο πρόσφατη κλινική δοκιμή η οποία αφορούσε παρέμβαση με ταχίνι σε 20 υγιείς εθελοντές, η λήψη 50 g ταχίνης οδήγησε σε σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης 1, 3, και 4 ώρες μεταγευματικά (Baxevanis *et al.*, 2021). Τέλος, πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση η οποία συμπεριλάμβανε 8 κλινικές δοκιμές και 382 εθελοντές προσπάθησε να αναδείξει τα οφέλη της κατανάλωσης σπόρων σουσαμιού και προϊόντων του στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Η παραπάνω ανασκόπηση έδειξε ότι πράγματι η κατανάλωση των παραπάνω τροφίμων μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση της γλυκόζης στον ορό του αίματος και της HbA1c κυρίως σε ασθενείς με ΣΔ2, συγκριτικά με την κατανάλωση του τροφίμου ελέγχου, γεγονός το οποίο λειτουργεί ενθαρρυντικά για τη συνέχιση της μελέτης των σημαντικών αυτών τροφίμων σχετικά με τον πιθανό τους ρόλο στο πλαίσιο της προάσπισης και προαγωγής της ανθρώπινης υγείας (Yargholi *et al.*, 2021).

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία

3.1 Υπόθεση-Σκοπός της μελέτης

Όπως αναλύθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, πολύ πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η κατανάλωση ταχίνης μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση και τις σφίξεις καθώς και να βελτιώσει την ενδοθηλιακή λειτουργία και τη γλυκαιμική απόκριση σε υγιείς άνδρες μεταγευματικά. Ωστόσο, μόνο δύο μελέτες είναι διαθέσιμες στην υφιστάμενη βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση της ταχίνης στον σακχαρώδη διαβήτη, η μια σε ασθενείς με ΣΔ2 και η δεύτερη σε ζωικά πρότυπα.

Επομένως, σκοπό της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η διερεύνηση της επίδρασης της κατανάλωσης ταχίνης σε αρτηριακές αιμοδυναμικές παραμέτρους σε ασθενείς με ΣΔ2 μεταγευματικά.

3.2 Δείγμα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 6 ασθενείς με ΣΔ2.

Κριτήρια επιλογής για την ένταξη των εθελοντών στη μελέτη ήταν:

- 3 χρόνια ελάχιστο διάστημα από τη διάγνωση
- καλός γλυκαιμικός έλεγχος ($HbA1c < 7\%$)
- λήψη σταθερής αντιδιαβητικής αγωγής κατά τους τελευταίους 3 μήνες (μόνο αντιδιαβητικά δισκία)

3.3 Πειραματική διαδικασία

Σε κάθε συμμετέχοντα στη μελέτη πριν από την παρέμβαση προσδιορίσθηκαν:

- Ατομικό-Ιατρικό ιστορικό
- Ανθρωπομετρικά στοιχεία
- Βιοχημικοί δείκτες

- Διατροφικό ιστορικό
- Ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας

Οι ασθενείς 3 ημέρες πριν από τη δοκιμασία καλούνταν να απέχουν από την κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικά (wash-out) όπως καφέ, τσάι, κακάο, φρούτα, λαχανικά, κρασί. Ύστερα από 12ωρη ολονύκτια νηστεία, προσέρχονταν στο Εργαστήριο του Διαβητολογικού Κέντρου της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής και Ειδικής Νοσολογίας (Α΄Π.Π.Κ.) του ΕΚΠΑ και υποβάλλονταν στην ακόλουθη διαδικασία:

- Αρχικά, πραγματοποιούνταν λήψη αίματος (20 mL) πριν από την κατανάλωση των 2 γευμάτων (χρόνος 0) καθώς και μέτρηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων. Επιπλέον πραγματοποιούνταν εκτίμηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής (FMD) και της ταχύτητας αγωγής του σφυγμικού κύματος (PWV).
- Κατόπιν, οι ασθενείς κατανάλωναν, με τυχαία σειρά, τα δύο γεύματα. Το υπό εξέταση γεύμα περιλάμβανε 2 φέτες ψωμί με 50 g ταχίνι ενώ το γεύμα ελέγχου 2 φέτες ψωμί με 46 g μαργαρίνης και 38,2 g τυριού. Η διατροφική σύσταση των 2 γευμάτων παρουσιάζεται στον **Πίνακα 3-1**.
- Έπειτα, επαναλαμβάνονταν αιμοληψία 1, 2, 3 και 4 h μετά από την κατανάλωση του κάθε γεύματος.
- Στο τέλος της παρέμβασης (χρόνος 4h) πραγματοποιούνταν εκ νέου μέτρηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων και των δεικτών FMD και PWV.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, δεν επιτρεπόταν η κατανάλωση οποιουδήποτε ποτού ή φαγητού εκτός από νερό.

Επιπλέον, στα δείγματα αίματος που συλλέχθηκαν πραγματοποιήθηκε φυγοκέντρηση στις 3000 rpm για 10 λεπτά στους 4°C για τη λήψη ορού και τα δείγματα ορού αποθηκεύτηκαν στους -80°C μέχρι να αναλυθούν. Στα δείγματα ορού που αποθηκεύτηκαν πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις δεικτών αγγειακής λειτουργίας και συγκεκριμένα του μορίου προσκόλλησης αγγειακών κυττάρων-1 (VCAM-1), του διακυτταρικού μορίου προσκόλλησης-1 (ICAM-1) και της E-σελεκτίνης.

Παράλληλα, με στόχο την αξιολόγηση της υποκειμενικής αίσθησης της όρεξης ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων, οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν κλίμακα οπτικών

αναλόγων η οποία περιλάμβανε 4 ερωτήσεις. Πιο συγκεκριμένα, η κλίμακα περιλάμβανε ερωτήσεις σχετικά με την πληρότητα, την πείνα, την επιθυμία για επιπρόσθετη κατανάλωση κάποιου τροφίμου και την ποσότητα για την κατανάλωση του επιπρόσθετου τροφίμου. Η κλίμακα οπτικών αναλόγων είναι μήκους 10 cm με λέξεις οι οποίες είναι σταθεροποιημένες σε κάθε άκρο, εκφράζοντας την πιο θετική και την πιο αρνητική εκτίμηση (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β).

Πίνακας 3-1 Σύσταση σε ενέργεια και μακροθρεπτικά συστατικά των 2 γευμάτων

	ΓΕΥΜΑ ΥΠΟ ΕΞΕΤΑΣΗ	ΓΕΥΜΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
Ενέργεια (kcal)	458,00	445,49
Ολικά λιπίδια (g)	30,45	30,91
Κορεσμένα (g)	5,45	8,35
Υδατάνθρακες (g)	24,35	23,44
Σάκχαρα (g)	2,65	2
Πρωτεΐνες (g)	17,4	17,39
Φυτικές ίνες (g)	6,3	1,2

3.4 Μετρήσεις και εργαστηριακές αναλύσεις

3.4.1 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Οι μετρήσεις των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών που πραγματοποιήθηκαν, περιλαμβάνουν μετρήσεις σωματικού βάρους, ύψους, περιμέτρου μέσης (στο ύψος των μειζόνων τροχαντήρων) και ισχίων (σε ύψος 12 cm από το άνω άκρο της επιγονατίδας) αλλά και του ποσοστού λιπώδους και άλιπης μάζας σώματος με τη χρήση ζυγού βιοηλεκτρικής εμπέδησης TANITA.

Ο υπολογισμός του ΔΜΣ πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του τύπου Quetelet, ο οποίος ισούται με Βάρος/Υψος² και εκφράζεται σε kg/m².

3.4.2 Αρτηριακή πίεση

Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και των σφίξεων πραγματοποιήθηκε 3 φορές με τη χρήση ηλεκτρονικού πιεσόμετρου και υπολογίστηκε ο μέσος όρος των μετρήσεων.

3.4.3 Μέτρηση αιματολογικών δεικτών και βιοχημικών παραμέτρων

Για τον έλεγχο της κατάστασης της υγείας των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε ανάλυση των ακόλουθων αιματολογικών δεικτών: αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC) και λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), αιματοκρίτης (HCT), αιμοσφαιρίνη (HGB), μέσος όγκος ερυθροκυττάρων (MCV), μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης (MCHC), μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης (MCH), εύρος κατανομής ερυθροκυττάρων (RDW), αριθμός ουδετερόφιλων (NEUT), ηωσινόφιλων (EO), λεμφοκυττάρων (LYM), μονοκυττάρων (MONO), αιμοπεταλίων (PLT), μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV) και εύρος κατανομής αιμοπεταλίων (PDW). Επιπρόσθετα, η ανάλυση των βιοχημικών δεικτών που πραγματοποιήθηκε περιλάμβανε τα ακόλουθα: γλυκόζη νηστείας, ολική, LDL και HDL χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, ηπατικά ένζυμα (SGOT, SGPT, γGT, αλκαλική φωσφατάση), ουρία, ουρικό οξύ, κρεατινίνη καθώς και ολικά λευκώματα.

3.4.4 Εκτίμηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής

Η εκτίμηση της FMD αποτελεί μία μη επεμβατική και εύκολη στην εφαρμογή μέθοδο για την εκτίμηση της λειτουργίας του αγγειακού ενδοθηλίου, ενώ έχει επίσης χαρακτηριστεί και ως ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για CVDs. Η χρήση του ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του 1990 (Celermajer *et al.*, 1994) και προοδευτικά καθιερώθηκε ως μια αρκετά αξιόπιστη δοκιμασία για την εκτίμηση της λειτουργικότητας του ενδοθηλίου σε εξειδικευμένα εργαστήρια. Επιπλέον, η μέτρηση αυτή εφαρμόζεται πολύ συχνά σε μελέτες που εξετάζουν την επίδραση της κατανάλωσης ενός γεύματος ή τροφίμου στη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου (Tentolouris *et al.*, 2008). Η μέθοδος αυτή βασίζεται στη μέτρηση (με υπερηχοτομογράφο) της διαμέτρου της βραχιονίου αρτηρίας τόσο πριν, όσο και μετά την πρόκληση τεχνητής ισχαιμίας. Ουσιαστικά, η FMD μετράται ως η ποσοστιαία μεταβολή της διαμέτρου της αρτηρίας και είναι ένας δείκτης της ικανότητας της αρτηρίας να παράγει NO και ως εκ τούτου να προκαλείται

αγγειοδιαστολή. Αναφορικά με τις μετρήσεις, αυτές διεξάγονται μετά από 8ωρη νηστεία και χωρίς ο εξεταζόμενος να έχει καπνίσει (Karatzi *et al.*, 2007).

Διαδικασία

Με τη βοήθεια έγχρωμου υπερηχοτομογράφου υψηλής πιστότητας μετράται η ταχύτητα ροής στη δεξιά βραχιόνιο αρτηρία καθώς και η διάμετρος αυτής σε κατάσταση ηρεμίας. Έπειτα, σε κατάσταση ηρεμίας πραγματοποιούνται 3 διαδοχικές μετρήσεις και η ίδια διαδικασία μέτρησης της ταχύτητας ροής και της διαμέτρου της βραχιονίου αρτηρίας επαναλαμβάνεται μετά από τεχνητή ισχαιμία, που εφαρμόζεται για 5 λεπτά (3 μετρήσεις αμέσως μετά την ισχαιμία ανά 30 s η κάθε μία). Η τεχνητή ισχαιμία επιτυγχάνεται με περισφίξη του δεξιού αντιβραχίου, 15 cm άνωθεν της πηχεοκαρπικής αρτηρίας, με τη χρήση της περιχειρίδος του μανομέτρου σε πίεση 200 mmHg. Η μέτρηση του εύρους της βραχιονίου αρτηρίας τόσο κατά τη φάση της ηρεμίας, όσο και μετά την ισχαιμία, πραγματοποιείται πάντα στο δεξί χέρι και σε απόσταση 10 cm κεντρικότερα από τον αγκώνα και στο τέλος της καρδιακής διαστολής (η οποία αντιστοιχεί στην κορυφή του QRS επάρματος του ηλεκτροκαρδιογραφήματος). Ταυτόχρονα με τη μέτρηση της FMD καταγράφεται ηλεκτροκαρδιογράφημα με τη βοήθεια ειδικού συστήματος που διαθέτει ο υπερηχοτομογράφος. Αφού ληφθούν οι εικόνες του αγγείου (πριν και μετά την ισχαιμία) μέσω του υπερηχοτομογράφου, ακολουθεί η επεξεργασία των αποτελεσμάτων και αφού υπολογισθούν οι μέσοι όροι των μετρήσεων υπολογίζεται η FMD με τον κάτωθι τύπο:

$$FMD = (\text{διάμετρος μετά ισχαιμίας} - \text{διάμετρος προ ισχαιμίας}) / \text{διάμετρος προ ισχαιμίας} \times 100$$

3.4.5 Εκτίμηση ταχύτητας αγωγής του σφυγμικού κύματος

Η μέτρηση της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος (PWV) αποτελεί μια μέθοδο αναγνωρισμένη, για την αξιοπιστία της, η οποία μετράει την ελαστικότητα των αρτηριών και συνεπώς και του καρδιαγγειακού κινδύνου, με καλή επαναληψιμότητα (Vlachopoulos, Aznaouridis and Stefanadis, 2010). Το αρτηριακό σφυγμικό κύμα παράγεται με τη συστολή της αριστερής κοιλίας και την εξώθηση του αίματος στην αορτή. Το σφυγμικό κύμα μεταφέρεται σε ολόκληρο το αρτηριακό δίκτυο με μία συγκεκριμένη ταχύτητα. Μέσω της μεθόδου της τονομέτρησης μπορεί να μετρηθεί ο χρόνος μεταφοράς του σφυγμικού κύματος μεταξύ δύο σημείων στο αρτηριακό

δίκτυο, συγκρίνοντας τη χρονική καθυστέρηση του σφυγμικού κύματος στα δύο σημεία με ένα ταυτόχρονο μετρούμενο QRS έπαρμα.

Διαδικασία

Η τονομέτρηση πραγματοποιείται με την ειδική συσκευή SphygmoCor (AtCorMedical, Sydney, Australia), αφού ο συμμετέχων έχει παραμείνει σε ύπτια θέση για 15 λεπτά και σύμφωνα με τις δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες (Laurent *et al.*, 2006). Για τον υπολογισμό της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος αρχικά πρέπει να μετρηθούν, με μεζούρα, οι αποστάσεις μεταξύ καρωτίδας-κερκιδικής αρτηρίας και καρωτίδας-μηριαίας αρτηρίας. Η απόσταση μεταξύ καρωτίδας και κερκιδικής είναι η διαφορά των αποστάσεων μεταξύ σφαγιτιδικής εντομής του στέρνου και της κερκιδικής αρτηρίας και μεταξύ σφαγιτιδικής εντομής του στέρνου και της καρωτίδας. Παρόμοια, απόσταση μεταξύ καρωτίδας και μηριαίας αρτηρίας είναι η διαφορά των αποστάσεων μεταξύ σφαγιτιδικής εντομής του στέρνου και της μηριαίας αρτηρίας και μεταξύ σφαγιτιδικής εντομής του στέρνου και της καρωτίδας. Για τη λήψη της κυματομορφής γίνεται χρήση ενός ενιαίου τονόμετρου επιπέδωσης υψηλής πιστότητας (Millar) το οποίο είναι συνδεδεμένο με τη συσκευή της ανάλυσης κυματομορφής, με ταυτόχρονη καταγραφή ηλεκτροκαρδιογραφήματος τριών ηλεκτροδίων. Έτσι, η ταχύτητα ροής του σφυγμικού κύματος υπολογίζεται διαιρώντας την απόσταση των δύο σημείων στο αρτηριακό δίκτυο με το χρόνο μεταφοράς του σφυγμικού κύματος μεταξύ των σημείων αυτών και τέλος εκφράζεται σε m/s.

3.4.6 Εκτίμηση δείκτη ανακλώμενων κυμάτων

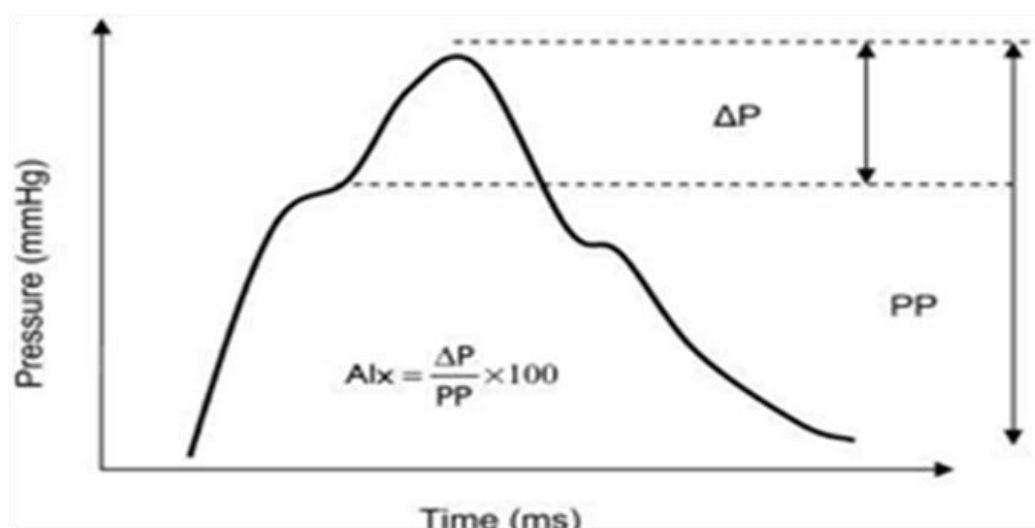
Τα ανακλώμενα κύματα αποτελούν μια έμμεση μέθοδο για την εκτίμηση της ελαστικότητας των αρτηριών σε ολόκληρο το αρτηριακό σύστημα (systemic stiffness). Η πιο ευρέως διαδεδομένη μέθοδος για την εκτίμηση των ανακλωμένων κυμάτων είναι η ανάλυση του σφυγμικού κύματος ύστερα από εφαρμογή τονομετρίας σε μια περιφερική αρτηρία (applanation tonometry), όπως για παράδειγμα η κερκιδική αρτηρία ή η καρωτίδα.

Διαδικασία

Η τονομέτρηση πραγματοποιείται από αρκετές συσκευές τονομετρίας αλλά μια από τις συχνότερα χρησιμοποιούμενες συσκευές είναι η συσκευή SphygmoCor® (AtCor Medical, Sydney, Australia), η οποία διαθέτει ειδικό λογισμικό για τον σκοπό αυτό και χρησιμοποιεί

εξίσωση μετασχηματισμού (transfer function) προκειμένου να ανασυνθέσει την καμπύλη πίεσης στην αορτή (κεντρική πίεση) μέσω μετασχηματισμού, στο πεδίο των συχνοτήτων, των κυματομορφών της πίεσης στην κερκιδική αρτηρία. Επίσης, η συσκευή αυτή υπολογίζει τους δείκτες των ανακλώμενων κυμάτων και τις κεντρικές πιέσεις μέσω της ανάλυσης του αορτικού σφυγμικού κύματος (Pauca, O'Rourke and Kon, 2001; NICHOLS, 2005; O'Rourke and Nichols, 2005; Laurent *et al.*, 2006; Vlachopoulos, Aznaouridis and Stefanadis, 2006). Αντίθετα με την καρωτίδα, η κερκιδική αρτηρία είναι πιο εύκολα προσβάσιμη και η τεχνική συμπίεσής της πιο εύκολη γιατί υποστηρίζεται από οστέινο ιστό.

Ως δείκτης ενίσχυσης των ανακλώμενων κυμάτων (Aix-augmentation index) ορίζεται το πηλίκο (ποσοστό) της διαφοράς των δύο συστολικών πιέσεων (του ορθόδρομου και του ανακλώμενου κύματος) προς την πίεση παλμού (διαφορά συστολικής και διαστολικής πίεσης) $Aix = \Delta P / PP$.



Εικόνα 3-1 Υπολογισμός του συντελεστή ενίσχυσης Aix. ΔP η πίεση ενίσχυσης (augmented pressure) και PP η πίεση παλμού (pulse pressure)

3.4.7 Προσδιορισμός διακυτταρικού μορίου προσκόλλησης-1 (ICAM-1) ορού

Η μέτρηση του ICAM-1 ορού πραγματοποιήθηκε με ανοσοενζυμική μέθοδο χρησιμοποιώντας εξειδικευμένο Elisa kit (eBioscience, Vienna, Austria) σύμφωνα με το πρωτόκολλο της κατασκευάστριας εταιρείας.

Αντιδραστήρια

- ✓ Πλάκα μικροπηγαδιών επικαλυμμένη με μονοκλωνικό αντίσωμα
- ✓ HRP-Conjugate αντι-ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ICAM-1
- ✓ Ανθρώπινος ICAM-1 πρότυπο, 100 ng/mL
- ✓ Control high
- ✓ Control low
- ✓ Sample diluent
- ✓ Assay buffer concentrate 20x
- ✓ Wash buffer concentrate 20x
- ✓ Substrate solution
- ✓ Stop solution

Αρχή μεθόδου

Ο ICAM-1 που βρίσκεται στα δείγματα ή τα πρότυπα προσδένεται στο αντίσωμα που υπάρχει στα microwells. Στη συνέχεια, προστίθεται αντίσωμα-ανιχνευτής του προσδεμένου ICAM-1 στο μονοκλωνικό αντίσωμα. Μετά από πλύσιμο, προστίθεται υπόστρωμα και λαμβάνει χώρα χρωματομετρική αντίδραση. Το προϊόν της αντίδρασης απορροφά στα 450 nm.

Αναλυτική πορεία

Αρχικά προετοιμάζονται όλα τα αντιδραστήρια, τα δείγματα και τα πρότυπα. Στα δείγματα γίνεται αραίωση 1:10. Στις αντίστοιχες θέσεις στην πλάκα προστίθεται αρχικά 90 µL διαλύτη (Sample Diluent) και 10 µL αραιωμένου δείγματος ή 100 µL προτύπου. Ακόμα, προστίθενται 50 µL του πολυκλωνικού αντισώματος (HRP Conjugate). Ακολουθεί επώαση για 1 h σε θερμοκρασία δωματίου υπό ανακίνηση. Ακολουθεί απομάκρυνση του υπερκείμενου και ξέπλυμα με το διάλυμα πλύσης (x3). Μετά από το τελευταίο ξέπλυμα απομακρύνεται κάθε ίχνος υγρασίας και προστίθενται 100 µL από το υπόστρωμα. Ακολουθεί επώαση για άλλα 10 min σε θερμοκρασία δωματίου και στο σκοτάδι. Στο τέλος προστίθενται 100 µL διαλύματος τερματισμού της αντίδρασης και μετράται η απορρόφηση στα 450 nm. Για την έκφραση των αποτελεσμάτων σε ng/mL κατασκευάζεται πρότυπη καμπύλη αναφοράς.

Κατασκευή πρότυπης καμπύλης αναφοράς

Για την κατασκευή καμπύλης αναφοράς γίνονται διαδοχικές αραιώσεις με ρυθμιστικό διάλυμα από το μητρικό διάλυμα ICAM-1 (100 ng/mL). Οι τελικές συγκεντρώσεις είναι 100, 50, 25, 12,5 και 6,3 ng/mL. Ακολουθείται η διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω. Οι μετρήσεις χρησιμοποιούνται για το σχεδιασμό διαγράμματος $y=ax^2+bx+c$, όπου x η συγκέντρωση του ICAM-1 σε ng/mL και y η απορρόφηση στα 450 nm.

3.4.8 Προσδιορισμός μορίου προσκόλλησης αγγειακών κυττάρων-1 (VCAM-1) ορού

Η μέτρηση των επιπέδων του μορίου προσκόλλησης αγγειακών κυττάρων-1 (VCAM-1) ορού πραγματοποιήθηκε με ανοσοενζυμική μέθοδο χρησιμοποιώντας εξειδικευμένο Elisa kit (R&D Systems, Abingdon, UK) σύμφωνα με το πρωτόκολλο της κατασκευάστριας εταιρείας.

Αντιδραστήρια

- ✓ Wash Buffer: Για την παρασκευή 25x Wash Buffer 500 mL, γίνεται προσθήκη 20 mL Wash Buffer σε 480 mL απιονισμένου νερού.
- ✓ Substrate Solution: Γίνεται ανάμιξη ίσων όγκων από τα χρωμογόνα αντιδραστήρια A και B. Η διαδικασία πραγματοποιείται σε λιγότερο από 15 λεπτά και σε συνθήκες χαμηλού φωτισμού.
- ✓ Calibrator Diluent RD5P (1:5): Προστίθενται 20 mL από το αντιδραστήριο σε 80 mL απιονισμένο νερό για την παρασκευή 100 mL αντιδραστηρίου.
- ✓ Human VCAM-1 Standard: Γίνεται προσθήκη απιονισμένου νερού στο Standard για την παραγωγή Stock Solution 400 ng/mL.
- ✓ Human VCAM-1 Conjugate
- ✓ Color Reagent A & B (Substrate Solution)
- ✓ Stop Solution

Αρχή της μεθόδου

Πρόκειται για ποσοτική μέθοδο ενζυμικής ανοσοδοκιμασίας τύπου σάντουιτς. Αρχικά προσδένεται και ακινητοποιείται ένα εξειδικευμένο προς την γλυκοπρωτεΐνη-VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1) αντίσωμα σε όλα τα δοχεία που θα χρησιμοποιηθούν. Έπειτα γίνεται προσθήκη του δείγματος για να δεσμευτεί ο VCAM-1 από το αντίσωμα και μετά από έκπλυση, προστίθεται ένα ενζυμοσυζευγμένο μονοκλωνικό αντίσωμα. Το αρχικό αντίσωμα μαζί με το

ενζυμοσυζευγμένο αντίσωμα που προστίθεται μετά την προσθήκη του δείγματος και την έκπλυση, «αγκαλιάζουν» τον VCAM-1 δημιουργώντας μια μορφή σάντουιτς. Μετά από έκπλυση που γίνεται για να αφαιρεθούν οι όποιες αδέσμευτες ουσίες, προστίθεται διάλυμα υποστρώματος (Substrate Solution) και το χρώμα που αναπτύσσεται είναι ανάλογο της ποσότητας του δεσμευμένου VCAM-1 που υπάρχει στο δείγμα.

Αναλυτική πορεία

Αρχικά, γίνεται η προετοιμασία των αντιδραστηρίων, των πρότυπων δειγμάτων καθώς και των δειγμάτων ορού. Στα δείγματα ορού γίνεται αραίωση (x7,5) με τον αντίστοιχο διαλύτη. Στις αντίστοιχες θέσεις στην πλάκα προστίθενται αρχικά 100 μ L του πολυκλωνικού αντισώματος (Human VCAM-1 Conjugate) και 100 μ L προτύπου, control ή αραιωμένου δείγματος και ακολουθεί επώαση σε θερμοκρασία δωματίου για 1,5 h. Ακολουθεί απομάκρυνση του υπερκείμενου και ξέπλυμα με το διάλυμα πλύσης (x4). Μετά από το τελευταίο ξέπλυμα απομακρύνεται κάθε ίχνος υγρασίας και προστίθενται 100 μ L από το υπόστρωμα. Επωάζονται για άλλα 20 min σε θερμοκρασία δωματίου και στο σκοτάδι. Στο τέλος προστίθενται 50 μ L διαλύματος τερματισμού της αντίδρασης και μετράται η απορρόφηση στα 450 nm. Για την έκφραση των αποτελεσμάτων σε ng/mL κατασκευάζεται πρότυπη καμπύλη αναφοράς.

Κατασκευή πρότυπης καμπύλης αναφοράς

Για την καμπύλη αναφοράς γίνονται διαδοχικές αραιώσεις με ρυθμιστικό διάλυμα από μητρικό διάλυμα VCAM-1 (400 ng/mL). Οι τελικές συγκεντρώσεις είναι 200, 100, 50, 25, 12,5 και 6,25 ng/mL. Ακολουθείται η διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω. Οι μετρήσεις χρησιμοποιούνται για το σχεδιασμό διαγράμματος $y=f(x)$, όπου x η συγκέντρωση του VCAM-1 σε ng/mL και y η απορρόφηση στα 450 nm.

3.4.9 Προσδιορισμός ενδοθηλιακού λευκοκυτταρικού μορίου προσκόλλησης-1 (ELAM-1) ορού

Η μέτρηση των επιπέδων του ενδοθηλιακού λευκοκυτταρικού μορίου προσκόλλησης-1 (ELAM-1) (ή E-σελεκτίνη) ορού πραγματοποιήθηκε με ανοσοενζυμική μέθοδο χρησιμοποιώντας εξειδικευμένο Elisa kit (R&D Systems, Abingdon, UK) σύμφωνα με το πρωτόκολλο της κατασκευάστριας εταιρείας.

Αντιδραστήρια

- ✓ Wash Buffer: Για την παρασκευή 25x Wash Buffer, το αντιδραστήριο αραιώνεται με την προσθήκη 20 mL αντιδραστηρίου σε 480 mL απιονισμένο νερό με τελικό όγκο 500 mL.
- ✓ Substrate Solution: Για την δημιουργία του αντιδραστηρίου τα χρωμογόνα αντιδραστήρια A και B αναμειγνύονται με ίσους όγκους σε λιγότερο από 15 λεπτά χρήσης και σε προστατευμένο από το φως περιβάλλον.
- ✓ Human E-Selectin Standard: Για τη παρασκευή του πρότυπου διαλύματος γίνεται ανασύστασή του με την προσθήκη απιονισμένου νερού και δημιουργία Stock Solution συγκέντρωσης 80 ng/mL.
- ✓ Human E-Selectin Conjugate
- ✓ Assay Diluent
- ✓ Calibrator Diluent
- ✓ Color Reagent A & B

Αρχή της μεθόδου

Πρόκειται για ποσοτική μέθοδο ενζυμικής ανοσοδοκιμασίας τύπου σάντουιτς. Αρχικά προσδένεται και ακινητοποιείται ένα εξειδικευμένο προς το ELAM-1 (E-σελεκτίνη) αντίσωμα σε όλα τα βοθρία που θα χρησιμοποιηθούν. Έπειτα γίνεται προσθήκη του δείγματος ώστε να δεσμευτεί η E-σελεκτίνη από το αντίσωμα. Μετά από έκπλυση, προστίθεται ένα ενζυμοσυζευγμένο μονοκλωνικό αντίσωμα. Το αρχικό αντίσωμα μαζί με το ενζυμοσυζευγμένο αντίσωμα που προστίθεται μετά την έκπλυση «αγκαλιάζουν» την E-σελεκτίνη δημιουργώντας μια μορφή σάντουιτς. Μετά από έκπλυση που γίνεται για να αφαιρεθούν οι όποιες αδέσμευτες ουσίες, προστίθεται το υπόστρωμα και το χρώμα που αναπτύσσεται είναι ανάλογο της ποσότητας της δεσμευμένης E-σελεκτίνης που υπάρχει στο δείγμα.

Αναλυτική Πορεία

Αρχικά γίνεται η προετοιμασία των αντιδραστηρίων, των πρότυπων δειγμάτων καθώς και των δειγμάτων ορού. Στα δείγματα ορού γίνεται αραιώση (x10) με τον αντίστοιχο διαλύτη. Στις αντίστοιχες θέσεις στην πλάκα προστίθεται αρχικά 100 μ L διαλύτη (Assay Diluent) και 100 μ L προτύπου, control ή αραιωμένου δείγματος και ακολουθεί επώαση σε θερμοκρασία δωματίου για 2 h. Ακολουθεί απομάκρυνση του υπερκείμενου και ξέπλυμα με το διάλυμα πλύσης (x4).

Μετά από το τελευταίο ξέπλυμα απομακρύνεται κάθε ίχνος υγρασίας και προστίθενται 200 μL του πολυκλωνικού αντισώματος (Human E-Selectin Conjugate). Ακολουθεί επώαση για 2 h σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά από το τέλος της επώασης απομακρύνεται πάλι το υπερκείμενο και ξεπλένεται με διάλυμα πλύσης ($\times 4$). Απομακρύνεται κάθε ίχνος υγρασίας και προστίθενται 200 μL από το υπόστρωμα.

Επώάζονται για άλλα 30 min σε θερμοκρασία δωματίου και στο σκοτάδι. Στο τέλος προστίθενται 50 μL διαλύματος τερματισμού της αντίδρασης και μετράται η απορρόφηση στα 450 nm. Για την έκφραση των αποτελεσμάτων σε ng/mL κατασκευάζεται πρότυπη καμπύλη αναφοράς.

Κατασκευή πρότυπης καμπύλης αναφοράς

Για την καμπύλη αναφοράς γίνονται διαδοχικές αραιώσεις με ρυθμιστικό διάλυμα από μητρικό διάλυμα E-σελεκτίνης (80 ng/mL). Οι τελικές συγκεντρώσεις είναι 8, 4, 2, 1, 0,5, 0,25 και 0,125 ng/mL. Ακολουθείται η διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω. Οι μετρήσεις χρησιμοποιούνται για τον σχεδιασμό διαγράμματος $y=f(x)$, όπου x η συγκέντρωση της E-σελεκτίνης σε ng/mL και y η απορρόφηση στα 450 nm.

3.5 Στατιστική επεξεργασία αποτελεσμάτων

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε μέσω χρήσης του στατιστικού πακέτου SPSS (SPSS for Windows, version 23.0, SPSSInc, Chicago, IL, USA). Αρχικά, έγινε εξέταση της κανονικότητας όλων των μεταβλητών χρησιμοποιώντας τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ του χρόνου 0 h και του χρόνου 4 h ύστερα από την κατανάλωση του κάθε γεύματος έγινε χρήση του Paired T-test. Επιπλέον, για τη σύγκριση των διαφορών μεταξύ των δύο δοκιμασιών χρησιμοποιήθηκε το Independent T-test. Τα αποτελέσματα εκφράζονται ως μέσος όρος (MO) $\pm$ τυπική απόκλιση (TA). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0,05$.

Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα

4.1 Χαρακτηριστικά του δείγματος

Στη μελέτη συμμετείχαν 6 ασθενείς με ΣΔ2, των οποίων η επιλογή έγινε από τα Τακτικά Εξωτερικά Ιατρεία του Διαβητολογικού Κέντρου του ΓΝΑ «Λαϊκό». Από το σύνολο των συμμετεχόντων, οι 4 ήταν άνδρες και οι 2 γυναίκες. Η μέση ηλικία τους ήταν τα 62 έτη ενώ ο βαθμός υιοθέτησης του διατροφικού προτύπου της Μεσογειακής Διατροφής, όπως εκτιμήθηκε από τον δείκτη MedDietScore, βρέθηκε να είναι κατά μέσο όρο 30,4. Επιπλέον, αναφορικά με τις καπνιστικές συνήθειες των συμμετεχόντων στη μελέτη, οι 2 εθελοντές ήταν καπνιστές ενώ οι 4 ήταν μη καπνιστές (Πίνακας 4-1).

Πίνακας 4-1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά, δείκτης MedDietScore, καπνιστικές συνήθειες και φαρμακευτική αγωγή των συμμετεχόντων της μελέτης (ΜΟ±ΤΑ, Ν)

Μεταβλητή	N
Φύλο	
Άνδρες	4
Γυναίκες	2
	ΜΟ±ΤΑ
Ηλικία (έτη)	62±9,8
MedDietScore	30,4±2,9
	N
Κάπνισμα	
Ναι	2
Όχι	4
Φαρμακευτική αγωγή	
Μετφορμίνη	5
Γλιταζόνη	1
Λιραγλουτίδη	1
Υπολιπιδαιμική	4

Αντι-υπερτασική	1
-----------------	---

Όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών που μετρήθηκαν κατά την πρώτη επίσκεψή τους στο εργαστήριο (χρόνος 0), βρέθηκε ότι οι συμμετέχοντες είχαν μέσο ύψος 170 cm, ενώ ο ΔΜΣ τους ήταν 31,26 kg/m² κατά μέσο όρο. Η περίμετρος μέσης των εθελοντών βρέθηκε να είναι κατά μέσο όρο 108,20 cm και η περίμετρος ισχίων 118,33 cm. Σχετικά με το ποσοστό λιπώδους μάζας, όπως εκτιμήθηκε με τη χρήση κατάλληλου ζυγού βιοηλεκτρικής εμπέδησης, αυτό βρέθηκε να είναι κατά μέσο όρο 34,42% **(Πίνακας 4-2)**.

Πίνακας 4-2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων της μελέτης (ΜΟ±ΤΑ)

Μεταβλητή	ΜΟ±ΤΑ
Ύψος (cm)	170,60±7,50
Βάρος (kg)	90,50±18,23
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	31,26±6,84
Περίμετρος μέσης (cm)	108,20±17,08
Περίμετρος ισχίων (cm)	118,60±14,79
Λιπώδης μάζα (%)	34,42±12,59
Λιπώδης μάζα (kg)	32,00±14,34
Άλιπη μάζα (kg)	58,50±12,32
Ολικό νερό (kg)	44,93±8,91

Οι τιμές όλων των μετρηθέντων αιματολογικών δεικτών των εθελοντών της μελέτης βρέθηκαν εντός των φυσιολογικών ορίων ύστερα από την πραγματοποίηση γενικής εξέτασης αίματος **(Πίνακας 4-3)**.

Πίνακας 4-3 Αιματολογικοί δείκτες των συμμετεχόντων της μελέτης (ΜΟ±ΤΑ)

Μεταβλητή	ΜΟ±ΤΑ
-----------	-------

Αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4,83 $\pm$ 0,29
Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6,35 $\pm$ 2,02
Αιμοσφαιρίνη (g/dL)	13,56 $\pm$ 1,51
Αιματοκρίτης (%)	41,74 $\pm$ 3,89
Μέσος όγκος ερυθρών (fl)	86,32 $\pm$ 5,54
Μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης (g/dL)	32,46 $\pm$ 1,01
Μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης (pg)	28,08 $\pm$ 2,57
Εύρος κατανομής ερυθρών (%)	14,44 $\pm$ 0,77
Ουδετερόφιλα (%)	63,12 $\pm$ 10,85
Ηωσινόφιλα (%)	1,94 $\pm$ 1,25
Λεμφοκύτταρα (%)	5,30 $\pm$ 6,88
Μονοκύτταρα (%)	2,37 $\pm$ 2,65
Αριθμός αιμοπεταλίων ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	214,00 $\pm$ 53,09
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων (fl)	10,75 $\pm$ 0,78
Εύρος κατανομής αιμοπεταλίων (%)	13,38 $\pm$ 1,96

Όπως γίνεται εμφανές από τις τιμές της γλυκόζης νηστείας και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, οι ασθενείς παρουσίαζαν καλό έλεγχο της γλυκαιμίας. Επιπλέον, τα επίπεδα λιπιδίων των συμμετεχόντων βρέθηκαν να είναι κοντά στα φυσιολογικά όρια. Τέλος, οι υπόλοιποι δείκτες νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας βρέθηκαν επίσης εντός των φυσιολογικών ορίων (**Πίνακας 4-4**).

Πίνακας 4-4 Βιοχημικοί δείκτες των συμμετεχόντων της μελέτης (ΜΟ $\pm$ ΤΑ)

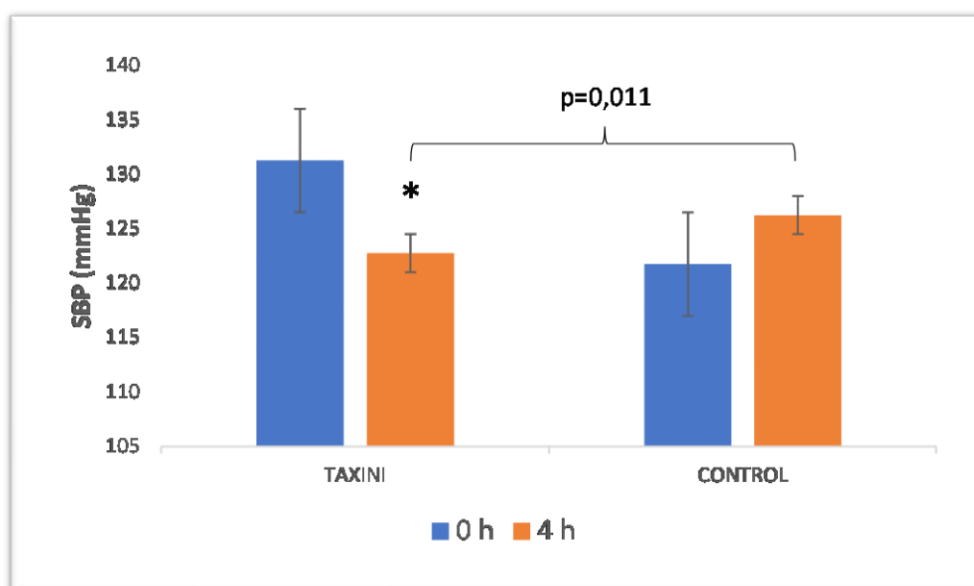
Μεταβλητή	ΜΟ $\pm$ ΤΑ
Γλυκόζη νηστείας (mg/dL)	108,40 $\pm$ 25,23
HbA1c (%)	6,08 $\pm$ 0,49
Ουρία (mg/dL)	35,60 $\pm$ 12,01
Κρεατινίνη (mg/dL)	0,72 $\pm$ 0,12

Ουρικό οξύ (mg/dL)	5,36±0,65
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	154,40±49,34
HDL χοληστερόλη (mg/dL)	52,36±13,83
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	121,40±65,27
LDL χοληστερόλη (mg/dL)	89,75±45,55
Οξαλοξική τρανσαμινάση (U/L)	17,00±1,41
Γλουταμινική τρανσαμινάση (U/L)	17,20±6,87
γGT (U/L)	24,20±26,37
Αλκαλική φωσφατάση (U/L)	78,40±37,17

4.2 Μετρήσεις αιμοδυναμικών παραμέτρων

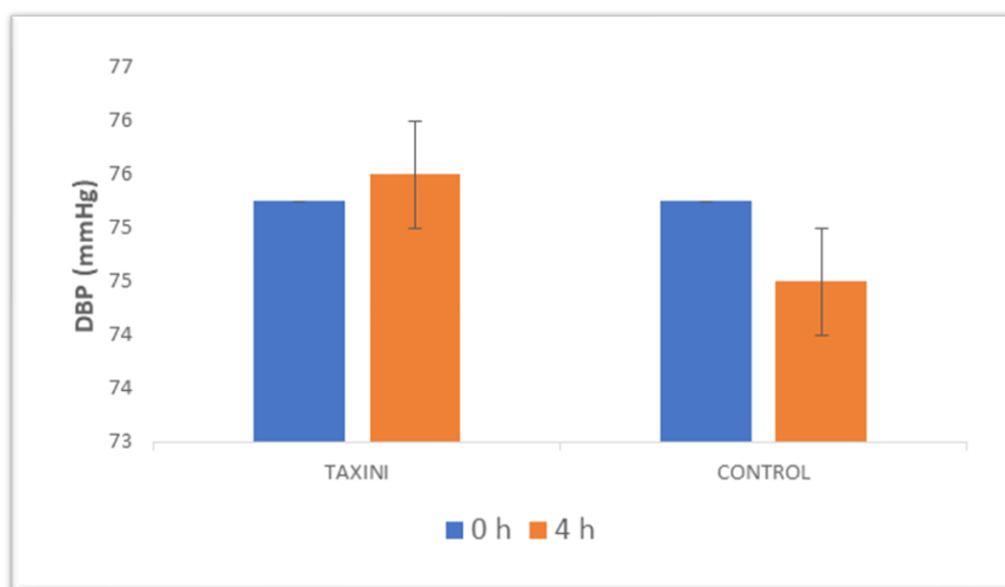
Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων των αιμοδυναμικών παραμέτρων που διενεργήθηκαν και συγκεκριμένα η συστολική αρτηριακή πίεση, η διαστολική αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός στους χρόνους 0 και 4, για το σύνολο των εθελοντών που συμμετείχαν στη μελέτη και για τα 2 γεύματα.

Συγκεκριμένα, αναφορικά με την κατανάλωση ταχίνης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων της συστολικής αρτηριακής πίεσης 4 h μεταγευματικά συγκριτικά με τον χρόνο 0 h ($131,25 \pm 15,2$ vs $122,75 \pm 14,84$, $p=0,030$). Αντίθετα το γεύμα ελέγχου δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μεταβολή των επιπέδων συστολικής αρτηριακής πίεσης στο τέλος της παρέμβασης συγκριτικά με τον χρόνο 0 h ($121,75 \pm 15,50$ vs $126,25 \pm 13,43$, $p=0,212$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης μεταξύ των 2 γευμάτων στο τέλος της δοκιμασίας ($p=0,011$) (**Σχήμα 4-1**).

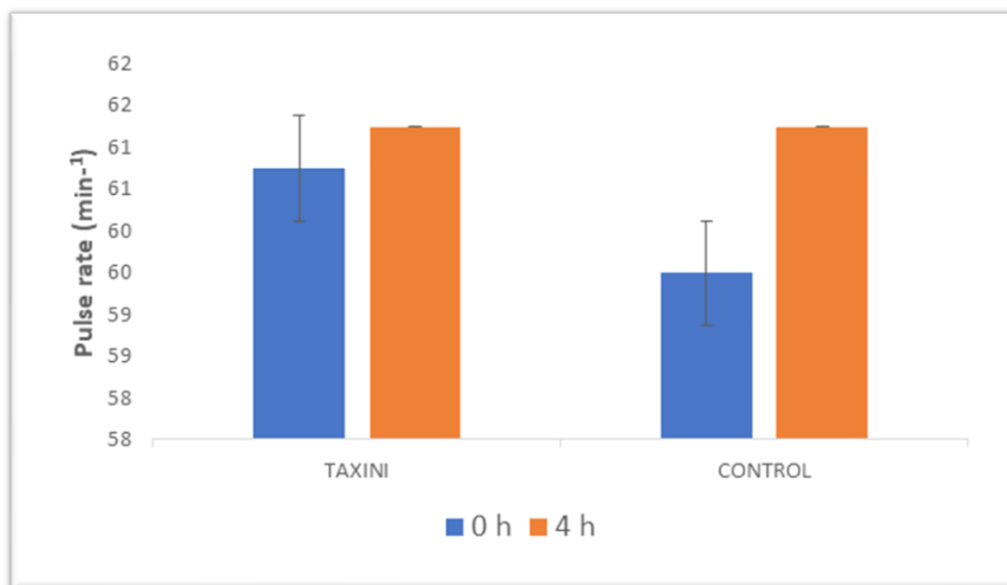


Σχήμα 4-1 Διαφορές στα επίπεδα SBP ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

Όσον αφορά τα επίπεδα της διαστολικής αρτηριακής πίεσης και των καρδιακών σφίξεων, δε βρέθηκε να διαφέρουν σημαντικά ούτε ύστερα από την κατανάλωση του κάθε γεύματος ούτε μεταξύ των 2 γευμάτων στο τέλος της παρέμβασης (χρόνος 4 h) (Σχήματα 4-2 και 4-3).



Σχήμα 4-2 Διαφορές στα επίπεδα DBP ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)



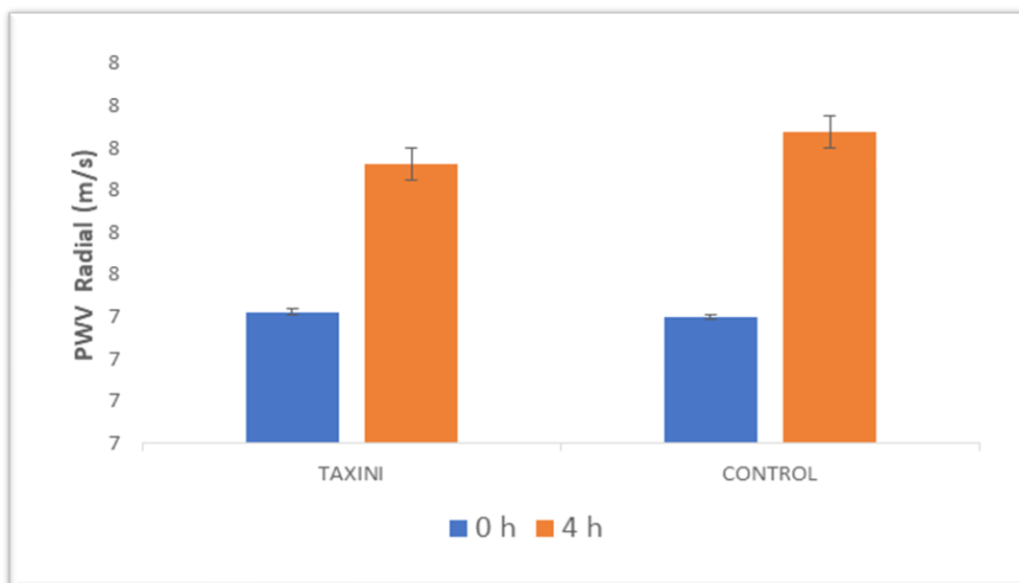
Σχήμα 4-3 Διαφορές στις καρδιακές σφίξεις ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

4.3 Δείκτες αγγειακής λειτουργίας

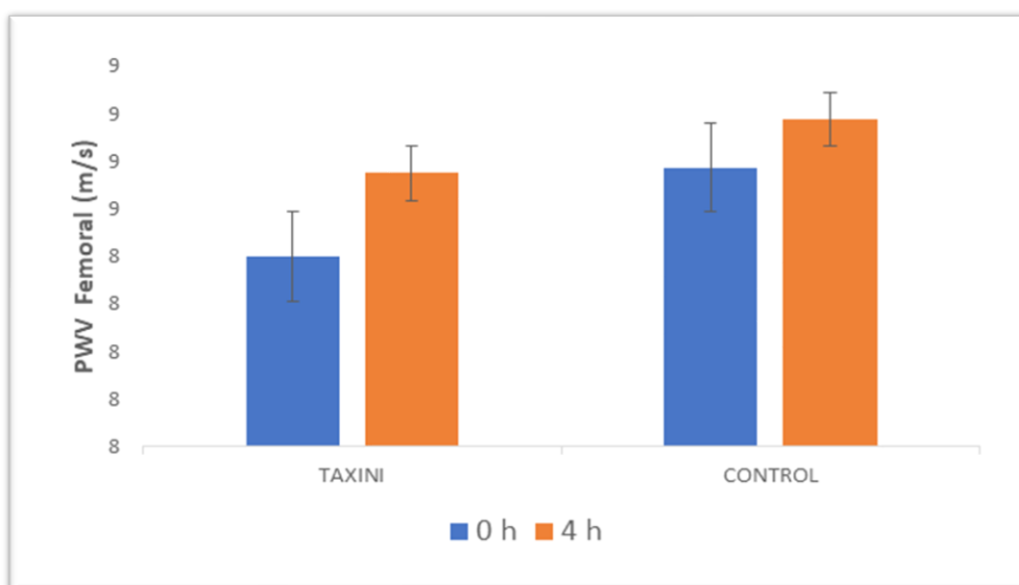
Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των δεικτών της αγγειακής λειτουργίας των συμμετεχόντων στη μελέτη στους χρόνους 0 και 4 ώρες ύστερα από την κατανάλωση των 2 γευμάτων.

Αναφορικά με την PWV τόσο στην κερκιδική όσο και στη μηριαία αρτηρία δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή στο τέλος της παρέμβασης ύστερα από την κατανάλωση του γεύματος ταχίνης συγκριτικά με τον χρόνο 0 h ($7,41 \pm 0,56$ vs $7,76 \pm 0,34$ και $8,40 \pm 1,88$ vs $8,58 \pm 2,23$, αντίστοιχα). Παρόμοια για το γεύμα ελέγχου δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στον χρόνο 4 h συγκριτικά με τον χρόνο 0 h ($7,40 \pm 0,28$ vs $7,84 \pm 0,78$ και $8,59 \pm 1,99$ vs $8,69 \pm 2,03$).

Τέλος, η σύγκριση μεταξύ των 2 γευμάτων έδειξε ότι κανένα από τα 2 γεύματα δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μεταβολή του PWV της κερκιδικής ή της μηριαίας αρτηρίας 4 h μεταγευματικά (**Σχήματα 4-4 και 4-5**).



Σχήμα 4-4 Διαφορές στα επίπεδα PWV κερκιδικής αρτηρίας ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

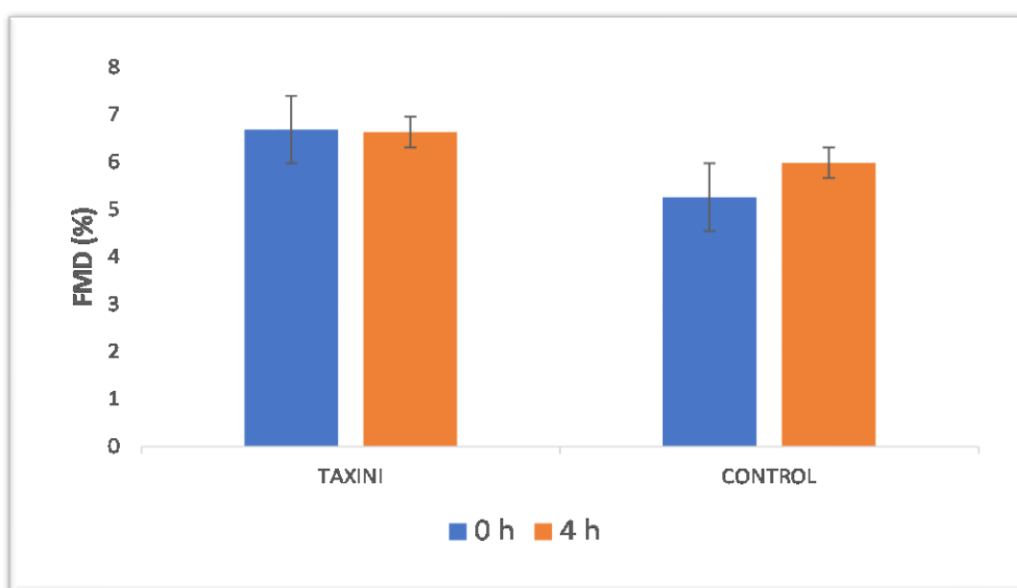


Σχήμα 4-5 Διαφορές στα επίπεδα PWV μηριαίας αρτηρίας ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

4.4 Δείκτες λειτουργικότητας του αγγειακού ενδοθηλίου

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται τα αποτελέσματα δεικτών της λειτουργικότητας του αγγειακού ενδοθηλίου. Συγκεκριμένα, εκτιμήθηκε η ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή ενώ μετρήθηκαν και 3 δείκτες ενεργοποίησης του αγγειακού ενδοθηλίου (ICAM-1, ο VCAM-1, και η E-Σελεκτίνη).

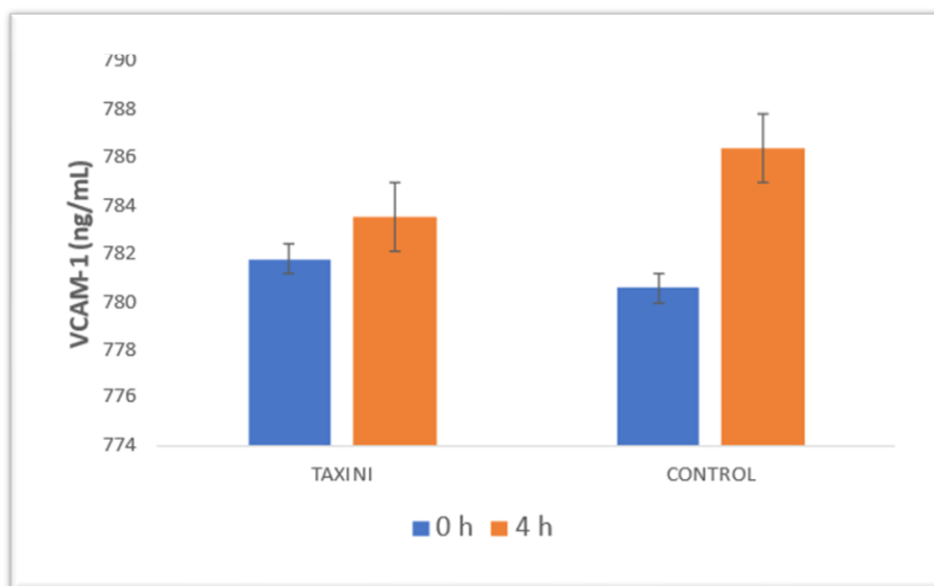
Η κατανάλωση του γεύματος ταχίνης δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μεταβολή της FMD 4 h μεταγευματικά συγκριτικά με τον χρόνο 0 ($6,67 \pm 4,50$ vs $6,62 \pm 2,73$). Αναφορικά με την κατανάλωση του γεύματος ελέγχου φαίνεται επίσης ότι αυτό δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μεταβολή στην FMD στο τέλος της παρέμβασης συγκριτικά με τον χρόνο 0 ($5,25 \pm 2,48$ vs $5,97 \pm 1,91$). Επιπλέον, καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή δεν παρατηρήθηκε στην FMD στο τέλος της παρέμβασης ύστερα από σύγκριση των 2 γευμάτων στο τέλος της δοκιμασίας (Σχήμα 4-6).



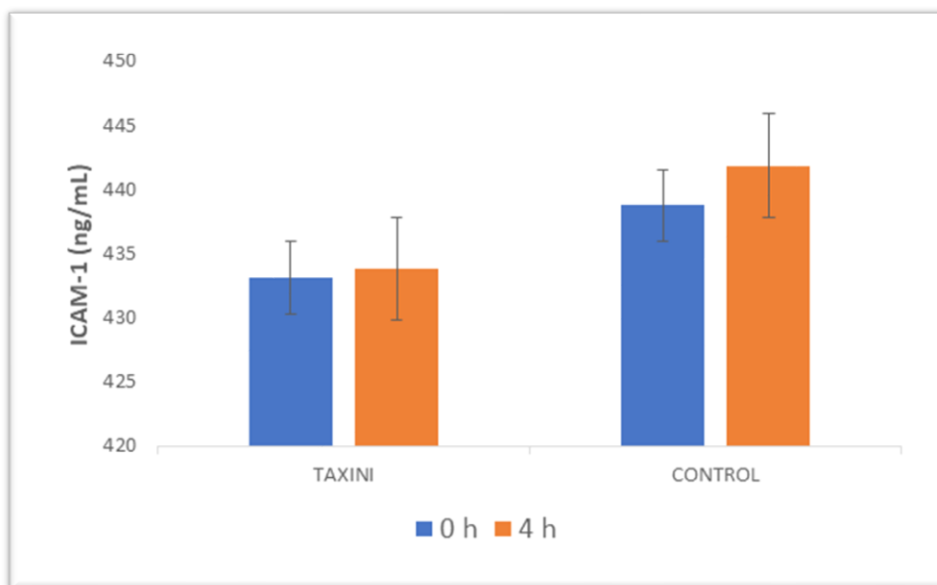
Σχήμα 4-6 Διαφορές στην FMD ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

Επιπλέον, η κατανάλωση του γεύματος ταχίνης δεν οδήγησε σε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή των επιπέδων του VCAM-1, ICAM-1 και E-Σελεκτίνης 4 h μεταγευματικά, συγκριτικά

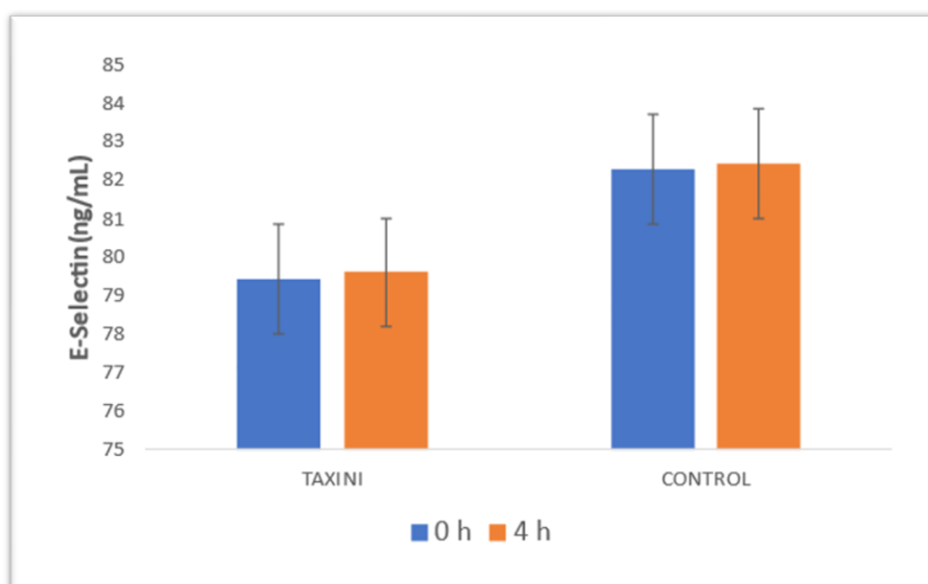
με τον χρόνο 0. Παρόμοια, τα επίπεδα των προαναφερθέντων δεικτών δε βρέθηκε να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των 2 γευμάτων (Σχήματα 4-7, 4,8 και 4,9).



Σχήμα 4-7 Διαφορές στα επίπεδα VCAM-1 ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)



Σχήμα 4-8 Διαφορές στα επίπεδα ICAM-1 ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)



Σχήμα 4-9 Διαφορές στα επίπεδα E-Selectin ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

Στον **Πίνακα 4-5** παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι μεταβολές των αιμοδυναμικών παραμέτρων (αρτηριακή πίεση, κεντρική πίεση, σφίξεις, δείκτης ενίσχυσης ανακλώμενων κυμάτων, PWV, FMD, ICAM-1, VCAM-1, E-σελεκτίνη) πριν (0 h) και ύστερα από την κατανάλωση του κάθε γεύματος (4 h).

Πίνακας 4-5 Μεταβολές αρτηριακής πίεσης και δεικτών αρτηριακής σκληρίας, ενδοθηλιακής λειτουργίας και μορίων ενεργοποίησης του αγγειακού ενδοθηλίου πριν και μετά από την κατανάλωση γεύματος ταχίνης και γεύματος ελέγχου (ΜΟ±ΤΑ)

	ΓΕΥΜΑ ΤΑΧΙΝΗΣ			ΓΕΥΜΑ ΕΛΕΓΧΟΥ			
Μεταβλητή	Χρόνος 0 h	Χρόνος 4 h	p-value	Χρόνος 0 h	Χρόνος 4 h	p-value	*p-value
Συστολική ΑΠ (mmHg)	131,25±15,20	122,75±14,84	0,030	121,75±15,50	126,25±13,43	0,212	0,011
Διαστολική ΑΠ (mmHg)	75,25±6,70	75,50±4,93	0,930	75,25±6,70	74,50±9,54	0,828	0,816
Σφίξεις (min ⁻¹)	60,75±7,50	61,25±12,42	0,873	59,50±9,75	61,25±8,34	0,256	0,704
PWV καρωτίδα-κερκιδική (m/s)	7,41±0,56	7,76±0,34	0,330	7,40±0,28	7,84±0,78	0,342	0,865
PWV καρωτίδα-μηριαία (m/s)	8,40±1,88	8,58±2,23	0,556	8,59±1,99	8,69±2,03	0,195	0,784
Κεντρική πίεση (mmHg)	120,50±17,14	115,25±18,06	0,126	114,50±16,78	115,50±16,98	0,728	0,134
Δείκτης ενίσχυσης ανακλώμενων κυμάτων (%)	21,75±8,77	22,38±10,08	0,826	24,25±8,66	20,00±8,08	0,003	0,116
FMD (%)	6,67±4,50	6,62±2,73	0,997	5,25±2,48	5,97±1,91	0,489	0,711
VCAM-1 (ng/mL)	781,79±151,53	783,52±152,39	0,601	780,56±167,48	786,40±166,08	0,063	0,296
ICAM-1 (ng/mL)	433,10±32,96	433,80±31,28	0,630	438,75±30,51	441,85±30,70	0,650	0,718
Ε-Σελεκτίνη (ng/mL)	79,45±3,25	79,62±2,81	0,756	82,28±5,25	82,45±4,48	0,730	0,994

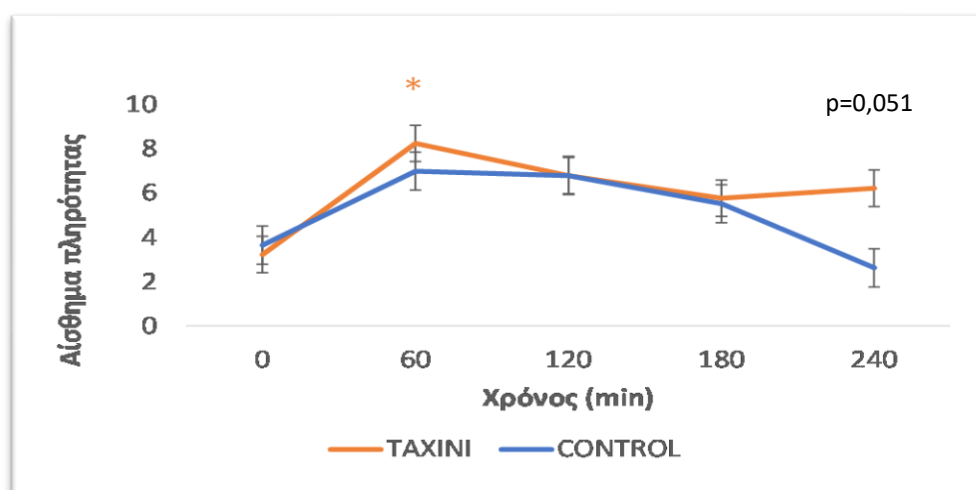
p-value: Σύγκριση διαφορών πριν και μετά την παρέμβαση στην κάθε δοκιμασία μέσω paired sample t-test

*p-value: Σύγκριση διαφορών στο τέλος της παρέμβασης μεταξύ των 2 δοκιμασιών μέσω Independent sample t-test

4.5 Αξιολόγηση κλιμάκων οπτικών αναλόγων

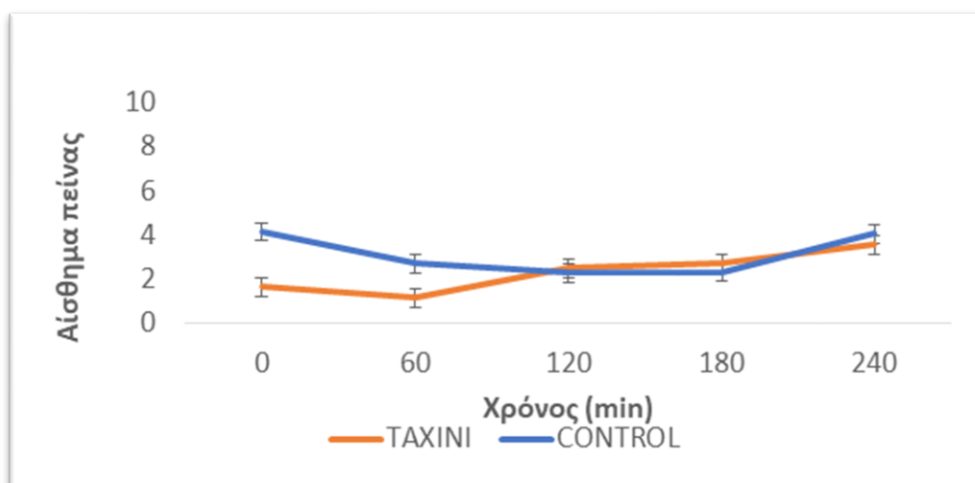
Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των κλιμάκων οπτικών αναλόγων που αφορούν στο αίσθημα πληρότητας, πείνας, στην επιθυμία για επιπρόσθετη κατανάλωση φαγητού και στην ποσότητα επιπρόσθετης κατανάλωσης φαγητού.

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι η κατανάλωση ταχίνης οδήγησε σε στατιστικά σημαντική αύξηση ($p=0,009$) του αισθήματος πληρότητας 1 h μεταγευματικά συγκριτικά με τον χρόνο 0. Επιπλέον, στη σύγκριση των γευμάτων μεταξύ τους παρατηρήθηκε ισχυρή τάση αύξησης ($p=0,051$) στο αίσθημα πληρότητας στο γεύμα ταχίνης συγκριτικά με το γεύμα ελέγχου 4 h μεταγευματικά (Σχήμα 4-10).



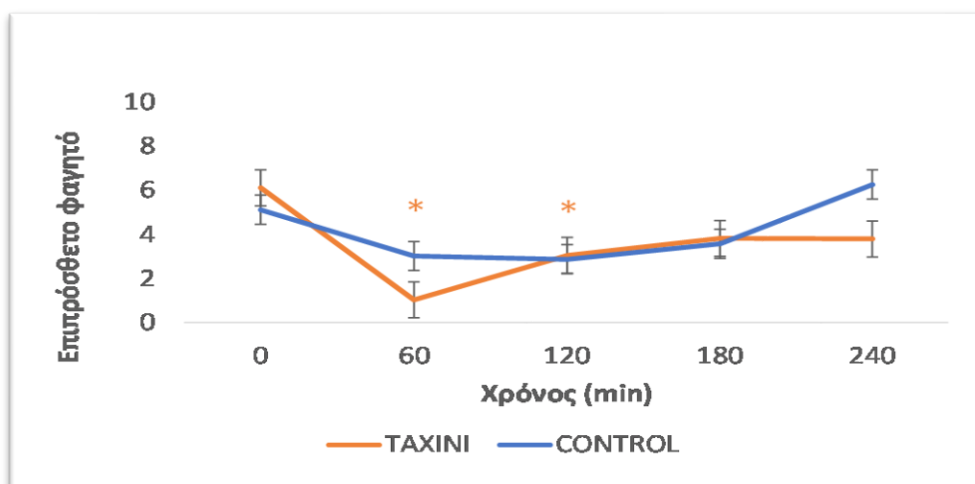
Σχήμα 4-10 Διαφορές στο αίσθημα πληρότητας ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

Στο αίσθημα πείνας που αξιολογήθηκε επίσης μέσω της χρήσης κλιμάκων οπτικών αναλόγων δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή στο τέλος της παρέμβασης (χρόνος 4 h) συγκριτικά με τον χρόνο 0 και για τα 2 γεύματα. Παρομοίως ύστερα από σύγκριση των 2 γευμάτων μεταξύ τους δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή σε καμία χρονική στιγμή μετά την κατανάλωσή τους (Σχήμα 4-11).



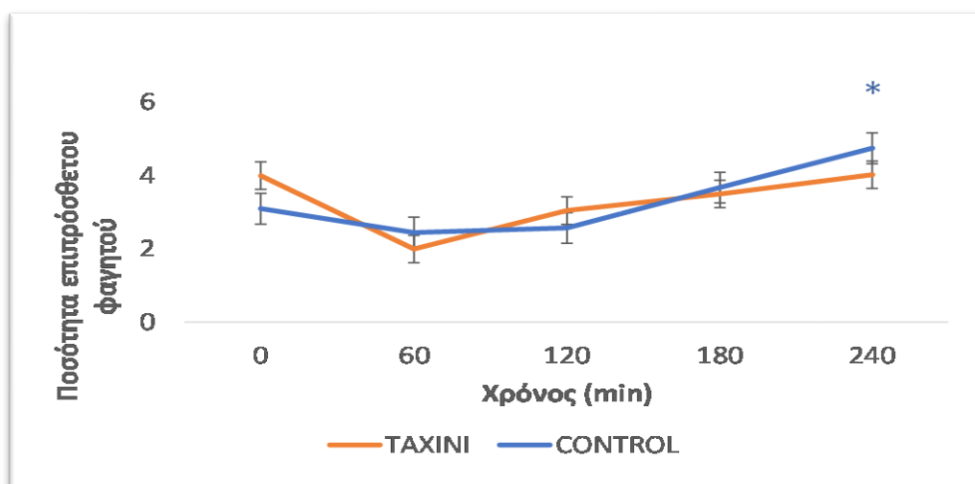
Σχήμα 4-11 Διαφορές στο αίσθημα πείνας ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

Επιπλέον, όσον αφορά την επιθυμία για κατανάλωση επιπρόσθετου φαγητού παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση 1 h ($p=0,028$) και 2 h ($p=0,025$) μετά την κατανάλωση του γεύματος με ταχίνη συγκριτικά με τον χρόνο 0. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των 2 γευμάτων σε καμία χρονική στιγμή (Σχήμα 4-12).



Σχήμα 4-12 Διαφορές στο αίσθημα επιπρόσθετης κατανάλωσης φαγητού ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

Η αξιολόγηση της ποσότητας επιπρόσθετης κατανάλωσης φαγητού, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά ύστερα από την παρέμβαση στο γεύμα ταχίνης, συγκριτικά με τον χρόνο 0. Αντίθετα, όσον αφορά στο γεύμα ελέγχου παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην ποσότητα επιπρόσθετης κατανάλωσης τροφής 4 ώρες μεταγευματικά, συγκριτικά με τον χρόνο 0 ($p<0,05$). Τέλος, καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε μεταξύ των 2 γευμάτων σε όλους τους χρόνους (Σχήμα 4-13).



Σχήμα 4-13 Διαφορές στην ποσότητα επιπρόσθετης κατανάλωσης φαγητού ύστερα από την κατανάλωση των δύο γευμάτων (ταχίνι vs control) πριν (0 h) και στο τέλος της παρέμβασης (4 h)

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη μεταγευματική μελέτη στην οποία εξετάστηκε η επίδραση της κατανάλωσης ταχίνης σε αρτηριακές αιμοδυναμικές παραμέτρους σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η οξεία διατροφική παρέμβαση με γεύμα το οποίο περιείχε 50 g ταχίνης οδήγησε σε σημαντική μείωση των επιπέδων της συστολικής αρτηριακής πίεσης και σε τάση αύξησης στο αίσθημα πληρότητας, αναδεικνύοντας τις πιθανές καρδιοπροστατευτικές δράσεις του τροφίμου και παράλληλα τον πιθανό του ρόλο στην καλύτερη ρύθμιση του κορεσμού.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης φαίνεται να συμφωνούν με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών. Συγκεκριμένα, πρόσφατη μονά τυφλή κλινική δοκιμή στην οποία έλαβαν μέρος 75 εθελοντές με μεταβολικό σύνδρομο έδειξε ότι τόσο η ομάδα που λάμβανε σησαμέλαιο που περιείχε βιταμίνη Ε όσο και η ομάδα που λάμβανε σησαμέλαιο χωρίς βιταμίνη Ε παρουσίασε μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου που λάμβανε ηλιέλαιο (Farajbakhsh *et al.*, 2019). Σε παλαιότερη μελέτη το δείγμα της οποίας αποτελούσαν 22 γυναίκες και 8 άνδρες με προ-υπέρταση βρέθηκε ότι η κατανάλωση 2,52 g μαύρου σουσαμιού σε μορφή κάψουλας μείωσε σημαντικά τη συστολική αρτηριακή πίεση (Wichitsranoi *et al.*, 2011). Επιπλέον, παρόλο που στην παρούσα μελέτη δε μεταβλήθηκαν τα επίπεδα της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, σε πολύ πρόσφατη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 20 υγιείς εθελοντές βρέθηκε ότι η κατανάλωση 50 g ταχίνης οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης 4 h μεταγευματικά συγκριτικά με τον χρόνο 0 (Sakketou *et al.*, 2021), γεγονός το οποίο ενισχύει τα ευρήματα της παρούσας μελέτης.

Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός αποτελεί μια συχνή κατάσταση που παρατηρείται στον ΣΔ2 και αφορά τη μη φυσιολογική αύξηση της γλυκόζης και των λιπιδίων ύστερα από την κατανάλωση ενός γεύματος. Ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από ΣΔ2 βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν CVDs συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό και φαίνεται επίσης ότι οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου δεν είναι σε θέση να εξηγήσουν πλήρως τον αυξημένο κίνδυνο για CVDs των ατόμων αυτών. Τα τελευταία χρόνια μεγάλος όγκος βιβλιογραφικών αναφορών έχει αναδείξει ότι εκτός από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης, η μεταγευματική δυσλιπιδαιμία (υπερτριγλυκεριδαιμία) θα

μπορούσε να διαδραματίζει τον δικό της ρόλο στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης, μέσω αρνητικών επιδράσεων στο αγγειακό ενδοθήλιο (Garber, 2012). Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στη σημερινή εποχή και ειδικά στις δυτικές χώρες, αφού η πλειοψηφία των ατόμων βρίσκονται σχεδόν το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας σε μεταγευματική κατάσταση (Plaisance and Fisher, 2014). Επιπρόσθετα, το τυπικό Δυτικό πρότυπο διατροφής περιλαμβάνει γεύματα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος, γεγονός το οποίο ενισχύει την παρουσία μεταγευματικής υπερλιπιδαιμίας (Burton-Freeman, 2010). Επομένως, έχει δημιουργηθεί η ανάγκη εύρεσης τροφίμων με πιθανή καρδιοπροστατευτική δράση κατά τη μεταγευματική περίοδο (O'Keefe, Gheewala and O'Keefe, 2008). Πιθανή θέση μεταξύ των τροφίμων αυτών θα μπορούσε να έχει και το ταχίνι, ένα τρόφιμο πλούσιο σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα καθώς και σε λιγνάνες (σησαμίνη, σησαμόλη και σησαμολίνη) (Bhat *et al.*, 2014).

Η μέτρηση μορίων προσκόλλησης, όπως ο VCAM-1, ICAM-1 και η E-σελεκτίνη των οποίων τα επίπεδα στο αίμα είναι αυξημένα σε ασθενείς με ΣΔ2 και μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία (Ceriello *et al.*, 2004) και υποδηλώνουν ενεργοποίηση/δυσλειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου και φλεγμονή, αποτελεί συχνή πρακτική για την πρόγνωση του κινδύνου εμφάνισης CVDs ιδιαίτερα τις τελευταίες 2-3 δεκαετίες (Narpo *et al.*, 2002; Song *et al.*, 2007; Shapiro *et al.*, 2010). Έχει βρεθεί ότι γεύματα πλούσια σε λιπαρά και ιδιαίτερα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα οδηγούν σε μεγαλύτερη αύξηση των επιπέδων ICAM-1, VCAM-1 και E-σελεκτίνης τόσο σε ασθενείς με ΣΔ2 συγκριτικά με υγιείς εθελοντές όσο και συγκριτικά με άλλα γεύματα με χαμηλότερη περιεκτικότητα σε λιπαρά, γεγονός το οποίο ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο αθηροσκληρωτικής νόσου (Narpo *et al.*, 2002). Συνεπώς, όπως προαναφέρθηκε, η σύσταση σε λιπαρά και ιδιαίτερα στην περίπτωση των κορεσμένων λιπαρών οξέων, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση των επιπέδων των μορίων προσκόλλησης και πρόκλησης ενεργοποίησης του αγγειακού ενδοθηλίου. Αντίθετα, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι πιθανόν να περιορίζουν το φαινόμενο αυτό και να κατέχουν αθηροπροστατευτικό ρόλο προλαμβάνοντας την εμφάνιση CVDs (Sun *et al.*, 2012).

Στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή των επιπέδων VCAM-1, ICAM-1 και E-σελεκτίνης ύστερα από την κατανάλωση των 2 γευμάτων. Σε συμφωνία με τα δικά μας αποτελέσματα έρχεται πολύ πρόσφατη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 20 υγιείς άνδρες όπου φάνηκε ότι η κατανάλωση 50 g ταχίνης δεν οδήγησε σε καμία στατιστικά

σημαντική μεταβολή των επιπέδων VCAM-1, ICAM-1 και E-σελεκτίνης στον ορό, 4 h μεταγευματικά συγκριτικά με τον χρόνο 0 (Baxevanis *et al.*, 2021; Sakketou *et al.*, 2021). Παρόμοια, σε άλλη πρόσφατη μελέτη στην οποία μελετήθηκε η επίδραση της κατανάλωσης 2 γευμάτων υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος και πρωτεΐνη (περιέχοντας ως πηγή λίπους φοινικέλαιο ή ελαιόλαδο) στην ενδοθηλιακή λειτουργία σε υπέρβαρους και παχύσαρκους άνδρες εθελοντές, βρέθηκε ότι η κατανάλωση των 2 γευμάτων δεν οδήγησε σε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή των επιπέδων τόσο του VCAM-1, όσο και του ICAM-1 και της E-σελεκτίνης 5 h μεταγευματικά ούτε στην περίπτωση του φοινικέλαιου ούτε στην περίπτωση του ελαιόλαδου (Stonehouse, Brinkworth and Noakes, 2015). Αντίθετα, παλαιότερη μελέτη στην οποία 11 άνδρες και 11 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έλαβαν γεύμα υψηλό σε λίπος ύστερα από τη συμπληρωματική λήψη είτε ρεσβερατρόλης/κουρκουμίνης είτε placebo, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της περιοχής κάτω από την καμπύλη για την sVCAM-1 στην ομάδα που έλαβε το συμπλήρωμα ρεσβερατρόλης/κουρκουμίνης πριν την κατανάλωση του λιπαρού γεύματος (Vors *et al.*, 2018). Σε άλλη μελέτη στην οποία έλαβαν μέρος 38 εθελοντές από τους οποίους απομονώθηκαν λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε τριγλυκερίδια ύστερα από την κατανάλωση λιπαρού γεύματος πλούσιου σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, βρέθηκε ότι η κατανάλωση του γεύματος οδήγησε σε μείωση της έκφρασης του VCAM-1 εξαιτίας των αντιαθηρογόνων ιδιοτήτων των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (Sun *et al.*, 2012). Αντίθετα, σε παλαιότερη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 30 ασθενείς με ΣΔ2 βρέθηκε ότι η κατανάλωση λιπαρού γεύματος οδήγησε σε στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων VCAM-1 4 h μεταγευματικά (Ceriello *et al.*, 2004). Σε παλαιότερη μελέτη που αφορούσε ασθενείς με ΣΔ2 η κατανάλωση γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά οδήγησε σε αύξηση των επιπέδων ICAM-1 και E-σελεκτίνης μεταγευματικά (Ceriello *et al.*, 2004). Σε άλλη μελέτη στην οποία έγινε προσπάθεια να μελετηθεί η επίδραση 2 διαφορετικών γευμάτων (γεύμα υψηλό σε λίπος vs γεύμα υψηλό σε υδατάνθρακες) στην ενεργοποίηση του αγγειακού ενδοθηλίου βρέθηκε ότι το λιπαρό γεύμα οδήγησε σε μεγαλύτερη αύξηση των επιπέδων ICAM-1 4 ώρες μετά την κατανάλωσή του, συγκριτικά με το υδατανθρακούχο γεύμα (Narro *et al.*, 2002).

Αξίζει να αναφερθεί ότι σε παλαιότερη μελέτη στην οποία έγινε χορήγηση σησαμέλαιου σε 30 υπερτασικούς άνδρες, φάνηκε ότι το σησαμέλαιο βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία, αυξάνοντας την FMD ύστερα είτε από οξεία είτε από μακροχρόνια χορήγηση σε σύγκριση με το

τρόφιμο ελέγχου (ελαιόλαδο ή καλαμποκέλαιο) (Karatzi *et al.*, 2013). Σε πιο πρόσφατη μεταγευματική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 20 υγιείς άνδρες βρέθηκε ότι η κατανάλωση ταχίνης οδήγησε σε στατιστικά σημαντική αύξηση της FMD 4 ώρες μεταγευματικά συγκριτικά με τον χρόνο 0 αναδεικνύοντας τις πιθανές καρδιοπροστατευτικές δράσεις του τροφίμου (Sakketou *et al.*, 2021). Παρόλα αυτά, στην παρούσα μελέτη δεν βρέθηκαν παρόμοια αποτελέσματα καθώς η κατανάλωση του γεύματος ταχίνης δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντικές μεταβολές της FMD μεταγευματικά.

Από την ανάλυση των κλιμάκων οπτικών αναλόγων που πραγματοποιήθηκε με σκοπό την υποκειμενική αξιολόγηση της όρεξης, του κορεσμού, της επιθυμίας κατανάλωσης τροφής και το την ποσότητα κατανάλωσης φαγητού, παρατηρήθηκε ότι η κατανάλωση του γεύματος ταχίνης οδήγησε σε ισχυρή τάση για μεγαλύτερο αίσθημα πληρότητας 4 ώρες μεταγευματικά συγκριτικά με το γεύμα ελέγχου. Παρόμοια, σε παλαιότερη μελέτη βρέθηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση μερίδας μεγαλύτερης των 40 g ελαιούχων σπόρων θα μπορούσε να οδηγήσει σε μειωμένη όρεξη, λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε πρωτεΐνη, φυτικές ίνες και ακόρεστα λιπαρά οξέα (Neves Ribeiro *et al.*, 2013). Αντίθετα, στην παρούσα μελέτη, το γεύμα ελέγχου οδήγησε σε επιθυμία για μεγαλύτερη ποσότητα κατανάλωσης τροφής στο τέλος της παρέμβασης, συγκριτικά με τον χρόνο 0 γεγονός το οποίο δεν παρατηρήθηκε στο γεύμα ταχίνης. Στην παρούσα μελέτη η επιθυμία για κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας τροφής εγείρεται πιθανόν λόγω της χαμηλής περιεκτικότητάς τους γεύματος ελέγχου σε φυτικές ίνες και ίσως εξαιτίας του υψηλού συνολικού γλυκαιμικού δείκτη του γεύματος, γεγονός το οποίο δε φάνηκε στο γεύμα που συμπεριλάμβανε ταχίνι.

Παρά το γεγονός ότι η μελέτη αυτή είχε έναν σαφώς καθορισμένο σκοπό και σχολαστικό σχεδιασμό, ο οποίος στηρίχθηκε στο κενό που προέκυψε ύστερα από την εκτεταμένη ανασκόπηση της υφιστάμενης βιβλιογραφίας, δε στερείται περιορισμών. Ένα από τα αδύναμα σημεία της παρούσας μελέτης αποτέλεσε ο περιορισμένος αριθμός του δείγματος. Ο αρχικός σχεδιασμός της μελέτης αφορούσε δείγμα 20 ασθενών με ΣΔ2, οι οποίοι θα υποβάλλονταν και στις δύο δοκιμασίες (κατανάλωση υπό εξέταση γεύματος και γεύματος ελέγχου). Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, το δείγμα αυτό θεωρήθηκε επαρκές για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Δυστυχώς όμως λόγω των επιβεβλημένων μέτρων εγκλεισμού που ως στόχο είχαν την αντιμετώπιση της πανδημίας του κορονοϊού, το αρχικό αναγκαίο δείγμα δεν κατέστη

εφικτό να συγκεντρωθεί. Το γεγονός αυτό είναι πιθανόν να περιορίζει την ισχύ των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης και να επισκιάζει την επίδραση της κατανάλωσης του γεύματος ταχίνης στους δείκτες που μετρήθηκαν. Παρόλα αυτά, είναι άξιο αναφοράς ότι στα δυνατά σημεία της παρούσας μελέτης συμπεριλαμβάνεται ο μεθοδολογικός σχεδιασμός της, καθώς αποτέλεσε μια διασταυρούμενη (crossover) μελέτη η οποία επέτρεψε να πραγματοποιηθούν συγκρίσεις μεταξύ 2 γευμάτων για την εξαγωγή πιο ασφαλών συμπερασμάτων.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, όπως γίνεται σαφές η κατανάλωση ταχίνης ασκεί πιθανή καρδιοπροστατευτική δράση, καθώς φαίνεται ότι οδηγεί σε μείωση των επιπέδων συστολικής αρτηριακής πίεσης. Επιπλέον, φαίνεται ότι μπορεί να παρέχει ικανοποιητικό αίσθημα κορεσμού, σε αντίθεση με άλλα γεύματα, χαμηλότερα σε φυτικές ίνες και με υψηλότερο γλυκαιμικό δείκτη τα οποία οδηγούν σε αυξημένη ανάγκη μεγαλύτερης ποσότητας κατανάλωσης τροφής. Επομένως, παρόλο που υπάρχει η ανάγκη περισσότερων μελετών για να αποσαφηνιστούν οι επιδράσεις της ταχίνης στην ανθρώπινη υγεία, η ταχίνη, θα μπορούσε να ενσωματωθεί στην καθημερινή διατροφή του σύγχρονου καταναλωτή ως μέρος ενός πρωινού γεύματος ή ακόμη και ως ενδιάμεσου σνακ καθώς φαίνεται να ασκεί ιδιαίτερα ευεργετικές δράσεις στην υγεία του ανθρώπου.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alipoor, B. *et al.* (2012) “Effect of sesame seed on lipid profile and redox status in hyperlipidemic patients,” *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63(6), pp. 674–678. doi:10.3109/09637486.2011.652077.
- Aslam, F. *et al.* (2019) “White Sesame Seed Oil Mitigates Blood Glucose Level, Reduces Oxidative Stress, and Improves Biomarkers of Hepatic and Renal Function in Participants with Type 2 Diabetes Mellitus,” *Journal of the American College of Nutrition*, 38(3), pp. 235–246. doi:10.1080/07315724.2018.1500183.
- Asmat, U., Abad, K. and Ismail, K. (2016) “Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review,” *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(5), pp. 547–553. doi:10.1016/j.jsps.2015.03.013.
- Baxevanis, G.K. *et al.* (2021) “Tahini consumption improves metabolic and antioxidant status biomarkers in the postprandial state in healthy males,” *European Food Research and Technology*, 247(11), pp. 2721–2728. doi:10.1007/s00217-021-03828-5.
- Baynest, H.W. (2015) “Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus,” *Journal of Diabetes & Metabolism*, 06(05). doi:10.4172/2155-6156.1000541.
- Bedigian, D. (2003) “Evolution of sesame revisited: Domestication, diversity and prospects,” *Genetic Resources and Crop Evolution*, 50(7), pp. 779–787.
- Berk, E., Hamzalioglu, A. and Gökmen, V. (2019) “Investigations on the Maillard Reaction in Sesame (*Sesamum indicum* L.) Seeds Induced by Roasting,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(17), pp. 4923–4930. doi:10.1021/acs.jafc.9b01413.
- Bhat, K.V. *et al.* (2014) “Value addition in sesame: A perspective on bioactive components for enhancing utility and profitability,” *Pharmacognosy Reviews*, 8(16), p. 147. doi:10.4103/0973-7847.134249.
- Burgos-Morón *et al.* (2019) “Relationship Between Oxidative Stress, ER Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetes: The Battle Continues,” *Journal of Clinical Medicine*, 8(9), p. 1385. doi:10.3390/jcm8091385.

Burton-Freeman, B. (2010) "Postprandial metabolic events and fruit-derived phenolics: a review of the science," *British Journal of Nutrition*, 104(S3), pp. S1–S14. doi:10.1017/S0007114510003909.

Buse, J.B. (2007) "Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial: Design and Methods," *The American Journal of Cardiology*, 99(12), pp. S21–S33. doi:10.1016/j.amjcard.2007.03.003.

Celermajer, D.S. *et al.* (1994) "Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction," *Journal of the American College of Cardiology*, 24(6), pp. 1468–1474. doi:10.1016/0735-1097(94)90141-4.

Ceriello, A. *et al.* (2004) "Effect of Postprandial Hypertriglyceridemia and Hyperglycemia on Circulating Adhesion Molecules and Oxidative Stress Generation and the Possible Role of Simvastatin Treatment," *Diabetes*, 53(3), pp. 701–710. doi:10.2337/diabetes.53.3.701.

Chen, P.R. *et al.* (2005) "Dietary sesame reduces serum cholesterol and enhances antioxidant capacity in hypercholesterolemia," *Nutrition Research*, 25(6), pp. 559–567. doi:10.1016/j.nutres.2005.05.007.

Colhoun, H.M. *et al.* (2004) "Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial," *The Lancet*, 364(9435), pp. 685–696. doi:10.1016/S0140-6736(04)16895-5.

Dalibalta, S., Majdalawieh, A.F. and Manjikian, H. (2020) "Health benefits of sesamin on cardiovascular disease and its associated risk factors," *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(10), pp. 1276–1289. doi:10.1016/j.jsps.2020.08.018.

DeFronzo, R.A. and Tripathy, D. (2009) "Skeletal Muscle Insulin Resistance Is the Primary Defect in Type 2 Diabetes," *Diabetes Care*, 32(suppl_2), pp. S157–S163. doi:10.2337/dc09-S302.

El-Adawy, T.A. and Mansour, E.H. (2000) "Nutritional and physicochemical evaluations of tahina (sesame butter) prepared from heat-treated sesame seeds," *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(14), pp. 2005–2011. doi:10.1002/1097-0010(200011)80:14<2005::AID-JSFA740>3.0.CO;2-J.

Elleuch, M. *et al.* (2007) "Quality characteristics of sesame seeds and by-products," *Food Chemistry*, 103(2), pp. 641–650. doi:10.1016/j.foodchem.2006.09.008.

Evlogimenou, A., Paraskevopoulou, A. and Kiosseoglou, V. (2017) "Exploitation of hazelnut, maize germ and sesame seed aqueous extraction residues in the stabilisation of sesame seed paste (tahini)," *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(1), pp. 215–221. doi:10.1002/jsfa.7714.

FAO (2020) *FAOSTAT*.

Farajbakhsh, A. *et al.* (2019) "Sesame oil and vitamin E co-administration may improve cardiometabolic risk factors in patients with metabolic syndrome: a randomized clinical trial," *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(10), pp. 1403–1411. doi:10.1038/s41430-019-0438-5.

Foy, C.G. *et al.* (2005) "Smoking and Incidence of Diabetes Among U.S. Adults," *Diabetes Care*, 28(10), pp. 2501–2507. doi:10.2337/diacare.28.10.2501.

Franco, M. *et al.* (2013) "Population-wide weight loss and regain in relation to diabetes burden and cardiovascular mortality in Cuba 1980-2010: repeated cross sectional surveys and ecological comparison of secular trends," *BMJ*, 346(apr09 2), pp. f1515–f1515. doi:10.1136/bmj.f1515.

Galicia-Garcia, U. *et al.* (2020) "Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus," *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), p. 6275. doi:10.3390/ijms21176275.

Garber, A.J. (2012) "Postprandial Dysmetabolism and the Heart," *Heart Failure Clinics*, 8(4), pp. 563–573. doi:10.1016/j.hfc.2012.06.004.

Gastaldelli, A., Gaggini, M. and DeFronzo, R.A. (2017) "Role of Adipose Tissue Insulin Resistance in the Natural History of Type 2 Diabetes: Results From the San Antonio Metabolism Study," *Diabetes*, 66(4), pp. 815–822. doi:10.2337/db16-1167.

George, E.S., Rosenkranz, R.R. and Kolt, G.S. (2013) "Chronic disease and sitting time in middle-aged Australian males: findings from the 45 and Up Study," *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 10(1), p. 20. doi:10.1186/1479-5868-10-20.

Glovaci, D., Fan, W. and Wong, N.D. (2019) "Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease," *Current Cardiology Reports*, 21(4), p. 21. doi:10.1007/s11886-019-1107-y.

- Halim, M. and Halim, A. (2019) "The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes)," *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), pp. 1165–1172. doi:10.1016/j.dsx.2019.01.040.
- Hamilton, M.T., Hamilton, D.G. and Zderic, T.W. (2014) "Sedentary Behavior as a Mediator of Type 2 Diabetes," in, pp. 11–26. doi:10.1159/000357332.
- Hamilton, S.J. and Watts, G.F. (2013) "Endothelial Dysfunction in Diabetes: Pathogenesis, Significance, and Treatment," *The Review of Diabetic Studies*, 10(2–3), pp. 133–156. doi:10.1900/RDS.2013.10.133.
- Helli, B. *et al.* (2016) "Effect of Sesamin Supplementation on Cardiovascular Risk Factors in Women with Rheumatoid Arthritis," *Journal of the American College of Nutrition*, 35(4), pp. 300–307. doi:10.1080/07315724.2015.1005198.
- Henning, R.J. (2018) "Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease," *Future Cardiology*, 14(6), pp. 491–509. doi:10.2217/fca-2018-0045.
- Hsu, E. and Parthasarathy, S. (2017) "Anti-inflammatory and Antioxidant Effects of Sesame Oil on Atherosclerosis: A Descriptive Literature Review," *Cureus* [Preprint]. doi:10.7759/cureus.1438.
- Hu, F.B. *et al.* (2001) "Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women," *New England Journal of Medicine*, 345(11), pp. 790–797. doi:10.1056/NEJMoa010492.
- International Diabetes Federation (2015) *IDF DIABETES ATLAS*. 7th edn.
- Ismail, L., Materwala, H. and al Kaabi, J. (2021) "Association of risk factors with type 2 diabetes: A systematic review.," *Computational and structural biotechnology journal*, 19, pp. 1759–1785. doi:10.1016/j.csbj.2021.03.003.
- Jee, S.H. *et al.* (2010) "Smoking and Risk for Diabetes Incidence and Mortality in Korean Men and Women," *Diabetes Care*, 33(12), pp. 2567–2572. doi:10.2337/dc10-0261.
- Jiang, J. *et al.* (2020) "Relationship of obesity to adipose tissue insulin resistance," *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 8(1), p. e000741. doi:10.1136/bmjdr-2019-000741.

- Karatzi, K. *et al.* (2007) "Acute Smoking Induces Endothelial Dysfunction in Healthy Smokers. Is This Reversible by Red Wine's Antioxidant Constituents?," *Journal of the American College of Nutrition*, 26(1), pp. 10–15. doi:10.1080/07315724.2007.10719580.
- Karatzi, K. *et al.* (2013) "Sesame oil consumption exerts a beneficial effect on endothelial function in hypertensive men," *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(2), pp. 202–208. doi:10.1177/2047487312437625.
- Kearney P M *et al.* (2008) "Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis," *The Lancet*, 371(9607), pp. 117–125. doi:10.1016/S0140-6736(08)60104-X.
- Khaddaj Mallat, R. *et al.* (2017) "The vascular endothelium: A regulator of arterial tone and interface for the immune system," *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 54(7–8), pp. 458–470. doi:10.1080/10408363.2017.1394267.
- Khalesi, S. *et al.* (2016) "Sesame fractions and lipid profiles: a systematic review and meta-analysis of controlled trials," *British Journal of Nutrition*, 115(5), pp. 764–773. doi:10.1017/S0007114515005012.
- Khan, M.A.B. *et al.* (2019) "Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends," *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10(1), p. 107. doi:10.2991/jegh.k.191028.001.
- Kharroubi, A.T. (2015) "Diabetes mellitus: The epidemic of the century," *World Journal of Diabetes*, 6(6), p. 850. doi:10.4239/wjd.v6.i6.850.
- Khorrami, S., Daneshmandi, S. and Mosayebi, G. (2018) "Sesame seeds essential oil and Sesamol modulate the pro-inflammatory function of macrophages and dendritic cells and promote Th2 response," *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, pp. 566–573. doi:10.14196/mjiri.32.98.
- King, P., Peacock, I. and Donnelly, R. (1999) "The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes," *British Journal of Clinical Pharmacology*, 48(5), pp. 643–648. doi:10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.

Kovacic, J.C. *et al.* (2014) "The Relationships Between Cardiovascular Disease and Diabetes," *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43(1), pp. 41–57. doi:10.1016/j.ecl.2013.09.007.

Krüger-Genge *et al.* (2019) "Vascular Endothelial Cell Biology: An Update," *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), p. 4411. doi:10.3390/ijms20184411.

Laurent, S. *et al.* (2006) "Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications," *European Heart Journal*, 27(21), pp. 2588–2605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254.

Majdalawieh, A.F., Massri, M. and Nasrallah, G.K. (2017) "A comprehensive review on the anti-cancer properties and mechanisms of action of sesamin, a lignan in sesame seeds (*Sesamum indicum*)," *European Journal of Pharmacology*, 815, pp. 512–521. doi:10.1016/j.ejphar.2017.10.020.

Merz, K.E. and Thurmond, D.C. (2020) "Role of Skeletal Muscle in Insulin Resistance and Glucose Uptake," in *Comprehensive Physiology*. Wiley, pp. 785–809. doi:10.1002/cphy.c190029.

Mirmiran, P. *et al.* (2013) "Ardeh (*Sesamum indicum*) could improve serum triglycerides and atherogenic lipid parameters in type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial," *Archives of Iranian medicine*, 16(11), pp. 651–6. doi:10.131611/AIM.008.

Mohammad Shahi, M. *et al.* (2017) "Effect of Sesamin Supplementation on Glycemic Status, Inflammatory Markers, and Adiponectin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus," *Journal of Dietary Supplements*, 14(1), pp. 65–75. doi:10.1080/19390211.2016.1204404.

Murray, C. *et al.* (2015) "Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013," *The Lancet*, 385(9963), pp. 117–171. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2.

Nakamura, K. *et al.* (2016) "Postprandial hyperlipidemia as a potential residual risk factor," *Journal of Cardiology*, 67(4), pp. 335–339. doi:10.1016/j.jjcc.2015.12.001.

Namiki, M. (2007) "Nutraceutical Functions of Sesame: A Review," *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47(7), pp. 651–673. doi:10.1080/10408390600919114.

Nappo, F. *et al.* (2002) "Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: Role of fat and carbohydrate meals," *Journal of the American College of Cardiology*, 39(7), pp. 1145–1150. doi:10.1016/S0735-1097(02)01741-2.

NCD Risk Factor Collaboration (2016) "Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants," *The Lancet*, 387(10026), pp. 1377–1396. doi:10.1016/S0140-6736(16)30054-X.

Neves Ribeiro, D. *et al.* (2013) "The effect of oilseed consumption on appetite and on the risk of developing type 2 diabetes mellitus.," *Nutricion hospitalaria*, 28(2), pp. 296–305. doi:10.3305/nh.2013.28.2.6309.

NICHOLS, W. (2005) "Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms," *American Journal of Hypertension*, 18, pp. 3–10. doi:10.1016/j.amjhyper.2004.10.009.

O’Keefe, J.H., Gheewala, N.M. and O’Keefe, J.O. (2008) "Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health.," *Journal of the American College of Cardiology*, 51(3), pp. 249–55. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.016.

O’Rourke, M.F. and Nichols, W.W. (2005) "Aortic Diameter, Aortic Stiffness, and Wave Reflection Increase With Age and Isolated Systolic Hypertension," *Hypertension*, 45(4), pp. 652–658. doi:10.1161/01.HYP.0000153793.84859.b8.

Pandey, A., Chawla, S. and Guchhait, P. (2015) "Type-2 diabetes: Current understanding and future perspectives," *IUBMB Life*, 67(7), pp. 506–513. doi:10.1002/iub.1396.

Park, S.-H. *et al.* (2010) "Antioxidant Components as Potential Neuroprotective Agents in Sesame (*Sesamum indicum* L.)," *Food Reviews International*, 26(2), pp. 103–121. doi:10.1080/87559120903564464.

Pathak, K. *et al.* (2017) "Sesame (*Sesamum indicum* L.), an underexploited oil seed crop: Current status, features and importance – A review," *Agricultural Reviews*, 38(03). doi:10.18805/ag.v38i03.8982.

- Pauca, A.L., O'Rourke, M.F. and Kon, N.D. (2001) "Prospective Evaluation of a Method for Estimating Ascending Aortic Pressure From the Radial Artery Pressure Waveform," *Hypertension*, 38(4), pp. 932–937. doi:10.1161/hy1001.096106.
- Petrie, J.R., Guzik, T.J. and Touyz, R.M. (2018) "Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms," *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), pp. 575–584. doi:10.1016/j.cjca.2017.12.005.
- Pizzino, G. *et al.* (2017) "Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, pp. 1–13. doi:10.1155/2017/8416763.
- Plaisance, E.P. and Fisher, G. (2014) "Exercise and Dietary-Mediated Reductions in Postprandial Lipemia," *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2014, pp. 1–16. doi:10.1155/2014/902065.
- Punthakee, Z., Goldenberg, R. and Katz, P. (2018) "Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome.," *Canadian journal of diabetes*, 42 Suppl 1, pp. S10–S15. doi:10.1016/j.jcjd.2017.10.003.
- Raeisi-Dehkordi, H. *et al.* (2018) "Do sesame seed and its products affect body weight and composition? A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials," *Journal of Functional Foods*, 49, pp. 324–332. doi:10.1016/j.jff.2018.08.036.
- Rajendran, P. *et al.* (2013) "The Vascular Endothelium and Human Diseases," *International Journal of Biological Sciences*, 9(10), pp. 1057–1069. doi:10.7150/ijbs.7502.
- Roden, M. and Shulman, G.I. (2019) "The integrative biology of type 2 diabetes," *Nature*, 576(7785), pp. 51–60. doi:10.1038/s41586-019-1797-8.
- Roglic, G. *et al.* (2016) *Global report on diabetes*.
- Roglic, G. and Unwin, N. (2010) "Mortality attributable to diabetes: Estimates for the year 2010," *Diabetes Research and Clinical Practice*, 87(1), pp. 15–19. doi:10.1016/j.diabres.2009.10.006.
- Sakketou, E.-K.I. *et al.* (2021) "Tahini consumption affects blood pressure and endothelial function in healthy males," *Journal of Human Hypertension* [Preprint]. doi:10.1038/s41371-021-00624-2.

Sankar, D. *et al.* (2006) "Effect of sesame oil on diuretics or Beta-blockers in the modulation of blood pressure, anthropometry, lipid profile, and redox status.," *The Yale journal of biology and medicine*, 79(1), pp. 19–26.

Sankar, D. *et al.* (2011) "Sesame oil exhibits synergistic effect with anti-diabetic medication in patients with type 2 diabetes mellitus," *Clinical Nutrition*, 30(3), pp. 351–358. doi:10.1016/j.clnu.2010.11.005.

Sattar, N. *et al.* (2010) "Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials," *The Lancet*, 375(9716), pp. 735–742. doi:10.1016/S0140-6736(09)61965-6.

Scott, R. 1, 1, *et al.* (2013) "The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study," *Diabetologia*, 56(1), pp. 60–69. doi:10.1007/s00125-012-2715-x.

Shapiro, N.I. *et al.* (2010) "The association of endothelial cell signaling, severity of illness, and organ dysfunction in sepsis," *Critical Care*, 14(5), p. R182. doi:10.1186/cc9290.

Śliwińska-Mossoń, M. and Milnerowicz, H. (2017) "The impact of smoking on the development of diabetes and its complications," *Diabetes and Vascular Disease Research*, 14(4), pp. 265–276. doi:10.1177/1479164117701876.

Song, Y. *et al.* (2007) "Circulating Levels of Endothelial Adhesion Molecules and Risk of Diabetes in an Ethnically Diverse Cohort of Women," *Diabetes*, 56(7), pp. 1898–1904. doi:10.2337/db07-0250.

Sottero, B. *et al.* (2015) "Postprandial Dysmetabolism and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Pathogenetic Mechanisms and Therapeutic Strategies," *Medicinal Research Reviews*, 35(5), pp. 968–1031. doi:10.1002/med.21349.

Spanakis, E.K. and Golden, S.H. (2013) "Race/Ethnic Difference in Diabetes and Diabetic Complications," *Current Diabetes Reports*, 13(6), pp. 814–823. doi:10.1007/s11892-013-0421-9.

Stonehouse, W., Brinkworth, G.D. and Noakes, M. (2015) "Palmolein and olive oil consumed within a high protein test meal have similar effects on postprandial endothelial function in

- overweight and obese men: A randomized controlled trial," *Atherosclerosis*, 239(1), pp. 178–185. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.009.
- Sun, C. *et al.* (2012) "IRF-1 and miRNA126 Modulate VCAM-1 Expression in Response to a High-Fat Meal," *Circulation Research*, 111(8), pp. 1054–1064. doi:10.1161/CIRCRESAHA.112.270314.
- Tao, Z., Shi, A. and Zhao, J. (2015) "Epidemiological Perspectives of Diabetes," *Cell Biochemistry and Biophysics*, 73(1), pp. 181–185. doi:10.1007/s12013-015-0598-4.
- Tentolouris, N. *et al.* (2008) "Differential effects of two isoenergetic meals rich in saturated or monounsaturated fat on endothelial function in subjects with type 2 diabetes.," *Diabetes care*, 31(12), pp. 2276–8. doi:10.2337/dc08-0924.
- Tinajero, M.G. and Malik, V.S. (2021) "An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes," *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 50(3), pp. 337–355. doi:10.1016/j.ecl.2021.05.013.
- Tsalamandris, S. *et al.* (2019) "The Role of Inflammation in Diabetes: Current Concepts and Future Perspectives," *European Cardiology Review*, 14(1), pp. 50–59. doi:10.15420/ecr.2018.33.1.
- USDA (2022) *FoodData Central*.
- Vittori Gouveia, L. de A. *et al.* (2016) "Effects of the Intake of Sesame Seeds (*Sesamum indicum* L.) and Derivatives on Oxidative Stress: A Systematic Review," *Journal of Medicinal Food*, 19(4), pp. 337–345. doi:10.1089/jmf.2015.0075.
- Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K. and Stefanadis, C. (2006) "Clinical appraisal of arterial stiffness: the Argonauts in front of the Golden Fleece.," *Heart (British Cardiac Society)*, 92(11), pp. 1544–50. doi:10.1136/hrt.2005.067025.
- Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K. and Stefanadis, C. (2010) "Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness," *Journal of the American College of Cardiology*, 55(13), pp. 1318–1327. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.061.
- Vors, C. *et al.* (2018) "Supplementation with Resveratrol and Curcumin Does Not Affect the Inflammatory Response to a High-Fat Meal in Older Adults with Abdominal Obesity: A Randomized, Placebo-Controlled Crossover Trial," *The Journal of Nutrition*, 148(3), pp. 379–388. doi:10.1093/jn/nxx072.

- Wan, Y. *et al.* (2015) "The relationship of antioxidant components and antioxidant activity of sesame seed oil," *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(13), pp. 2571–2578. doi:10.1002/jsfa.7035.
- Weisman, A. *et al.* (2018) "Evolving Trends in the Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Type 2 Diabetes: A Review," *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), pp. 552–564. doi:10.1016/j.cjca.2018.03.002.
- Wichitsranoi, J. *et al.* (2011) "Antihypertensive and antioxidant effects of dietary black sesame meal in pre-hypertensive humans," *Nutrition Journal*, 10(1), p. 82. doi:10.1186/1475-2891-10-82.
- Will, J.C. *et al.* (2001) "Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study," *International Journal of Epidemiology*, 30(3), pp. 540–546. doi:10.1093/ije/30.3.540.
- Wilmot, E.G. *et al.* (2012) "Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis," *Diabetologia*, 55(11), pp. 2895–2905. doi:10.1007/s00125-012-2677-z.
- Woo, M., Han, S. and Song, Y.O. (2019) "Sesame Oil Attenuates Renal Oxidative Stress Induced by a High Fat Diet," *Preventive Nutrition and Food Science*, 24(2), pp. 114–120. doi:10.3746/pnf.2019.24.2.114.
- World Health Organization (2019) *Classification of diabetes mellitus*. Geneva.
- Wu, W.-H. *et al.* (2006) "Sesame Ingestion Affects Sex Hormones, Antioxidant Status, and Blood Lipids in Postmenopausal Women," *The Journal of Nutrition*, 136(5), pp. 1270–1275. doi:10.1093/jn/136.5.1270.
- Yargholi, A. *et al.* (2021) "The Effects of Sesame Consumption on Glycemic Control in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trial," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, pp. 1–11. doi:10.1155/2021/2873534.
- Yaribeygi, H. *et al.* (2019) "Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms," *Journal of Cellular Physiology*, 234(6), pp. 8152–8161. doi:10.1002/jcp.27603.

Zhang, H. *et al.* (2013) "Genome sequencing of the important oilseed crop *Sesamum indicum* L," *Genome Biology*, 14(1), p. 401. doi:10.1186/gb-2013-14-1-401.

Zheng, Y., Ley, S.H. and Hu, F.B. (2018) "Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications," *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), pp. 88–98. doi:10.1038/nrendo.2017.151.

Zoumpoulakis, P. *et al.* (2012) "A combined methodology to detect γ -irradiated white sesame seeds and evaluate the effects on fat content, physicochemical properties and protein allergenicity," *Food Chemistry*, 131(2), pp. 713–721. doi:10.1016/j.foodchem.2011.09.049.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

ΦΟΡΜΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΗΣ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ

ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερομηνία:

Κωδικός εξεταζομένου: TS

Επώνυμο:

Όνομα:

Περιοχή-Δήμος Κατοικίας:

Τ.Κ.:

Οδός:

Αριθμός:

Τηλέφωνο οικίας:

Κινητό:

Ημερομηνία γέννησης:

Ηλικία:

Επάγγελμα:

Οικογενειακή κατάσταση: παντρεμένος

ανύπαντρος

διαζευγμένος

χήρος

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ		
Καπνίζετε;	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Πόσα χρόνια είστε καπνιστής;		
Πόσα τσιγάρα ημερησίως;		
ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ		
Λήψη φαρμακευτικής αγωγής	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Ιστορικό ύπαρξης νόσου	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Χρόνια διάρροια	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Οξεία λοίμωξη/Λήψη αντιμικροβιακής θεραπείας τους τελευταίους 3 μήνες	ΝΑΙ	ΟΧΙ

ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	0 h	
Ύψος (cm):		
Βάρος (Kg)		
Περιφέρεια μέσης (cm)		
Περιφέρεια ισχίων (cm)		
Ποσοστό λιπώδους μάζας (%)		
ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	0 h	4 h
Συστολική ΑΠ (mmHg)		
Διαστολική ΑΠ (mmHg)		
Σφίξεις (min ⁻¹)		
Ταχύτητα σφυγμικού κύματος (m/s) καρωτίδα-κερκιδική		
Ταχύτητα σφυγμικού κύματος (m/s) καρωτίδα-μηριαία		
Κεντρική αορτική πίεση		
Δείκτης προσαύξησης πίεσης (%)		
FMD (%)		

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

Ακολουθείτε ειδική διατροφή; **ΝΑΙ** **ΟΧΙ**

Αν **ΝΑΙ**, τι είδους διατροφή είναι αυτή;

Χαμηλή σε αλάτι

Χαμηλή σε λίπος

Χαμηλή σε θερμίδες

Άλλη (διευκρινίστε)

Λαμβάνετε κάποιο διατροφικό συμπλήρωμα (π.χ. σκεύασμα βιταμινών, «φυσικό» εκχύλισμα, βότανο) τουλάχιστον ημέρα παρά ημέρα; **ΝΑΙ.....ΟΧΙ.....**

Καταναλώνετε αλκοολούχα ποτά; **ΝΑΙΟΧΙ.....**

Είδος ποτού	Κάθε μέρα	1-2 φ. /εβδ.	3-4 φ. /εβδ.	4-6 φ. /εβδ.	1 φ. /εβδ.	1 φ. /15 ήμ.	1 φ. /μήνα
Μπύρα							
Κόκκινο κρασί							
Λευκό κρασί							
Οινοπνευματώδη							
Ούζο							
Λικέρ							

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ (...../...../.....)

ΓΕΥΜΑ	ΩΡΑ	ΤΡΟΦΙΜΟ
ΠΡΩΙΝΟ		
ΔΕΚΑΤΙΑΝΟ		
ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΟ		

ΑΠΟΓΕΥΜΑΤΙΝΟ		
ΒΡΑΔΙΝΟ		
ΠΡΟ ΥΠΝΟΥ		

Το Μεσογειακό Διατροφικό Σκορ						
MedDietScore						
Πόσο συχνά καταναλώνετε τα παρακάτω τρόφιμα;	Συχνότητα Κατανάλωσης (μερίδες/εβδομάδα)					
1. Δημητριακά ολικής αλέσεως (π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, κλπ)	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
	0	1	2	3	4	5
2. Πατάτες	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
	0	1	2	3	4	5
3. Φρούτα και χυμούς	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	1	2	3	4	5
4. Λαχανικά και σαλάτες	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
5. Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6

	0	1	2	3	4	5
6. Ψάρι και σούπες	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
7. Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
8. Πουλερικά	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
9. Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
10. Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
11. Αλκοολούχα ποτά (mL/ημέρα, 100 mL=1 ποτήρι 12%)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
g αιθανόλης	<36	36	48	60	72	84
mL αιθανόλης	<45,63	45,63	60,84	76,05	91,26	106,46
	5	4	3	2	1	0

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

ΧΡΟΝΟΣ:.....min

Παρακαλώ συμπληρώστε αυτή την κλίμακα οπτικών αναλόγων, χαράσσοντας μια κάθετη γραμμή στην κλίμακα στο σημείο που θεωρείτε ότι εκφράζει πλησιέστερα αυτό που αισθάνεστε τη δεδομένη χρονική στιγμή. Κάθε ερώτηση αποτελείται από μια κλίμακα 10 εκατοστών με κείμενο που εκφράζει την πιο θετική και την πιο αρνητική βαθμολόγηση σε κάθε άκρο της.

ΠΟΣΟ ΧΟΡΤΑΤΟΣ (ΠΛΗΡΗΣ) ΑΙΣΘΑΝΕΣΤΕ ΑΥΤΗ ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ;

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ΚΑΘΟΛΟΥ

ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ

ΠΟΣΟ ΠΕΙΝΑΣΜΕΝΟΣ ΑΙΣΘΑΝΕΣΤΕ ΑΥΤΗ ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ;

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ΚΑΘΟΛΟΥ

ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ

ΠΟΣΟ ΕΥΧΑΡΙΣΤΟ ΘΑ ΣΑΣ ΗΤΑΝ ΝΑ ΦΑΤΕ ΑΥΤΗ ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ;

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ΚΑΘΟΛΟΥ

ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ

ΠΟΣΟ ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΘΑ ΜΠΟΡΟΥΣΑΤΕ ΝΑ ΦΑΤΕ ΑΥΤΗ ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ;

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ΤΙΠΟΤΑ

ΠΟΛΥ ΜΕΓΑΛΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑ