

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**



**Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ  
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΪΚΟ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Π.Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΣΤΟ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ ΚΑΙ ΣΤΗ  
ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ  
ΤΥΠΟΥ 2»**

**ΒΙΡΓΙΝΙΑ ΚΕΦΑΛΑ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΤΕΝΤΟΛΟΥΡΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**

**ΑΘΗΝΑ 2020**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**



**Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ  
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΪΚΟ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Π.Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΣΤΟ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ ΚΑΙ ΣΤΗ  
ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ  
ΤΥΠΟΥ 2»**

**ΒΙΡΓΙΝΙΑ ΚΕΦΑΛΑ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΤΕΝΤΟΛΟΥΡΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**

**ΑΘΗΝΑ 2020**

## **Τριμελής εξεταστική επιτροπή:**

**Τεντολούρης Νικόλαος:** Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

**Κόκκινος Αλέξανδρος:** Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

**Μακρυλάκης Κωνσταντίνος:** Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή  
ΕΚΠΑ

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Τεντολούρη Νικόλαο για την πολύτιμη καθοδήγηση και στήριξη του σε όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Κατσιλάμπρο Νικόλαο, ο οποίος είναι και ο βασικός εμπνευστής της εργασίας αυτής.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου που είναι πάντα στο πλευρό μου.

## Περιεχόμενα

Περίληψη .....	Σελ. 7
Summary.....	Σελ. 9

### A. Γενικό Μέρος

<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ .....</b>	<b>Σελ. 11</b>
1.1 Ορισμός σακχαρώδη διαβήτη .....	Σελ. 11
1.2 Κατάταξη σακχαρώδη διαβήτη .....	Σελ. 11
1.3 Διαγνωστικά κριτήρια .....	Σελ. 13
1.4 Γλυκαιμική ρύθμιση και γλυκαιμικοί στόχοι .....	Σελ. 14
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ2.....</b>	<b>Σελ. 17</b>
2.1 Επιδημιολογία σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.....	Σελ. 17
2.2 Παθογένεια σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.....	Σελ. 18
2.3 Γενετική και τρόπος ζωής .....	Σελ. 19
2.4 Φαρμακοθεραπεία στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.....	Σελ. 21
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ .....</b>	<b>Σελ. 25</b>
3.1 Ορισμός παχυσαρκίας- Επιπολασμός .....	Σελ. 25
3.2 Αίτια και παθογένεση της παχυσαρκίας .....	Σελ. 26
3.2.1 Γενετική της παχυσαρκίας .....	Σελ. 28
3.2.2 Νευροορμονική ρύθμιση πείνας και κορεσμού .....	Σελ. 29
3.2.3 Διατροφή και παχυσαρκία .....	Σελ. 30
3.3 Αντιμετώπιση της παχυσαρκίας .....	Σελ. 32

<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2 .....</b>	<b>Σελ. 34</b>
4.1 Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2- Γενικά .....	Σελ. 34
4.2 Αντιμετώπιση παχυσαρκίας και πρόληψη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ...	Σελ. 34
4.3 Δίαιτα στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 .....	Σελ. 35
4.4 Ο ρόλος του διαιτολόγου στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 .....	Σελ. 37
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ .....</b>	<b>Σελ. 39</b>
5.1 Ορισμός της Μεσογειακής Διατροφής .....	Σελ. 39
5.2 Μεσογειακή Διατροφή και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 .....	Σελ. 39
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΔΙΑΒΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ .....</b>	<b>Σελ. 41</b>

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

1. Ερευνητική υπόθεση-Σκοπός .....	Σελ. 42
2. Πληθυσμός και Μέθοδοι .....	Σελ. 43
3. Στατιστική Ανάλυση .....	Σελ. 45
4. Αποτελέσματα .....	Σελ. 47
5. Συζήτηση .....	Σελ. 66
6. Συμπεράσματα .....	Σελ. 72
Βιβλιογραφία .....	Σελ. 73
Παράρτημα .....	Σελ. 79

## Περίληψη

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση είναι σημαντική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2). Στην παρούσα αναδρομική μελέτη εξετάστηκε η σημασία της παρακολούθησης από διαιτολόγο και η προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή στην απώλεια σωματικού βάρους και στη γλυκαιμική ρύθμιση ατόμων με ΣΔτ2.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν αναδρομικά 146 ασθενείς (88 άνδρες και 58 γυναίκες) με ΣΔτ2 μέσης ηλικίας  $62 \pm 7,9$  ετών για 10 έτη (2009-2019 και 2010-2020). Ο αρχικός δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ήταν  $30,75 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>, το βάρος  $86,09 \pm 18,14$  kg και η αρχική τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) ήταν  $7,52 \pm 1,58\%$ . Η μέση διάρκεια διαβήτη ήταν  $14,56 \pm 7,4$  έτη. Κριτήριο για την επιλογή ήταν οι ασθενείς να είχαν τουλάχιστον 2 επισκέψεις/έτος στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο. Σε ένα υποσύνολο 94 ατόμων, υπολογίστηκε το MedDietScore και καταγράφηκε αν οι συμμετέχοντες είχαν επισκεφθεί διαιτολόγο. Τα δεδομένα αναλύθηκαν στο στατιστικό πρόγραμμα SPSS Statistics.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η διάμεση τιμή του μέσου αριθμού των επισκέψεων ανά έτος ήταν 2,67 (2,2-3). Η μέση τιμή του MedDietScore ήταν  $35,56 \pm 3,37$ . Το 66% των ατόμων είχε επισκεφθεί διαιτολόγο, ενώ το 34% δεν είχε επισκεφθεί ποτέ. Σε περίοδο παρακολούθησης 5,6 και 8 ετών υπήρξε σημαντική μείωση του σωματικού βάρους ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,045$  και  $p = 0,048$  αντίστοιχα) η οποία εξασθένησε στα επόμενα έτη. Η μείωση του σωματικού βάρους από την αρχική μέχρι την τελική επίσκεψη στο σύνολο των 146 ασθενών ήταν  $-3,02 \pm 8,71$  kg ( $p < 0,001$ ). Οι γυναίκες σημείωσαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους σε σχέση με τους άνδρες ( $p = 0,038$ ). Η HbA1c μειώθηκε

κατά  $-0,96 \pm 1,54$  % ( $p < 0,001$ ) στα 5 έτη και η μείωση διατηρήθηκε μέχρι το 9<sup>ο</sup> έτος παρακολούθησης. Μεγαλύτερη μείωση της HbA1c παρατηρήθηκε στους συμμετέχοντες που έχασαν βάρος ( $p = 0,027$ ), ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή και την μεταβολή του βάρους ή της HbA1c. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι η αντιδιαβητική αγωγή δεν επηρέασε τη μεταβολή του σωματικού βάρους στους ασθενείς του δείγματος.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η μελέτη έδειξε πως διαχρονικά υπάρχει μικρή απώλεια σωματικού βάρους και βελτιώνεται η γλυκαιμική ρύθμιση σε άτομα με ΣΔτ2 ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους. Η πλειοψηφία των ασθενών έδειξε πολύ καλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή. Παρά το ότι η διατροφική εκπαίδευση και συμβουλευτική θεωρούνται απαραίτητα στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2, πολλοί ασθενείς ενώ παραπέμπονται, δεν επισκέπτονται τον διαιτολόγο και δεν παρακολουθούνται συστηματικά από αυτόν.



## Summary

**Rational:** The dietetic intervention is crucial to diabetes care. This retrospective study examined the significance of dietetic consultation and the adherence to the Mediterranean Diet in weight loss and glycemic control in people with type 2 diabetes (T2DM).

**Methods:** A total of 146 T2DM patients (88 male and 58 female) with mean age  $62 \pm 7,9$  years were retrospectively observed for 10 years (2009-2019 and 2010-2020). The initial body mass index (BMI) was  $30,75 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>, the body weight was  $86,09 \pm 18,14$  kg and the initial glycated hemoglobin (HbA1c) was  $7,52 \pm 1,58\%$ . The median duration of diabetes was  $14,56 \pm 7,4$  years. Patients who did not have at least 2 visits/year at the outpatient clinic were excluded from the study. In a subgroup of 94 patients, the we calculated the MedDietScore after an interview and we recorded if the patients had consulted a dietitian while being treated for diabetes. The data were processed in SPSS statistics.

**Results:** The median number of visits/year was 2,67 (2,2-3). The mean MedDietScore was  $35,56 \pm 3,37$ . 66% of the subjects had consulted a dietitian, while 34% had not. In the 5-year-follow-up period there was observed statistically significant weight loss ( $p < 0,001$ ), as well as in the 6 and 8-year-follow-up ( $p = 0,045$ ,  $p = 0,048$ ). This weight reduction diminished the following years. The weight loss which occurred from the first to the last visit of the 146 subjects was  $-3,02 \pm 8,71$  kg ( $p < 0,001$ ). Women lost more weight in comparison with men ( $p = 0,038$ ). The HbA1c was found reduced by  $0,96 \pm 1,54\%$  in the first 5 years ( $p < 0,001$ ) and the reduction was preserved until the 9<sup>th</sup> year of follow-up. Greater HbA1c reduction was observed

to those who lost weight ( $p=0,027$ ), while no correlation was found between the adherence to the Mediterranean Diet and the weight change or the HbA1c. Multivariate logistic regression analysis demonstrated that the antidiabetic treatment did not affect the body weight change.

**Conclusion:** The study showed that over time there is small weight loss and better glycemic control in T2DM patients, independently of weight loss. The patients had a high adherence to the Mediterranean Diet. Despite the dietetic and nutritional education and consultation being considered necessary in T2DM treatment, not all patients visit a dietitian although they are advised to.

## **A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

#### **1.1 Ορισμός Σακχαρώδη Διαβήτη**

Ο γενικός όρος Σακχαρώδης Διαβήτης χρησιμοποιείται για να περιγράψει ένα χρόνια νόσημα με ετερογενείς διαταραχές του μεταβολισμού που ως κύριο γνώρισμά του έχει τη χρόνια υπεργλυκαιμία. Το νόσημα είναι αποτέλεσμα σχετικής ή απόλυτης έλλειψης ινσουλίνης, ή αδυναμίας της υπάρχουσας ινσουλίνης να δράσει στους ιστούς στόχους. Συχνά οι δύο παθολογικές καταστάσεις συνυπάρχουν. [1-3]

#### **1.2 Κατάταξη Σακχαρώδη Διαβήτη**

Η κατάταξη του σακχαρώδη διαβήτη γίνεται με βάση την αιτία εμφάνισής του και είναι η εξής:

- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1)
- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2)
- Σακχαρώδης Διαβήτης κύησης
- Ειδικοί τύποι Διαβήτη (LADA, MODY κ.ά.)

Συνοπτικά, ο ΣΔτ1 θεωρείται στις περισσότερες περιπτώσεις αυτοάνοσο νόσημα και χαρακτηρίζεται από απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης και για τον λόγο αυτό απαιτείται εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης στους πάσχοντες. Η έλλειψη ινσουλίνης προκαλείται από αυτοάνοσης αιτιολογίας καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος και πιο συγκεκριμένα των νησιδίων Langerhans του παγκρέατος. [1, 2, 4]

Ο ΣΔτ2 είναι μια ανομοιογενής ομάδα που μπορεί να χαρακτηρίζεται από επαρκή έκκριση ινσουλίνης ή σχετική έλλειψη της με κυρίαρχη την αντίσταση των ιστών στη δράση της ή από μικρότερη αντίσταση αλλά αρκετά διαταραγμένη έκκριση ινσουλίνης. Συχνά ο ΣΔτ2 σχετίζεται και με άλλες διαταραχές, όπως τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου (πχ. παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση κ.ά.). [1, 2, 4]

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης της κύησης είναι ο διαβήτης που πρωτοεμφανίζεται ή πρωτοδιαγιγνώσκεται κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης. Συνήθως μετά το τέλος της κύησης ο διαβήτης υποχωρεί, δίνοντας όμως αυξημένες πιθανότητες επανεμφάνισης σε επόμενη εγκυμοσύνη, καθώς και αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης ΣΔτ2 στη γυναίκα μετέπειτα. [1, 2, 4]

Οι ειδικοί τύποι διαβήτη περιλαμβάνουν διάφορες διαταραχές με ποικίλη αιτιολογία. Οι πιο γνωστοί και συχνοί από αυτούς τους τύπους είναι ο διαβήτης τύπου LADA (Latent Autoimmune Diabetes of the Adults) και ο διαβήτης τύπου MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young). Ο διαβήτης τύπου LADA έχει το εξής χαρακτηριστικό: παρότι είναι αυτοάνοσης αιτιολογίας διαφοροποιείται από τον ΣΔτ1 στο ότι η καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος γίνεται με πιο αργό ρυθμό, με αποτέλεσμα αφενός η νόσος να εμφανίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία και αφετέρου η θεραπευτική προσέγγιση να ξεκινά με δισκία, πριν καταλήξει στην εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης. [4] Ο διαβήτης τύπου MODY είναι γονιδιακός και περιλαμβάνει διάφορους τύπους διαβήτη που κληρονομούνται με αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα. Είναι αρκετά σπάνιος, συνήθως εμφανίζεται σε νεαρή ηλικία (κάτω των 25 ετών) και έχει να κάνει με προβληματική έκκριση της ινσουλίνης και όχι με αντίσταση. [4]

### 1.3 Διαγνωστικά κριτήρια

Η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη βασίζεται σε κριτήρια τιμών γλυκόζης πλάσματος. Πιο συγκεκριμένα η διάγνωση μπορεί να γίνει είτε με τιμές γλυκόζης πλάσματος νηστείας, είτε με τιμές γλυκόζης 2 ώρες μετά τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test ή OGTT), είτε με τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. [5]

Η διάγνωση λοιπόν γίνεται με :

- Τιμές γλυκόζης πλάσματος νηστείας  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L). Η νηστεία ορίζεται ως απουσία θερμιδικής πρόσληψης για τουλάχιστον 8 ώρες πριν τη δοκιμασία.

Ή

- Θετική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, δηλαδή τιμή γλυκόζης πλάσματος 2 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση 75 γρ. γλυκόζης  $>200$  mg/dL (11,1 mmol/L).

Ή

- Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)  $\geq 6,5$  % (48 mmol/mol). Η μέτρηση αυτή θα πρέπει να γίνεται με προτυποποιημένη και εγκεκριμένη μέθοδο, από NGSP (National Glycohaemoglobin Standardisation Program) σύμφωνα με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη DCCT.

Ή

- Τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος  $>200$  mg/dL (11.1 mmol/L), σε άτομα με συμπτώματα υπεργλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμικής κρίσης. [3, 5]

Όσον αφορά τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη ως κριτήριο διάγνωσης, να σημειωθεί πως δεν χρησιμοποιείται στην Ελλάδα για το λόγο ότι δεν υπάρχουν προτυποποιημένες μέθοδοι σε εθνικό επίπεδο. Επίσης, λόγω του υψηλού επιπολασμού των διάφορων αναιμιών και αιμοσφαιρινοπαθειών στην Ελλάδα, η HbA1c δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό κριτήριο καθώς δεν είναι αξιόπιστη για αυτούς τους ασθενείς [4]. Παρόλα αυτά, η HbA1c χρησιμοποιείται ως μέσο εκτίμησης της γλυκαιμικής ρύθμισης του διαβητικού ασθενούς, καθώς η τιμή της είναι αντιπροσωπευτική του μέσου όρου των τιμών της γλυκόζης του πλάσματος τους τελευταίους 3 μήνες [4].

#### **1.4 Γλυκαιμική ρύθμιση και γλυκαιμικοί στόχοι**

Η γλυκαιμική ρύθμιση των διαβητικών ασθενών βασίζεται κυρίως στην παρακολούθηση των τιμών της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c). Πέρα από αυτό, είναι πολύ σημαντικός ο αυτοέλεγχος των ασθενών, ιδίως όσων παίρνουν εξωγενώς ινσουλίνη, καθώς φαίνεται να σχετίζεται με βελτιωμένη αυτορύθμιση σακχάρου και ρύθμιση της φαρμακευτικής αγωγής. Όσον αφορά ασθενείς με ΣΔτ1, το Σύστημα Συνεχούς Καταγραφής (Continuous Glucose Monitoring, CGM) βοηθά πολλούς, ενώ σχετικά με ΣΔτ2 ίσως είναι χρήσιμο κυρίως σε κάποιους ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς σε εντατικοποιημένο σύστημα. [6]

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η HbA1c έχει κάποιους περιορισμούς οι οποίοι θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν πριν τη χρήση της ως εργαλείο εκτίμησης της γλυκαιμικής ρύθμισης και της πορείας της νόσου. Οι περιορισμοί της HbA1c αφορούν κυρίως την ανακρίβειά της σε περιπτώσεις αιμοσφαιρινοπαθειών και αναιμιών, τη διαφοροποίησή των τιμών της ανάλογα με το διαγνωστικό κέντρο

που την αναλύει και τέλος το γεγονός ότι δεν είναι αντιπροσωπευτική της διακύμανσης του σακχάρου. Με άλλα λόγια, η HbA1c δεν μας επιτρέπει να γνωρίζουμε τυχόν υπεργλυκαιμικά ή υπογλυκαιμικά επεισόδια, παρά μόνο μια μέση τιμή του σακχάρου του αίματος τους 3 προηγούμενους μήνες της εξέτασης [6].

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, ο πιο ασφαλής τρόπος εκτίμησης του γλυκαιμικής ρύθμισης στον ΣΔ είναι η συνεκτίμηση των τιμών γλυκόζης αυτοελέγχου και των τιμών της HbA1c [6].

Οι γλυκαιμικοί στόχοι για τους διαβητικούς ασθενείς είναι οι εξής:

-HbA1c <7% για τους περισσότερους ενήλικες ασθενείς (εξαιρούνται οι εγκυμονούσες).

-HbA1c <6,5% σε ασθενείς με μεγάλο προσδόκιμο ζωής και μικρή διάρκεια διαβήτη, χωρίς σοβαρές συννοσηρότητες και χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο, δεδομένου ότι ο στόχος αυτός δεν υποβιβάζει την ποιότητα ζωής και δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες.

-HbA1c <8% σε ασθενείς με μικρό προσδόκιμο ζωής, ιστορικό σοβαρής υπογλυκαιμίας, σοβαρές συννοσηρότητες και επιπλοκές και μεγάλης διάρκειας διαβήτη στους οποίους οι στόχοι είναι δύσκολο να επιτευχθούν [6].

- HbA1c <7,5% σε ηλικιωμένους ασθενείς σε καλή κατάσταση, αυτοεξυπηρετούμενους, με λίγα συνυπάρχοντα χρόνια νοσήματα και χωρίς γνωσιακή έκπτωση, ενώ σε ηλικιωμένους ασθενείς με σοβαρά χρόνια νοσήματα, μη αυτοεξυπηρετούμενους και με γνωσιακή έκπτωση ο στόχος είναι HbA1c < 8-8,5% [7].

-HbA1c<6% σε εγκυμονούσες ( ο στόχος είναι χαμηλότερος καθώς λόγω αυξημένου red blood cell turnover, φυσιολογικά στην εγκυμοσύνη οι τιμές HbA1c είναι χαμηλότερες) δεδομένου ότι δεν προκαλούνται υπογλυκαιμίες. Ο στόχος μπορεί να φτάσει έως και <7% [8].



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

### 2.1 Επιδημιολογία σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι ο πιο συχνός τύπος διαβήτη και απαντάται περίπου στο 90% όλων των περιπτώσεων διαβήτη. Ο σακχαρώδης διαβήτης έχει αυξητική τάση σε παγκόσμιο επίπεδο και αυτό οφείλεται κυρίως στην αυξημένη επίπτωση του ΣΔτ2. Η αιτία της αυξητικής αυτής τάσης του ΣΔτ2 βρίσκεται στη γήρανση του πληθυσμού, στην αυξημένη αστικοποίηση και στην αύξηση της παχυσαρκίας [9]. Πιο συγκεκριμένα η επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη (τύπου 1 και τύπου 2 μαζί) υπολογίζεται ότι ήταν 285 εκατομμύρια το 2009 [9, 10] , 366 το 2011 [9, 11], 382 το 2013 [9, 12], 415 το 2015 [9, 13] και 425 εκατομμύρια το 2017 [9, 14].

Ειδικότερα για τον ΣΔτ2, ο επιπολασμός υπολογίζεται στην Ευρώπη σε 2-8% και στην Αμερική σε 7,8%. Οι διαφορές που παρατηρούνται ανάμεσα σε χώρες, φυλές, έθνη και στο φύλο, σχετίζονται με διαφορετική γενετική καταβολή και προδιάθεση, καθώς και με διαφορετικές περιβαλλοντολογικές συνθήκες [3].

Όσο για τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, η συσχέτιση είναι μεγάλη, όπως και με τους παράγοντες κοινωνικού επιπέδου. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ο αυξημένος επιπολασμός του ΣΔτ2 σχετίζεται με την αυξημένη εμφάνιση παχυσαρκίας, τη μειωμένη μυϊκή δραστηριότητα καθώς και την κακή ποιότητα διατροφής. Οι ίδιοι παράγοντες ευθύνονται και για τη διαφορά εμφάνισης ΣΔτ2 σε αστικές και αγροτικές περιοχές [15]. Οι περιβαλλοντικοί αυτοί παράγοντες που έχουν αλλάξει τα τελευταία χρόνια ευθύνονται επίσης και για την επέκταση του ΣΔτ2 και σε νεότερες ηλικίες. Παλαιότερα επικρατούσε η αντίληψη ότι ο

ΣΔτ2 είναι νόσος της μέσης και γηραιάς ηλικίας κάτι που σήμερα δεν ισχύει καθώς εμφανίζεται και σε νεότερες ηλικίες, συμπεριλαμβανομένων παιδιών και εφήβων [15].

Όσον αφορά το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, φαίνεται πως όσο αυτό είναι υψηλό, το ίδιο είναι και ο επιπολασμός της νόσου. Μάλιστα, σε χώρες με υψηλό βιοτικό επίπεδο ο ΣΔτ2 αγγίζει έως και το 91% του ενήλικου πληθυσμού και αποτελεί –μαζί με τις επιπλοκές του- μία από τις βασικές αιτίες θανάτου στις περισσότερες χώρες [16].

## **2.2 Παθογένεια σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2**

Η παθογένεια του ΣΔτ2 έγκειται στην παρουσία ινσουλινοαντίστασης και δυσλειτουργίας των β-κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος. Δεν είναι ξεκάθαρο ποιο από τα δύο εμφανίζεται πρώτο, πάντως οι δύο συνιστώσες αλληλεπιδρούν και αλληλοεξαρτώνται [3].

Ως ινσουλινοαντίσταση αναφέρεται η αδυναμία δράσης της ινσουλίνης στους ιστούς με αποτέλεσμα να παρατηρείται υπεργλυκαιμία. Η ινσουλινοαντίσταση αναφέρεται αλλιώς ως αντίσταση στην ινσουλίνη και μειωμένη ευαισθησία στη δράση της ινσουλίνης.

Η συνεπαγόμενη υπεργλυκαιμία, όταν εκφράζεται με αυξημένες τιμές γλυκόζης νηστείας, δηλαδή γλυκόζη νηστείας  $\geq 100\text{mg/dL}$  και  $< 126\text{mg/dL}$ , τότε αναφέρεται ως διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας ή IFG (Impaired Fasting Glucose). Για αυτή την παθολογική κατάσταση οφείλεται κυρίως η ινσουλινοαντίσταση στο ήπαρ [3].

Στους περισσότερους ασθενείς παρόλα αυτά, η δυσανεξία στη γλυκόζη εκφράζεται με μεταγευματικές υπεργλυκαιμίες, δηλαδή με τιμές γλυκόζης 2 ώρες μετά τη φόρτιση με 75 γρ. γλυκόζης  $\geq 140$  mg/dL και  $< 200$  mg/dL. Η κατάσταση αυτή ορίζεται ως διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ή IGT (Impaired Glucose Tolerance) και είναι κυρίως αποτέλεσμα της ινσουλινοαντίστασης στην περιφέρεια [3].

Οι δύο προαναφερόμενες καταστάσεις θεωρούνται προδιαβητικές καθώς συνήθως οδηγούν σε εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη. Πιο αναλυτικά, καθώς η λειτουργία των  $\beta$ -κυττάρων του παγκρέατος εκπίπτει σταδιακά, αυξάνεται και η ινσουλινοαντίσταση του ήπατος. Αυτό έχει ως συνέπεια αφενός την επιδείνωση της υπεργλυκαιμίας νηστείας (IFG) με έναρξη εμφάνισης και μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και αφετέρου την επιδείνωση της ήδη υπάρχουσας μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας (IGT) με συνεπαγόμενη εμφάνιση διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας. Η συνύπαρξη των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων –IFG και IGT- οδηγεί τελικά στη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 [3].

Όσον αφορά την αιτιολογία της εμφάνισης του ΣΔτ2, ανεξάρτητα από το αν οι IFG και IGT εμφανίστηκαν ταυτόχρονα ή η μία προηγήθηκε της άλλης, η αλληλεπίδρασή τους είναι γνωστή. Επίσης είναι γνωστό πως το εν λόγω νόσημα είναι αποτέλεσμα συνδυασμού γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων με κυρίαρχους την παχυσαρκία (κεντρικού τύπου κυρίως) και την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας [3].

### **2.3 Γενετική και τρόπος ζωής**

Η γενετική προδιάθεση παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του ΣΔτ2, με διάφορα γονίδια και γενετικούς τόπους να σχετίζονται. Ωστόσο, καθώς ο διαβήτης

είναι μία νόσος πολυπαραγοντική και πολυγονιδιακή, χρειάζεται η αλληλεπίδραση των γενετικών παραγόντων με τους περιβαλλοντικούς έτσι ώστε να προκύψει η νόσος.

Όσον αφορά τη γενετική και την κληρονομικότητα, έχει αναφερθεί πως τα αδέρφια ενός διαβητικού ασθενή έχουν 2-3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [3, 17, 18]. Επίσης, όταν ο ένας γονέας είναι διαβητικός ο κίνδυνος των παιδιών είναι αυξημένος κατά 30-40%, ενώ όταν είναι και οι δύο γονείς διαβητικοί, ο κίνδυνος αυξάνεται κατά 70% [17, 19]. Έχουν βρεθεί τουλάχιστον 75 ανεξάρτητοι γενετικοί τόποι που σχετίζονται με τον ΣΔτ2, χωρίς όμως να έχουν ακόμα αποσαφηνιστεί οι πολύπλοκοι μηχανισμοί οι οποίοι οδηγούν τους γενετικούς αυτούς πολυμορφισμούς στο να δράσουν συμβάλλοντας στην παθογένεση του ΣΔτ2 [17]. Επίσης, η θέση αυτών των κοινών πολυμορφισμών δεν ευνοεί στην κατανόηση του ρόλου και της λειτουργίας τους [17] και ενώ οι μελέτες GWAS (Genome Wide Association Study) αναμένονταν να δώσουν σαφή απάντηση σχετικά με τη γενετική στο διαβήτη, κάτι τέτοιο δεν συνέβη. Οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί που ταυτοποιήθηκαν ευθύνονται μόνο για το 20% της εκτιμώμενης κληρονομικότητας του ΣΔτ2 [20].

Μελέτες υποστηρίζουν πως ο ρόλος της επιγενετικής είναι σημαντικός στην παθογένεση του ΣΔτ2 [17]. Ως επιγενετική ορίζεται η μελέτη των αλλαγών στη λειτουργία των γονιδίων, που κληρονομούνται μέσω μίτωσης ή/και μείωσης, χωρίς να δημιουργούν αλλαγές στην αλληλουχία του DNA [17, 21]. Οι επιγενετικές αυτές αλλαγές στη γονιδιακή λειτουργία επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες και είναι αναστρέψιμες και τροποποιήσιμες. Οι βασικοί μηχανισμοί της επιγενετικής είναι η μεθυλίωση του DNA, η τροποποίηση των ιστονών και το microRNA. Παρότι η

επιγενετική προσθέτει περισσότερη πολυπλοκότητα στην κατανόηση της παθογένεσης του διαβήτη, μπορεί να δώσει εξηγήσεις σχετικά με την διαφορετική «ευαισθησία» των ατόμων στη νόσο [17].

Πέρα από το γενετικό και επιγενετικό επίπεδο, ο τρόπος ζωής παίζει πάρα πολύ σημαντικό ρόλο στον ΣΔτ2, καθώς κανένας προδιαθεσικός γενετικός παράγοντας δεν είναι ικανός να προκαλέσει τη νόσο από μόνος του. Υπάρχει πάντα η αλληλεπίδραση με το περιβάλλον και στην προκειμένη περίπτωση ο βασικότερος παράγοντας του περιβάλλοντος είναι η παχυσαρκία, η κακή ποιότητα διατροφής και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας [3].

## 2.4 Φαρμακοθεραπεία και ινσουλινοθεραπεία στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Τα αντιδιαβητικά ή υπογλυκαιμικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον ΣΔτ2 διακρίνονται σε 4 κατηγορίες ανάλογα με τον τρόπο δράσης του. Οι κατηγορίες των φαρμάκων είναι οι εξής:

ΕΚΚΡΙΤΑΓΩΓΑ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΤΕΣ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ α-ΓΛΥΚΟΣΙΔΑΣΩΝ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΟΥ ΣΥΜΜΕΤΑΦΟΡΕΑ-2 ΝΑΤΡΙΟΥ-ΓΛΥΚΟΖΗΣ (SGLT2 αναστολείς)
Σουλφονουλουρίες	Διγουανίδες	Ακαρβόζη	Γλιφλοζίνες
Γλινίδες	Θειαζολιδινεδιόνες ή Γλιταζόνες		
Γλιπτίνες ή Αναστολείς DPP4*			
GLP-1R αγωνιστές *			

\*Ινκρετινικές θεραπείες

Πίνακας 1: Κατηγορίες υπογλυκαιμικών φαρμάκων ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους

Τα εκκριταγωγά της ινσουλίνης αυξάνουν την έκκριση της ήδη παραχθείσας ινσουλίνης, επομένως για να δράσουν και να είναι αποτελεσματικά, θα πρέπει να υπάρχουν ακόμη λειτουργικά β-κύτταρα. Να τονιστεί πως τα φάρμακα αυτά, δεν αυξάνουν την έκκριση νέας ινσουλίνης. Οι εκπρόσωποι της κατηγορίας είναι η γλιμεπιρίδη, η γλιβενκλαμίδα και η γλικλαζίδα (σουλφονουρίες) και η ρεπαγλινίδα και η νατεγλινίδα (γλινίδες). Οι ινκρετινικές θεραπείες ανήκουν στα εκκριταγωγά φάρμακα της ινσουλίνης, όμως έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης. Πιο συγκεκριμένα βασίζονται στο φαινόμενο της ινκρετίνης: η χορήγηση της γλυκόζης από το στόμα προκαλεί μεγαλύτερη έκκριση ινσουλίνης από την ενδοφλέβια χορήγηση και η διαφορά αυτή ονομάζεται φαινόμενο ινκρετίνης. Τα ινκρετινικά φάρμακα είναι η εξενατίδη, η λιξισενατίδη, η λιραγλουτίδη, η εξενατίδη LAR (GLP-1R αγωνιστές) και η σιταγλιτίνη, η βιλνταγλιπτίνη, η σαξαγλιπτίνη, η λιναγλιπτίνη και η αλογλιπτίνη (γλιπτίνες ή αναστολείς DPP-4).

Στους ευαισθητοποιητές ινσουλίνης ανήκουν οι διγουανίδες με κύριο εκπρόσωπο τη μετφορμίνη και οι θειαζολιδινεδιόνες ή γλιταζόνες με κύριο φάρμακο την πιογλιταζόνη. Οι δύο κατηγορίες φαρμάκων έχουν διαφορετικό μηχανισμό δράσης με τη μεν μετφορμίνη να οδηγεί σε αναστολή της γλυκονεογένεσης και μείωση της ηπατικής σύνθεσης γλυκόζης και τη δε πιογλιταζόνη να προάγει την ινσουλινοευαισθησία.

Οι αναστολείς των α-γλυκοσιδαζών εμποδίζουν τη διάσπαση των δισακχαριτών με αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της απορρόφησης των υδατανθρακών. Ο κύριος εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτής είναι η ακαρβόζη.

Οι αναστολείς του συμμεταφορέα-2 νατρίου-γλυκόζης (SGLT2 αναστολείς) αναστέλλουν την επαναρρόφηση της γλυκόζης από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και αυξάνουν τη νεφρική αποβολή της γλυκόζης. Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής είναι η νταπαγλιφλοζίνη, η καναγλιφλοζίνη και η εμπαγλιφλοζίνη [3].

Η φαρμακευτική αγωγή κατά του διαβήτη μπορεί να επηρεάζει το σωματικό βάρος μειώνοντάς το ή αυξάνοντάς το ή να το αφήνει αναλλοίωτο. Στον πίνακα φαίνονται αναλυτικά οι κατηγορίες των φαρμάκων και η επίδρασή τους στο σωματικό βάρος.

<b>Αντιδιαβητικά φάρμακα</b>	<b>Επίδραση στο σωματικό βάρος</b>
<b>Σουλφονουλουρίες</b> (γλιμεπιρίδη, γλιβενκλαμίδα, γλικλαζίδη)	<b>Αύξηση</b>
<b>Γλινίδες</b> (ρεπαγλινίδα, νατεγλινίδα)	<b>Αύξηση</b>
<b>GLP-1R αγωνιστές</b> (εξενατίδη, λιξισενατίδη, λιραγλουτίδη, εξενατίδη)	<b>Μείωση</b>
<b>Αναστολείς DPP4</b> (σιταγλιτίνη, βιλνταγλιπτίνη, σαξαγλιπτίνη, λιναγλιπτίνη, αλογλιπτίνη)	<b>Ουδέτερη επίδραση</b>
<b>Μετφορμίνη</b>	<b>Ουδέτερη ή ευνοϊκή επίδραση</b>
<b>Πιογλιταζόνη</b>	<b>Αύξηση</b>
<b>Ακαρβόζη</b>	<b>Ουδέτερη</b>
<b>SGLT2 αναστολείς</b> (νταπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη)	<b>Μείωση</b>

*Πίνακας 2: Αντιδιαβητικά φάρμακα και επίδραση στο σωματικό βάρος [22]*

Η φαρμακοθεραπεία στον ΣΔτ2 περνά από πολλά στάδια, ξεκινώντας από τη μονοθεραπεία η οποία συνήθως περιλαμβάνει τη μετφορμίνη και προχωρώντας έως και τον τριπλό συνδυασμό από του στόματος δισκίων. Έπειτα, ξεκινά η ενέσιμη

αγωγή η οποία συνήθως αφορά κάποιον GLP-1R αγωνιστή. Οι αγωνιστές GLP-1R μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως δεύτερο θεραπευτικό βήμα, ειδικά αν υπάρχει εγκατεστημένη καρδιακή νόσος. Σε περίπτωση που η θεραπεία με δισκία δεν καλύπτει τον ασθενή και δεν υπάρχει επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, καθώς και αν ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει GLP-1R αγωνιστή, συνίσταται η έναρξη ινσουλινοθεραπείας.

Η έναρξη ινσουλινοθεραπείας γίνεται με χορήγηση βασικής ινσουλίνης. Ως βασική ινσουλίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης ή ανθρώπινου τύπου ινσουλίνη μέσης δράσης. Η ινσουλινοθεραπεία στον ΣΔτ2 μπορεί να προχωρήσει έως και το πλήρες εντατικοποιημένο σχήμα. Η χρήση εξωγενούς ινσουλίνης έχει ως αποτέλεσμα αύξηση του σωματικού βάρους [22].



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

### 3.1 Ορισμός παχυσαρκίας-Επιπολασμός

Με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ως παχυσαρκία ορίζεται η εκτεταμένη συσσώρευση λίπους που μπορεί να υποβιβάσει την υγεία και διαγιγνώσκεται με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Ως υπέρβαρο ορίζεται ένα άτομο με ΔΜΣ  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  [23].

Ο ΔΜΣ είναι ένα μέτρο της διατροφικής κατάστασης στην οποία βρίσκεται το ενήλικο άτομο και υπολογίζεται διαιρώντας το σωματικό βάρος (σε κιλά) με το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα) [24]. Η κατάταξη του ΔΜΣ φαίνεται στον πίνακα που ακολουθεί:

ΔΜΣ	Διατροφική Κατάσταση
$< 18,5 \text{ kg/m}^2$	Ελλιποβαρής
$18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$	Φυσιολογικού βάρους
$25-29,9 \text{ kg/m}^2$	Υπέρβαρος
$30-34,9 \text{ kg/m}^2$	1 <sup>ου</sup> βαθμού Παχύσαρκος
$35-39,9 \text{ kg/m}^2$	2 <sup>ου</sup> βαθμού Παχύσαρκος
$\geq 40 \text{ kg/m}^2$	3 <sup>ου</sup> βαθμού Παχύσαρκος

Πίνακας 3: Κατάταξη ΔΜΣ

Το υπέρβαρο και η παχυσαρκία αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για χρόνια νοσήματα όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, τα καρδιαγγειακά και ο καρκίνος [23]. Σχετίζονται με μειωμένο προσδόκιμο ζωής που υπολογίζεται στα 5-20 χρόνια, ανάλογα με τη σοβαρότητα της παχυσαρκίας και των συνοδών επιπλοκών

της [25-28]. Μάλιστα, η αύξηση του ΔΜΣ κατά 5 μονάδες πάνω από το 25 kg/m<sup>2</sup> αυξάνει τη συνολική θνητότητα κατά 29%, την αγγειακή θνητότητα κατά 41% και τη σχετιζόμενη με τον σακχαρώδη διαβήτη θνητότητα κατά 210% [27, 29]. Επιπλέον, η παχυσαρκία μπορεί να υποβαθμίσει την ποιότητα ζωής του ατόμου, να οδηγήσει σε ανεργία, μειωμένη παραγωγικότητα και κοινωνικές δυσκολίες [28].

Παρότι παλαιότερα η παχυσαρκία εθεωρείτο πρόβλημα μόνο των ανεπτυγμένων κοινωνιών, σήμερα αυτό δεν ισχύει. Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας τα τελευταία 50 χρόνια είναι ολοένα αυξανόμενος και αγγίζει πλέον τα όρια της πανδημίας σε παγκόσμιο επίπεδο [28]. Ενδεικτικά, μεταξύ του 1975 και του 2014, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί από 3,2% σε 10,8% σε ενήλικους άνδρες και από 6,4% σε 14,9% σε ενήλικες γυναίκες [28, 30].

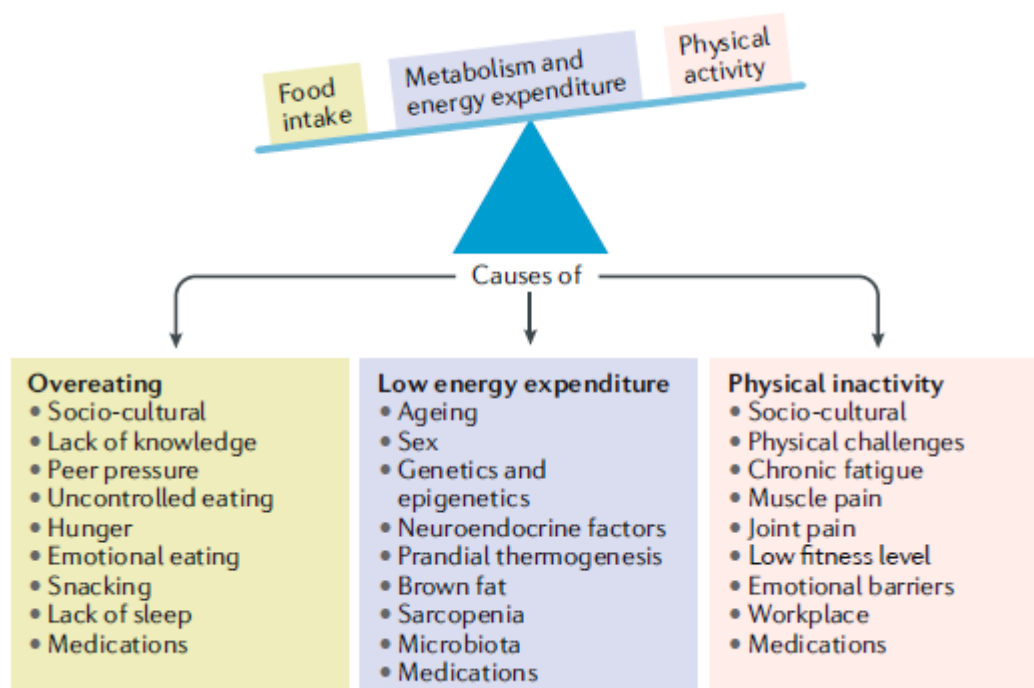
### **3.2 Αίτια και παθογένεση της παχυσαρκίας**

Η παχυσαρκία είναι μια σύνθετη πάθηση που θεωρείται -κατά βάση- αποτέλεσμα της χρόνιας ανισορροπίας μεταξύ της προσλαμβανόμενης ενέργειας μέσω της τροφής και της καταναλισκόμενης ενέργειας [28]. Βέβαια, η αιτιολογία της παχυσαρκίας δεν εντοπίζεται μόνο σε αυτή την παρατήρηση. Η παχυσαρκία είναι ένα χρόνια νόσημα του οποίου οι πάσχοντες εμφανίζουν διακριτά παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά τα οποία οδηγούν σε ισχυρούς ομοιοστατικούς μηχανισμούς που εμποδίζουν την απώλεια βάρους και ευοδώνουν την περαιτέρω αύξησή του [28].

Η ακριβής αιτιολογία δεν είναι ακόμα εντελώς ξεκάθαρη, όμως είναι γνωστό πως εμπλέκονται γενετικοί, περιβαλλοντικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες. Η παχυσαρκία έχει συνδεθεί με μικροοργανισμούς και εντερική μικροχλωρίδα,

επιγενετική, ενδοκρινολογικές δυσλειτουργίες, διαταραχές ύπνου, φαρμακευτική αγωγή, την ηλικία της μητέρας, ενδομήτριο περιβάλλον κ.ά. [29, 31].

Παρακάτω (Σχήμα 1) εμφανίζονται σχηματικά οι παράγοντες που συμβάλλουν στο χρόνιο θετικό ενεργειακό ισοζύγιο, το οποίο επακολούθως οδηγεί στην παχυσαρκία. Η ανισορροπία, όπως έχει αναφερθεί, αφορά την μεγαλύτερη πρόσληψη ενέργειας μέσω της τροφής, σε σχέση με την δαπανώμενη ενέργεια μέσω της σωματικής δραστηριότητας. Οι βασικότερες αιτίες που συμβαίνει αυτό είναι η υπερφαγία, η μειωμένη ενεργειακή δαπάνη και η σωματική αδράνεια, οι οποίες με τη σειρά τους είναι αποτέλεσμα πολλών περιβαλλοντικών, κοινωνικοοικονομικών, γενετικών και άλλων παραγόντων [28].



Σχήμα 1: Παράγοντες που επηρεάζουν το χρόνιο θετικό ενεργειακό ισοζύγιο και συμβάλλουν στην παχυσαρκία [28, 32].

Η έρευνα γύρω από τα αίτια της παχυσαρκίας στοχεύει στο σχεδιασμό παρεμβάσεων με σκοπό την επίτευξη και διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους και έχει ήδη προσφέρει σημαντικές γνώσεις σχετικά με την παθογένεση της παχυσαρκίας. Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί πώς η διάθεση για κατανάλωση τροφής (craving στην αγγλική βιβλιογραφία) είναι διαταραγμένη σε παχύσαρκα άτομα και διάφορες ορμόνες του λιπώδους ιστού, του εντέρου και του ήπατος είναι υπεύθυνες για τη ρύθμιση της όρεξης και του κορεσμού στον υποθάλαμο. Επίσης, δυσλειτουργία στον λιπώδη ιστό προκαλεί δευτερογενή προβλήματα υγείας [28, 33, 34].

### **3.2.1 Γενετική της παχυσαρκίας**

Σχετικά με τη γενετική της παχυσαρκίας, 12 γενετικοί τόποι και πολυάριθμοι πολυμορφισμοί γονιδίων έχουν συσχετιστεί με ευαλωτότητα στην παχυσαρκία και αυξημένο ΔΜΣ [29]. Μάλιστα η κληρονομικότητα του ΔΜΣ υπολογίζεται περίπου στο 40-70%, με στοιχεία και από μελέτες διδύμων [28, 35, 36]. Κάτι άλλο που ανέδειξαν μελέτες διδύμων, είναι πως οι γενετικές επιρροές στον ΔΜΣ είναι ανεξάρτητες από περιβαλλοντικούς παράγοντες, καθώς ο ΔΜΣ σε μονοζυγωτικούς διδύμους που δεν μεγάλωσαν μαζί είχαν ισχυρή συσχέτιση [29, 36]. Από την άλλη, το γεγονός ότι η συσχέτιση του σωματικού λίπους μεταξύ διδύμων που δεν μεγάλωσαν μαζί, αν και συνδέεται ισχυρά με γενετικούς παράγοντες, είναι μικρότερη από 100% (60%). Αυτό υποδηλώνει πως πέρα από γενετικούς παράγοντες, το περιβάλλον παίζει επίσης ρόλο [29, 37].

Αν και έχουν βρεθεί μεταλλάξεις σε γονίδια –μεταξύ άλλων- που κωδικοποιούν τη λεπτίνη και τον υποδοχέα της, τον υποδοχέα 4 της μελανοκορτίνης

(MC4R), την προ-οπιομελανοκορτίνη και άλλα και μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή παχυσαρκία, μονογονιδιακές μεταλλάξεις που προκαλούν παχυσαρκία είναι εξαιρετικά σπάνιες και δεν αρκούν για να εξηγήσουν τις πανδημικές διαστάσεις που έχει λάβει σήμερα η νόσος [28].

### **3.2.2 Νευροορμονική ρύθμιση πείνας και κορεσμού**

Η διαιτητική πρόσληψη ρυθμίζεται μέσω ορεξιογόνων και ανορεξιογόνων ορμονών και νευροπεπτιδίων και στη ρύθμιση αυτή κεντρικό ρόλο παίζει ο τοξοειδής πυρήνας του υποθαλάμου [38]. Οι κυριότερες ορμόνες που εμπλέκονται στη ρύθμιση της πείνας και του κορεσμού και στέλνουν τα αντίστοιχα σήματα από την περιφέρεια στον εγκέφαλο είναι η λεπτίνη και η γκρελίνη.

Η λεπτίνη είναι ένας ανορεξιογόνος μεσολαβητής που μειώνει την πρόσληψη τροφής δρώντας σε υποθαλαμικούς υποδοχείς [39, 40]. Αναστέλλει στον τοξοειδή πυρήνα το νευροπεπτιδίο Υ (NPY) και το νευροπεπτιδίο AgRP τα οποία ενεργοποιούν την όρεξη για κατανάλωση τροφής [38, 41] και ενεργοποιεί τους ανορεξιογόνους νευρώνες POMC/CART [38, 42]. Με άλλα λόγια, η λεπτίνη προκαλεί στον εγκέφαλο τον τερματισμό του αισθήματος της πείνας και επάγει την λήξη του γεύματος, σηματοδοτώντας τον κορεσμό [43-45]. Οι κύριες δράσεις της ορμόνης αυτής λοιπόν, είναι η ρύθμιση της πρόσληψης τροφής, της ενεργειακής δαπάνης και του σωματικού βάρους [46]. Εκκρίνεται κυρίως από τα λιποκύτταρα και για το λόγο αυτό, παρατηρείται μεγαλύτερη έκκριση λεπτίνης σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα [47]. Παρόλα αυτά, τα παχύσαρκα άτομα πιθανώς παρουσιάζουν μια αντίσταση στη δράση της λεπτίνης, παρά την μεγαλύτερη έκκριση που διαθέτουν.

Η γκρελίνη είναι μια πεπτιδική ορμόνη 28 αμινοξέων η οποία πυροδοτεί την έναρξη του γεύματος. Έχει ισχυρή ορεξιογόνο δράση, διεγείροντας τα νευροπεπτίδια NPY και AgRP στον τοξοειδή πυρήνα [42, 43]. Η γκρελίνη, σε αντίθεση με τη λεπτίνη, βρίσκεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις σε παχύσαρκα άτομα, ως αντιροπιαστικός μηχανισμός στην επιπλέον αύξηση του σωματικού βάρους [48-50], ενώ τα επίπεδά της αυξάνονται με την απώλεια βάρους μετά από δίαιτα [50, 51].

Άλλες ορμόνες που παίζουν ρόλο στη ρύθμιση της πείνας και του κορεσμού είναι το ανορεξιογόνο πεπτίδιο τυροσίνη-τυροσίνη (PYY), το ανορεξιογόνο glucagon-like peptide (GLP-1) και η οξυτομοντουλίνη (ανορεξιογόνος) [52]. Πρόσφατα δεδομένα περιλαμβάνουν και την ιριδίνη, η οποία είναι μια μυοκίνη που σε αντίθεση με τις προαναφερθείσες δεν ανήκει στις ορμόνες του γαστρεντερικού σωλήνα, αλλά εκκρίνεται από τον μυϊκό ιστό κατά την άσκηση και δευτερευόντως από τον λιπώδη ιστό [53].

### **3.2.3 Διατροφή και παχυσαρκία**

Παρά το ότι υπάρχει ισχυρή κληρονομικότητα στην παχυσαρκία, αυτή δεν είναι ο μόνος ρυθμιστής της. Τα γονίδια καθορίζουν ποιος θα είναι παχύσαρκος, η επίδραση όμως του περιβάλλοντος είναι αυτή που θα καθορίσει την έκταση της νόσου [29, 37, 54]. Από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που αναφέρθηκαν παραπάνω, πολύ μεγάλο ρόλο παίζει η διατροφή, η οποία μάλιστα είναι και ένας από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου.

Η έντονη δυτικοποίηση του τρόπου ζωής και της διατροφής που έχει παρατηρηθεί τα τελευταία 50 χρόνια έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας [28]. Πιο συγκεκριμένα, η μείωση της μαγειρικής στο

σπίτι, η υψηλότερη κατανάλωση προπαρασκευασμένων τροφίμων, η τάση των συχνών μικρών γευμάτων (snacking στην αγγλική βιβλιογραφία), το πιο έντονο marketing σχετικά με το φαγητό, η αύξηση του μεγέθους της μερίδας με σκοπό την αύξηση των κερδών από την πλευρά της βιομηχανίας τροφίμων και η ενσωμάτωση των γλυκών και των αναψυκτικών ως απαραίτητα στοιχεία της καθημερινής διατροφής είναι ορισμένοι από τους παράγοντες που έχουν οδηγήσει στην πανδημία της παχυσαρκίας, σε συνδυασμό με τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα και την εξάρτηση από την τεχνολογία [28, 55, 56].

Ο όρος δυτικοποίηση της διατροφής είναι ευρέως διαδεδομένος και αφορά πλέον πολλές περιοχές του πλανήτη, όμως φαίνεται πως δεν έχει την ίδια επίδραση σε όλους καθώς η διαίτα μπορεί να διαφέρει από πόλη σε πόλη, από γειτονιά σε γειτονιά ή ακόμη και μεταξύ οικογενειών. Η δυτικού τύπου διαίτα αναφέρεται σε ένα διατροφικό μοτίβο πλούσιο σε σάκχαρα, λιπαρά, ενεργειακά πλούσια τρόφιμα και τρόφιμα χαμηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες. Παρόλα αυτά, δεν είναι όλος ο πληθυσμός παχύσαρκος και σε αυτό παίζει ρόλο το γενετικό υπόβαθρο [28, 57].

Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί πως πληθυσμοί που μετακινήθηκαν σε νέο περιβάλλον και δεν είχαν το χρόνο να προσαρμοστούν σταδιακά στο νέο δυτικό τρόπο ζωής είναι πιο ευάλωτοι στην εμφάνιση παχυσαρκίας. Για παράδειγμα ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στους Ινδιάνους Pima που ζουν στο Μεξικό είναι πολύ μικρότερος σε σχέση με αυτούς που ζουν στις ΗΠΑ. Αυτή η διαφορά αποδεικνύει πως ακόμα και με κοινό γενετικό υπόβαθρο, η παχυσαρκία καθορίζεται σημαντικά από το περιβάλλον και τη διατροφή [28, 58]. Επίσης, παράγοντες όπως η γεωγραφική απομόνωση και η συνεπαγόμενη εξάρτηση από εισαγόμενα φθηνά τρόφιμα υψηλής ενεργειακής πυκνότητας και χαμηλής ποιότητας, συμβάλλουν στην

παχυσαρκία. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι τα νησιά Cook και το Naugu στον Ειρηνικό Ωκεανό, όπου παρατηρείται ο υψηλότερος επιπολασμός παχυσαρκίας σε παγκόσμιο επίπεδο, με ρυθμό αύξησής 4 φορές υψηλότερο από τον μέσο όρο [28, 30, 57].

### 3.3 Αντιμετώπιση της παχυσαρκίας

Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι δύσκολη και πολύπλοκη καθώς δεν είναι πάντα γνωστά τα αίτια εμφάνισής της ή ακόμη όταν είναι γνωστά, οι ομοιοστατικοί μηχανισμοί του οργανισμού προβάλλουν σθεναρή αντίσταση στην αλλαγή του βάρους.

Οι προτεινόμενες μέθοδοι αντιμετώπισης της παχυσαρκίας με τα καλύτερα αποτελέσματα και την περισσότερη έρευνα είναι τρεις: η παρέμβαση για τροποποίηση του τρόπου ζωής, η φαρμακοθεραπεία και το βαριατρικό χειρουργείο [59].

Η παρέμβαση για τροποποίηση του τρόπου ζωής είναι το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, καθώς έχει χαμηλό κόστος και πολύ μικρό κίνδυνο παρενεργειών [59, 60]. Η παρέμβαση αυτή αφορά την ένταξη σωματικής δραστηριότητας καθώς και την τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών με σκοπό την επίτευξη αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας που θα οδηγήσει στην απώλεια βάρους σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα. Σκοπός μιας τέτοιας παρέμβασης είναι η βελτίωση της υγείας και της ποιότητας της ζωής του ατόμου [59].

Η φαρμακοθεραπεία είναι το δεύτερο βήμα στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και χρησιμοποιείται επικουρικά με την τροποποίηση του τρόπου ζωής, δηλαδή σε συνδυασμό με την ολιγοθερμιδική δίαιτα και τη σωματική άσκηση. Βασικό κριτήριο για την έναρξη μιας τέτοιας θεραπείας είναι ένας  $\Delta\text{M}\Sigma \geq 30 \text{ kg/m}^2$  ή  $\Delta\text{M}\Sigma$  27-



29  $\text{kg}/\text{m}^2$  με συνύπαρξη συνοδού προβλήματος υγείας που σχετίζεται με την παχυσαρκία [59, 61]. Επίσης η φαρμακοθεραπεία σε συνδυασμό με τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα είναι αποτελεσματικά και στην διατήρηση της απώλειας βάρους [59, 61-63].

Η βαριατρική χειρουργική είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος κατά της παχυσαρκίας, όμως ενέχει και τους μεγαλύτερους κινδύνους επιπλοκών και θνησιμότητας. Τα κριτήρια εφαρμογής της είναι  $\Delta\text{ΜΣ}\geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$  ή  $\Delta\text{ΜΣ} 35\text{-}40 \text{ kg}/\text{m}^2$  με συνύπαρξη τουλάχιστον ενός συνοδού νοσήματος (ΣΔτ2, αρτηριακή υπέρταση, μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος κ.ά.) [64].

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2**

### **4.1 Παχυσαρκία και ΣΔτ2- Γενικά**

Η πλειονότητα –αν και όχι το σύνολο- των ασθενών με ΣΔτ2 είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι και η παχυσαρκία θεωρείται ένας από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Επίσης, πολλοί ασθενείς παρόλο που δεν πληρούν τα κριτήρια του ΔΜΣ για να θεωρηθούν υπέρβαροι/παχύσαρκοι, μπορεί να εμφανίζουν αυξημένη συσσώρευση λίπους στην περιοχή της κοιλιάς. Το υπερβάλλον λίπος και κυρίως το σπλαχνικό, συνδέεται κατά κανόνα με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη [5]. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί αντισταθμιστική αυξημένη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και όταν πλέον η υπερινσουλιναιμία δεν επαρκεί για να καλύψει τις ανάγκες και τα β-κύτταρα εξαντληθούν, εμφανίζεται ο ΣΔτ2 [3].

### **4.2 Αντιμετώπιση παχυσαρκίας και πρόληψη ΣΔτ2**

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις από τη βιβλιογραφία ότι η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας επιβραδύνει την εξέλιξη του προδιαβήτη σε ΣΔτ2 [65-71] και διευκολύνει τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2 [70, 72-74], ακόμη κι όταν πρόκειται για μικρές μόνο αλλαγές στο βάρος και την περιφέρεια μέσης [71]. Σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς με ανεπαρκή ρύθμιση του σακχάρου, της αρτηριακής πίεσης και των λιπιδίων μια μέτρια απώλεια βάρους που διατηρείται σε βάθος χρόνου, βελτιώνει τον γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό έλεγχο με κλινικά καλύτερες τιμές HbA1c και τριακυλογλυκερολών. Τα οφέλη είναι μεγαλύτερα όταν επιτυγχάνεται μεγαλύτερη απώλεια βάρους και αφορούν μεταξύ άλλων βελτίωση των λιπιδίων στο αίμα (HDL και LDL χοληστερόλη) και μείωση χορήγησης αντιδιαβητικής,

αντιλιπιδαιμικής και αντιυπερτασικής αγωγής [70, 72-74]. Οι μελέτες DPP (Diabetes Prevention Programs) συγκεκριμένα, έδειξαν πως οι αλλαγές στο τρόπο ζωής επιφέρουν πιο σημαντικά κλινικά αποτελέσματα από τη φαρμακευτική αγωγή σε επίπεδο πρόληψης, ενώ απώλεια 3 κιλών σωματικού βάρους μείωσε και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο με βελτίωση υπέρτασης και λιπιδαιμικού προφίλ [65, 71, 75]. Επιπλέον, μεταξύ άλλων, η μελέτη DiRECT έδειξε πως σε ορισμένες περιπτώσεις η απώλεια βάρους μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή κάθε αντιδιαβητικής αγωγής και σε υποστροφή του ΣΔτ2 [76, 77].

Βασιζόμενη σε αυτές τις ενδείξεις, η Αμερικανική Εταιρία Διαβήτη (American Diabetes Association, ADA) συνιστά απώλεια τουλάχιστον 5% του σωματικού βάρους σε υπέρβαρους και παχύσαρκους, εστιάζοντας στη δίαιτα, στη φυσική δραστηριότητα και τις συμπεριφοριστικές αλλαγές με στόχο τη δημιουργία ενεργειακού ελλείμματος 500-750kcal ημερησίως [70].

#### **4.3 Δίαιτα στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2**

Όσον αφορά τη δίαιτα, αποτελεί ένα πολύ σημαντικό και αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπευτικής αντιμετώπισης του ΣΔτ2 και σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρίας (ΕΔΕ), όλοι οι ασθενείς με ΣΔτ2 θα πρέπει να παρακολουθούνται από διαιτολόγο εξειδικευμένο στο θέμα του διαβήτη με στόχο την κατάλληλη εκπαίδευση και εξατομικευμένη προσέγγιση [22].

Η διαιτητική αντιμετώπιση του διαβήτη έχει περάσει από πολλά στάδια, ξεκινώντας από πολύ ολιγοθερμιδικές δίαιτες (starvation diets) την εποχή πριν την ανακάλυψη της ινσουλίνης, προχωρώντας σε πρότυπα πλούσια σε λιπαρά με ακραίο

περιορισμό υδατανθράκων, με την ανακάλυψη της ινσουλίνης να εγκαθιδρύει μια δίαιτα με περιεκτικότητα υδατανθράκων 35-40%. Τη δεκαετία του 1970 προτάθηκε περιορισμός κατά 10% των ολικών και των κορεσμένων λιπαρών και αύξηση των υδατανθράκων σε περίπου 55-60% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων. Ο λόγος ήταν η παρατηρηθείσα αυξημένη θνητότητα από καρδιαγγειακά σε διαβητικούς ασθενείς [78].

Σήμερα, παρά την εξέλιξη της φαρμακοθεραπείας, η διαιτητική θεραπεία του διαβήτη εξακολουθεί να αποτελεί κλειδί για την βέλτιστη γλυκαιμική ρύθμιση και τη διατήρησή της. Στόχος είναι να διατηρηθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος σε θεμιτά επίπεδα και να υπάρξουν μεταβολικά οφέλη.

Η σωστή διαιτητική θεραπεία του ΣΔτ2 έχει δείξει να οδηγεί σε μείωση της HbA1c από 0,5% έως και 2% [78, 79]. Μάλιστα η μεγαλύτερη μείωση στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη σημειώνεται σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς ή σε ασθενείς με πολύ υψηλές αρχικές τιμές HbA1c [71, 80]. Πέρα από τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, η μελέτη LookAHEAD, καθώς και μια μετέπειτα ανασκόπηση, έδειξαν επίσης βελτιωμένο λιπιδαιμικό προφίλ και τιμές αρτηριακής πίεσης, μετά από εντατικό πρόγραμμα διατροφής και άσκησης [71, 81, 82]. Μέσα στα παρατηρηθέντα οφέλη ενός εντατικού παρεμβατικού πλάνου διατροφής είναι και η βελτίωση της συναισθηματικής πίεσης που νιώθουν οι διαβητικοί ασθενείς [71, 83].

Οι πρόσφατες συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Διατροφής και Διαιτολογίας (Academy of Nutrition and Dietetics) προτείνουν εξατομίκευση στο διατροφικό πλάνο των ασθενών με έμφαση στην πρόσληψη διαιτητικών ινών και

προϊόντων ολικής άλεσης, σε συνδυασμό με μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα [71].

Όσον αφορά τα μακροθρεπτικά συστατικά, δεν υπάρχει συγκεκριμένη σύσταση για την ιδανική αναλογία στη δίαιτα ενός διαβητικού ασθενούς [78, 84-86]. Σχετικά με τους υδατάνθρακες, συστήνεται ισχυρά η αποφυγή των προστιθέμενων σακχάρων και η έμφαση στις διαιτητικές ίνες [78]. Δεν συστήνεται μείωση της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης [78, 84] ενώ για το λίπος, φαίνεται ότι είναι πιο σημαντική η ποιότητά του παρά ο περιορισμός του [78, 84, 87].

#### **4.4 Ο ρόλος του διαιτολόγου στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2**

Ο όρος Medical Nutrition Therapy (MNT) στην αγγλική βιβλιογραφία εκφράζει τη διατροφή ως θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, του προδιαβήτη και του διαβήτη [71]. Πιο ειδικά, ορίζεται ως υπηρεσίες διατροφικής διάγνωσης, θεραπείας και συμβουλευτικής με σκοπό τη διαχείριση της ασθένειας που αποδίδονται από διαιτολόγο με άδεια ασκήσεως επαγγέλματος ή από επαγγελματία της διατροφής [71, 88].

Ο ρόλος του επαγγελματία διαιτολόγου στη διαχείριση του ΣΔτ2 αφορά αφενός τη διαχείριση της παχυσαρκίας και αφετέρου την προσαρμογή της δίαιτας στα δεδομένα του διαβήτη.

Για απώλεια βάρους προτείνονται τουλάχιστον 14 ατομικές ή ομαδικές συνεδρίες με διαιτολόγο σε διάστημα 6 μηνών και για τη διατήρηση της απώλειας, τουλάχιστον μια συνεδρία το μήνα για τουλάχιστον ένα χρόνο [71, 89]. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη διατροφική φροντίδα αναφέρουν ότι ο διαιτολόγος σε συνεργασία με την θεραπευτική ομάδα θα πρέπει να διασφαλίζουν τον έλεγχο

(screening) όλων των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων για ΣΔτ2 και επίσης όλοι οι ασθενείς με ΣΔτ2 θα πρέπει να παραπέμπονται σε διαιτολόγο [80]. Ο διαιτολόγος θα πρέπει να πραγματοποιεί 3 με 6 συνεδρίες το πρώτο εξάμηνο με τον κάθε ασθενή με ΣΔτ2 και στη συνέχεια να εξατομικεύει ανάλογα με τις ανάγκες του καθενός. Έπειτα, θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον μία συνεδρία ετησίως, καθώς υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι οι συνεχιζόμενες συνεδρίες με διαιτολόγο οδηγούν σε σταθεροποίηση και μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης [71] καθώς και σε άλλα οφέλη, όπως βελτιωμένη γνώση και κατανόηση του νοσήματος, καλύτερος αυτοέλεγχος και αυτοδιαχείριση, καλύτερη ποιότητα ζωής, χαμηλότερο αυτοαναφερόμενο σωματικό βάρος και χαμηλότερο κόστος θεραπείας [71, 90].

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

### **5.1 Ορισμός της Μεσογειακής Διατροφής**

Η Μεσογειακή Διατροφή περιγράφηκε για πρώτη φορά ως διατροφικό μοντέλο από τον Ancel Keys στη μελέτη των επτά χωρών, στην οποία παρατηρήθηκε ότι μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, προστατεύει από τα καρδιαγγειακά και οδηγεί σε μειωμένη ολική θνησιμότητα [91, 92]. Μελετώντας τη Μεσογειακή Διατροφή τα επόμενα χρόνια, έγινε κατανοητό ότι τα μεγαλύτερη οφέλη της αποδίδονται στο ελαιόλαδο [93, 94]. Συνολικά η Μεσογειακή Διατροφή διαφέρει από περιοχή σε περιοχή καθώς περισσότερες από 20 χώρες έχουν ακτές στη Μεσόγειο Θάλασσα και ακολουθούν ένα παραπλήσιο διαιτητικό πρότυπο. Επίσης, η δίαιτα αυτών των χωρών είναι επηρεασμένη και από διάφορους κοινωνικοοικονομικούς, πολιτικούς και θρησκευτικούς παράγοντες. Παρόλα αυτά, τα βασικά κοινά χαρακτηριστικά της Μεσογειακής Διατροφής είναι η υψηλή κατανάλωση μη ζωικών τροφίμων όπως δημητριακά, ολικής άλεσης προϊόντα, λαχανικά, φρούτα, όσπρια, ξηρούς καρπούς, ενώ βασική πηγή λίπους είναι το ελαιόλαδο. Ψάρια και πουλερικά καταναλώνονται σε μέτριες ποσότητες και το κόκκινο κρέας σε σχετικά μικρή ποσότητα. Τέλος, υπάρχει και μέτρια κατανάλωση κρασιού, κυρίως συνοδευτικά με το γεύμα [93-95].

### **5.2 Μεσογειακή Διατροφή και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2**

Τα τελευταία χρόνια η έρευνα γύρω από την διατροφή στον διαβήτη προσανατολίζεται περισσότερο στη μελέτη διατροφικών προτύπων και λιγότερο σε μεμονωμένα τρόφιμα, καθώς έτσι συνεκτιμάται η επίδραση ενός συνόλου τροφών στον οργανισμό, καθώς και η αλληλεπίδραση μεταξύ τους [78, 95]. Οι πιο

αποτελεσματικές δίαιτες για τον διαβήτη φαίνεται να είναι οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων, χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, υψηλής πρωτεΐνης και η Μεσογειακή Δίαιτα [78, 96]. Από αυτές, η Μεσογειακή Δίαιτα είναι η πιο αποτελεσματική για τη γλυκαιμική ρύθμιση, οδηγώντας σε μείωση της HbA1c κατά 0,3% έως 0,47% [78, 97, 98].

Η μελέτη PREDIMED ανέδειξε πως η Μεσογειακή Δίαιτα, ακόμα κι όταν δεν είναι ολιγοθερμιδική και δεν χρησιμοποιείται με στόχο την απώλεια βάρους, οδηγεί σε μειωμένη επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σχέση με δίαιτα χαμηλού λίπους [78, 99]. Όσον αφορά τους διαβητικούς ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, φάνηκε πως όσοι ακολούθησαν τη Μεσογειακή Διατροφή είχαν 29% μικρότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, αποτέλεσμα όμοιο με τους μη διαβητικούς ασθενείς [99]. Ο συνδυασμός των πλούσιων σε θρεπτική αξία τροφίμων στη Μεσογειακή δίαιτα πιθανώς να έχει συνεργιστικά οφέλη που οδηγούν σε μείωση των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου, σε μεγαλύτερη ινσουλινοευαισθησία και μειωμένη φλεγμονή [78, 100].

Η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή ελέγχεται με τη χρήση ειδικών ερωτηματολογίων-σκορ που σχεδιάστηκαν για αυτό το σκοπό. Είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψιν ότι το πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής της δεκαετίας του 1960 έχει τροποποιηθεί αναπόφευκτα λόγω της υιοθέτησης ενός διαφορετικού τρόπου ζωής, επηρεασμένου από τη Δύση.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΔΙΑΒΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα χρόνια νόσημα που χαρακτηρίζεται από χρόνια υπεργλυκαιμία. Η χρόνια υπεργλυκαιμία είναι η βασική αιτία που οδηγεί σε σοβαρές χρόνιες επιπλοκές του διαβήτη, μέσω βιοχημικών και μοριακών μηχανισμών. Είναι πλέον γνωστό πως η ευαισθησία των κυττάρων στην υπεργλυκαιμία δεν είναι η ίδια και εξαρτάται από τον τύπο του κυττάρου και από το κατά πόσο αυτό δύναται να ελέγξει και να παρεμποδίσει την υπερβάλλουσα ενδοκυττάρια μεταφορά της γλυκόζης. Επομένως, ο διαβήτης χτυπά συγκεκριμένους τύπους κυττάρων.

Οι διαβητικές επιπλοκές χωρίζονται σε δύο είδη, τις μικροαγγειακές και τις μακροαγγειακές, ανάλογα με τον τύπο των αγγείων που προσβάλλονται. Οι μικροαγγειακές επιπλοκές περιλαμβάνουν την διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, τη διαβητική νεφροπάθεια και τη διαβητική νευροπάθεια, ενώ οι μακροαγγειακές επιπλοκές περιλαμβάνουν την ισχαιμική καρδιοπάθεια, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και την περιφερική αγγειακή νόσο.

Οι μικροαγγειακές επιπλοκές είναι ειδικές και αφορούν αποκλειστικά άτομα που πάσχουν από διαβήτη, ενώ οι μακροαγγειακές επιπλοκές δεν είναι ειδικές και εμφανίζονται και σε μη διαβητικά άτομα. Παρόλα αυτά, εμφανίζονται συχνότερα σε διαβητικούς ασθενείς και αποτελούν συχνές συννοσηρότητες [3].

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΥΠΟΘΕΣΗ-ΣΚΟΠΟΣ**

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος με ολοένα αυξανόμενο επιπολασμό που απασχολεί τον παγκόσμιο πληθυσμό και έχει άμεση και αμφίδρομη σχέση με την παχυσαρκία. Ένας από τους πρωτεύοντες στόχους σε έναν διαβητικό ασθενή είναι η απώλεια τουλάχιστον 5-7% του σωματικού του βάρους, εφόσον είναι υπέρβαρος ή παχύσαρκος. Μεγάλες μελέτες παρέμβασης έχουν δείξει βελτιωμένη γλυκαιμική ρύθμιση, καθυστέρηση εμφάνισης, ακόμη και υποστροφή του διαβήτη [76, 101] με επίτευξη και διατήρηση σημαντικής απώλειας βάρους. Επίσης η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή έχει φανεί να σχετίζεται με παρεμπόδιση ή καθυστέρηση της εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, καθώς και με βελτιωμένη γλυκαιμική ρύθμιση στους ήδη πάσχοντες [102]. Σχετικά με την απώλεια βάρους, η βιβλιογραφία υποστηρίζει πως σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα υπάρχει άμεση και δόσοεξαρτώμενη σχέση με την μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, ενώ ακόμη φαίνεται να συνδέεται με ανεξάρτητο τρόπο με τη μείωση της αντιδιαβητικής αγωγής [103].

Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης είναι να ερευνηθεί η σημασία παρακολούθησης των ασθενών από διαιτολόγο καθώς και η σημασία της προσκόλλησής τους στη μεσογειακή διατροφή, σε σχέση με τη μεταβολή του σωματικού βάρους και τη γλυκαιμική ρύθμιση. Δευτερευόντως, θα εξεταστούν και άλλοι παράγοντες, όπως είναι η φαρμακευτική αγωγή, οι συννοσηρότητες και οι διαβητικές επιπλοκές των ασθενών.

## 2. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι παρακολουθούνται τακτικά για 5-10 χρόνια στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» και έχουν 2 τουλάχιστον επισκέψεις το χρόνο. Πιο συγκεκριμένα η περίοδος παρακολούθησης ήταν τα έτη 2009-2019 ή 2010-2020. Εξαιρέθηκαν αλλοδαποί ασθενείς για την αποφυγή αδυναμίας λεκτικής συνεννόησης κατά την πραγματοποίηση συνέντευξης για την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου MedDietScore [104].

Καθώς η μελέτη είναι αναδρομική, οι πληροφορίες σχετικά με το ιατρικό ιστορικό των ασθενών συλλέχθηκαν από τους φακέλους τους. Πιο συγκεκριμένα, καταγράφηκαν οι βασικές πληροφορίες που αφορούν το ιστορικό διαβήτη του ασθενούς από την αρχική καρτέλα του φακέλου (έτος διάγνωσης, διάρκεια ΣΔ, συννοσηρότητες, θεραπεία) καθώς και οι τιμές κάποιων εργαστηριακών εξετάσεων (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, ολική χοληστερόλη, HDL, LDL, τριγλυκερίδια, κρεατινίνη) και η αρτηριακή τους πίεση. Όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, καταγράφηκε το ύψος και το σωματικό βάρος κάθε ασθενή για τον υπολογισμό του Δείκτη Μάζας Σώματος. Στη συνέχεια παρακολουθήθηκε η πορεία των ασθενών μέσω των φακέλων τους, με την καταγραφή του βάρους τους, της φαρμακευτικής αγωγής και των εργαστηριακών ευρημάτων κάθε επίσκεψής τους (ανά 3-6 μήνες περίπου) κατά τη διάρκεια της παρακολούθησής τους. Σχετικά με το διατροφικό ιστορικό, οι ασθενείς που προσήλθαν στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο κατά τη διάρκεια της συλλογής των δεδομένων και της εκπόνησης της παρούσας εργασίας και πληρούσαν τα κριτήρια της μελέτης, κλήθηκαν να δώσουν μια σύντομη συνέντευξη σχετικά με τη διατροφή τους, συμπληρώνοντας έτσι το

ερωτηματολόγιο MedDietScore (βλ. παράρτημα) [104] για τη διαπίστωση του βαθμού προσκόλλησής τους στη Μεσογειακή Διατροφή (Πίνακας 4). Επίσης ερωτήθηκαν αν είχαν επισκεφθεί διαιτολόγο, για πόσο καιρό ακολούθησαν πρόγραμμα διατροφής – αν ακολούθησαν- και τι είδος διατροφής ακολουθούν στην καθημερινή τους ζωή. Το MedDietScore είναι ένα συνοπτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων το οποίο μπορεί να συμπληρώνεται είτε από τον ίδιο τον εξεταζόμενο είτε μέσα από συνέντευξη από τον ερευνητή. Τα δεδομένα καταγράφηκαν και αναλύθηκαν στατιστικά σε βάση δεδομένων του προγράμματος IBM SPSS Statistics.

Κατηγορίες σκορ	Τιμές σκορ	Βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή	Αύξηση κινδύνου καρδιαγγειακών*
1	0-11	Χαμηλός	2,17 φορές
2	12-22	Μέτριος	1,63 φορές
3	23-34	Καλός	1,42 φορές
4	35-44	Πολύ καλός	Σχεδόν μηδενική
5	45-55	Εξαιρετικός	-

\*Αύξηση κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών σε σχέση με τον εξαιρετικό βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή.

Πίνακας 4: MedDietScore και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή

### 3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η διαχείριση και ανάλυση των δεδομένων έγιναν στο στατιστικό πρόγραμμα SPSS Statistics. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική για αριθμητικά δεδομένα των ασθενών στην πρώτη τους επίσκεψη όπως είναι οι μέσες τιμές του βάρους, της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και του MedDietScore καθώς και άλλες πληροφορίες όπως η κατανομή του δείγματος στα δύο φύλα και η ποσοστιαία εμφάνιση των διαβητικών επιπλοκών και συννοσηροτήτων.

Οι μεταβλητές ελέγχθηκαν για κανονικότητα κατανομής με την παρατήρηση των ιστογραμμάτων της περιγραφικής στατιστικής καθώς και με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov και στη συνέχεια για την εύρεση γραμμικής συσχέτισης μεταξύ των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε το κριτήριο του Pearson για τις συνεχείς ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή και το κριτήριο του Spearman για εκείνες που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή. Τα κριτήρια Pearson και Spearman δίνουν έναν συντελεστή συσχέτισης που λαμβάνει τιμές από -1 έως 1. Η τιμή 0 δείχνει απουσία συσχέτισης, ενώ (απόλυτες) τιμές από 0,8 και άνω δείχνουν ισχυρή συσχέτιση στο δεδομένο διάστημα εμπιστοσύνης.

Για τη σύγκριση των μέσων τιμών των διάφορων μεταβλητών, διενεργήθηκε το κατάλληλο είδος t-test (one-sample t-test, independent-samples t-test, paired sample t-test) για κάθε ανάλυση στις μεταβλητές με κανονική κατανομή. Τα μη παραμετρικά τεστ Mann-Whitney και Kolmogorov-Smirnov χρησιμοποιήθηκαν εναλλακτικά του independent-sample t-test στις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή. Επίσης, η μη παραμετρική εναλλακτική του One-Sample T-Test που χρησιμοποιήθηκε ήταν το One-Sample Wilcoxon Signed Rank Test.

Για την διαπίστωση της διαχρονικής μεταβολής του βάρους και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης πραγματοποιήθηκε Ανάλυση Διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (ANOVA for repeated measurements). Στην πενταετή παρακολούθηση εφαρμόστηκε πολυπαραγοντική ανάλυση και πιο συγκεκριμένα λογαριθμική παλινδρόμηση για την εύρεση σχέσης μεταξύ της απώλειας βάρους και άλλων παραγόντων.

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ως  $p < 0,05$  με 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης (ΔΕ).

#### 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μελετήθηκαν 146 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 μέσης ηλικίας  $62 \pm 7,9$  ετών. Οι 88 ήταν άνδρες (60,3%) και οι 58 γυναίκες (39,7%). Ο μέσος αρχικός ΔΜΣ ήταν  $30,7 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$  και η μέση αρχική γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) ήταν  $7,52 \pm 1,58\%$ . Η μέση διάρκεια διαβήτη ήταν  $14,56 \pm 7,4$  έτη. Δεν υπήρχε διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα. Το αρχικό βάρος ήταν  $86,09 \pm 18,14 \text{ kg}$  και διέφερε στατιστικά σημαντικά στα δύο φύλα ( $p=0,01$ ). Το μέσο βάρος των αδρών ήταν  $90,1 \pm 18,26 \text{ kg}$  και το μέσο βάρος των γυναικών ήταν  $79,99 \pm 16,28 \text{ kg}$ .

Το 63,7% των ασθενών (93 άτομα) είχε υπέρταση, το 26% είχε στεφανιαία νόσο (38 άτομα), το 14,4% των ασθενών (21 άτομα) είχε αμφιβληστροειδοπάθεια, το 10,3% (15 άτομα) είχε νευροπάθεια, το 11% (16 άτομα) είχε περιφερική αρτηριοπάθεια, το 9,6% (14 άτομα) είχε διαβητική νεφροπάθεια και το 4,8% είχε υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο (7 άτομα).

Το 18,5% των ασθενών (27 από τα 146 άτομα) δεν πήρε καμία αντιδιαβητική αγωγή στην πρώτη τους επίσκεψη, αλλά τους συστήθηκαν υγιεινοδιαιτητικά μέτρα. Αντίστοιχα, το 9,6% των ασθενών (14 από τα 146 άτομα) του δείγματος δεν λάμβανε καμία άσχετη με το διαβήτη φαρμακευτική αγωγή στην πρώτη τους επίσκεψη. Το 24% των ασθενών έλαβε μόνο μετφορμίνη στην πρώτη τους επίσκεψη, ενώ το 23,1% (33 άτομα) λάμβαναν εξωγενώς ινσουλίνη ήδη από την πρώτη επίσκεψη.

Σε ένα υποσύνολο 94 ατόμων, μελετήθηκε η προσκόλληση των ασθενών στη Μεσογειακή Διατροφή (MedDietScore), το είδος της διαίτας που ακολουθούσαν καθώς και το αν είχαν επισκεφθεί διαιτολόγο και για πόσο καιρό ακολούθησαν πρόγραμμα διατροφής υπό τις οδηγίες του διαιτολόγου. Το 66% των ατόμων αυτών

(62 άτομα) είχαν επισκεφθεί διαιτολόγο, ενώ το 34% (32 άτομα) δεν είχε επισκεφθεί ποτέ διαιτολόγο. Σχεδόν οι μισοί από τους ασθενείς που επισκέφθηκαν διαιτολόγο (το 46,8%, 44 άτομα), δήλωσαν πως δεν ακολούθησαν πρόγραμμα διατροφής, παρά τη σύσταση του διαιτολόγου, ενώ οι υπόλοιποι ακολούθησαν από ένα μήνα έως και 3 χρόνια, με εξαίρεση έναν ασθενή που δήλωσε πως ακολουθεί πρόγραμμα και επισκέπτεται διαιτολόγο για 24 χρόνια, από τη στιγμή της διάγνωσής του. Το 93,6% (88 ασθενείς) ακολουθούσε (αυτοαναφερόμενα) μεσογειακού τύπου διατροφή, ενώ το 6,4% ακολουθούσε διαφορετικού τύπου διατροφή : το 3,19% (3 ασθενείς) ακολουθούσε διατροφή χωρίς κρέας, 1,06% (1 ασθενής) ακολουθούσε διατροφή χαμηλή σε κάλιο, 1,06% (1 ασθενής) ακολουθούσε διατροφή χωρίς γαλακτοκομικά προϊόντα και τέλος ένας ασθενής ήταν χορτοφάγος (1,06%). Η μέση τιμή του MedDietScore ήταν  $35,56 \pm 3,37$ . Πιο συγκεκριμένα, το 40,4% των ασθενών (38 άτομα) είχε σκορ 23-34 και το υπόλοιπο 59,6% (56 άτομα) είχε σκορ 35-44, δείχνοντας ικανοποιητική προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή.

Η διάμεση τιμή των επισκέψεων των ασθενών στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο ήταν 2,67 επισκέψεις ανά έτος με εύρος τεταρτημορίων (IQR) 2,2 έως 3 επισκέψεις. Το 23,3% του δείγματος, παρακολουθήθηκε για 6 έτη. Τα υπόλοιπα ποσοστά φαίνονται στον πίνακα παρακάτω.



		Frequency	Percent
Valid	5	31	21,2
	6	34	23,3
	7	25	17,1
	8	22	15,1
	9	19	13,0
	10	15	10,3
	Total	146	100,0

Πίνακας 5: Διάρκεια παρακολούθησης ασθενών στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο (σε έτη)

Όσον αφορά τις διαβητικές επιπλοκές και συννοσηρότητες, μελετήθηκε αν υπάρχει κάποια σχέση με το αρχικό σωματικό βάρος. Με τον στατιστικό έλεγχο t-test για ανεξάρτητα δείγματα φάνηκε πως οι υπερτασικοί διαβητικοί ασθενείς είχαν κατά μέσο όρο 9,48 kg υψηλότερο βάρος ( $p=0,001$ ) στην πρώτη τους επίσκεψη σε σχέση με τους μη υπερτασικούς. Με τον ίδιο στατιστικό έλεγχο δεν βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του αρχικού σωματικού βάρους και της αμφιβληστροειδοπάθειας, της νεφροπάθειας, της νευροπάθειας, της αρτηριακής περιφερικής νόσου, της στεφανιαίας νόσου ή του εγκεφαλικού επεισοδίου, όπως επίσης ούτε και με την επίσκεψη σε διαιτολόγο.

Με το τέλος της παρακολούθησης των ασθενών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ( $p<0,001$ ) μεταβολή στο σωματικό τους βάρος με μέση τιμή  $-3,02 \pm 8,71$  kg (ΔΕ  $-4,44$  έως  $-1,59$ ). Η διάμεση τιμή της απώλειας ήταν  $-3$  kg με εύρος τεταρτημορίων  $-7,62$  έως  $+2,12$  (συνολικό εύρος τιμών  $-30$  έως  $+21$  kg). Ο τελικός μέσος ΔΜΣ βρέθηκε  $29,62 \pm 5,82$  kg/m<sup>2</sup> και με τη διενέργεια του paired-sample t-test δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά από τον αρχικό ΔΜΣ των ασθενών σε ΔΕ 95%.

Με τη διενέργεια t-test για ανεξάρτητα δείγματα βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην απώλεια βάρους μεταξύ των δύο φύλων ( $p=0,038$ ). Πιο συγκεκριμένα, η μέση διαφορά στο βάρος των ανδρών βρέθηκε να έχει πτωτική τάση ( $p=0,066$ ) ενώ στις γυναίκες η διαφορά αυτή βρέθηκε στατιστικά σημαντική ( $p<0,001$ ) και αφορά σε μεγαλύτερη μείωση. Όπως φαίνεται στους πίνακες, η απώλεια για τους άνδρες ήταν  $-1,8 \pm 9,1$  kg ενώ για τις γυναίκες  $-4,85 \pm 7,78$  kg.

**One-Sample Statistics<sup>a</sup>**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
difference of the final and first weight, kg	88	-1,8091	9,10537	,97064

a. sex = male

**One-Sample Test<sup>a</sup>**

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
difference of the final and first weight, kg	-1,864	87	,066	-1,80909	-3,7383	,1202

a. sex = male

Πίνακας 6 : Συνολική μεταβολή βάρους στους άνδρες

**One-Sample Statistics<sup>a</sup>**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
difference of the final and first weight, kg	58	-4,8500	7,78328	1,02199

a. sex = female

**One-Sample Test<sup>a</sup>**

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
difference of the final and first weight, kg	-4,746	57	,000	-4,85000	-6,8965	-2,8035

a. sex = female

**Πίνακας 7: Συνολική μεταβολή βάρους στις γυναίκες**

Η διάμεση τιμή της ποσοστιαίας μεταβολής του βάρους και στα δύο φύλα ήταν συνολικά -3,81% με εύρος τεταρτημορίων -9,09% έως 2,72%.

**Statistics**

percentage % of the weight loss/gain to the first weight

N	Valid	146
	Missing	0
Mean		-3,3241
Median		-3,8141
Mode		-9,09 <sup>a</sup>
Std. Deviation		9,34217
Minimum		-35,11
Maximum		25,00
Percentiles	25	-9,0909
	50	-3,8141
	75	2,7230

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

**Πίνακας 8: Ποσοστιαία μεταβολή του σωματικού βάρους**

Η ηλικία των ασθενών δεν φάνηκε να σχετίζεται με τη συνολική διαφορά του βάρους σε όλη τη διάρκεια της παρακολούθησης, ωστόσο βρέθηκε αρνητική συσχέτιση με το αρχικό και το τελικό βάρος όπως φαίνεται στον πίνακα.

### Correlations

			αρχική ηλικία	αρχικό βάρος	συνολική μεταβολή βάρους	τελικό βάρος
Spearman's rho	αρχική ηλικία	Correlation Coefficient	1,000	-,297	,015	-,305
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,855	,000
		N	146	146	146	146

Πίνακας 9: Συσχέτιση ηλικίας με αρχικό και τελικό σωματικό βάρος

Πιο συγκεκριμένα ο συντελεστής rho του κριτηρίου Spearman έδειξε ασθενή αρνητική συσχέτιση ( $p < 0,001$ ) της ηλικίας με το βάρος, υποδηλώνοντας πως με την αύξηση της ηλικίας μειώνεται το σωματικό βάρος των ασθενών του δείγματος. Μάλιστα η αρνητική συσχέτιση της ηλικίας βρέθηκε πιο ισχυρή με το τελικό βάρος ( $\text{rho} = -0,305$ ). Η διάρκεια του διαβήτη (σε έτη) στο τέλος της παρακολούθησης δεν συσχετίστηκε με τη το βάρος ή τη μεταβολή του ( $p = 0,78$ , ΔΕ 95%).

Οι υπερτασικοί ασθενείς του δείγματος, παρότι πιο υπέρβαροι, δεν φάνηκε να έχασαν περισσότερο βάρος από τους μη υπερτασικούς ( $p = 0,395$ , ΔΕ 95%). Το ίδιο ισχύει και για τους ασθενείς που εμφάνιζαν τις υπόλοιπες συννοσηρότητες και επιπλοκές.

Ο αριθμός των επισκέψεων στο διαβητολογικό κέντρο συσχετίστηκε θετικά με το MedDietScore ( $p = 0,005$ ) σε δείγμα 94 ατόμων, υποδηλώνοντας καλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή, όσο αυξάνεται η επισκεψιμότητα στο διαβητολογικό κέντρο. Επίσης, θετική γραμμική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή και της διάρκειας της δίαιτας (Spearman's  $\text{rho} = 0,240$ ,  $p = 0,02$ )

Δεν βρέθηκε διαφορά στην προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή μεταξύ των ατόμων που επισκέφθηκαν διαιτολόγο και μεταξύ αυτών που δεν επισκέφθηκαν ( $p=0,606$ , ΔΕ 95% ). Παρομοίως, δεν βρέθηκε διαφορά στην προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή μεταξύ των ατόμων που έχασαν βάρος και αυτών που το διατήρησαν ή το αύξησαν, αλλά ούτε και διαφορά στη μεταβολή της HbA1c. Επίσης, η μεταβολή του σωματικού βάρους τόσο κατά τη συνολική παρακολούθηση ( $p=0,769$ , ΔΕ 95%), όσο και ανά έτος follow-up δεν επηρεάστηκε από την παρέμβαση του διαιτολόγου. Τα αναλυτικά αποτελέσματα του independent sample t-test (με grouping variable την επίσκεψη σε διαιτολόγο) ανά έτος follow-up υποδεικνύονται στον πίνακα:

		Independent Samples Test								
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
dif_weight_1_with_weight 5FU	Equal variances assumed	1,891	,173	-,192	88	,848	-,38071	1,98690	-4,32926	3,56784
	Equal variances not assumed			-,208	80,096	,836	-,38071	1,82815	-4,01877	3,25735
dif_weight_1_with_weight 6FU	Equal variances assumed	,453	,504	-,534	52	,596	-1,33429	2,49901	-6,34892	3,68035
	Equal variances not assumed			-,579	46,080	,566	-1,33429	2,30630	-5,97640	3,30783
dif_weight_1_with_weight 7FU	Equal variances assumed	,288	,595	-1,451	33	,156	-2,86268	1,97275	-6,87626	1,15090
	Equal variances not assumed			-1,399	20,307	,177	-2,86268	2,04591	-7,12624	1,40088
dif_weight_1_with_weight 8FU	Equal variances assumed	,141	,710	-1,081	23	,291	-3,64365	3,36933	-10,61365	3,32634
	Equal variances not assumed			-1,035	10,111	,325	-3,64365	3,51932	-11,47349	4,18618
dif_weight_1_with_weight 9FU	Equal variances assumed	,980	,339	,208	14	,838	,72909	3,50351	-6,78518	8,24336
	Equal variances not assumed			,241	11,328	,814	,72909	3,02538	-5,90629	7,36447

**Πίνακας 10:** Μεταβολή στο σωματικό βάρος και συσχέτιση με επίσκεψη σε διαιτολόγο (ανεξάρτητη μεταβλητή: επίσκεψη σε διαιτολόγο)

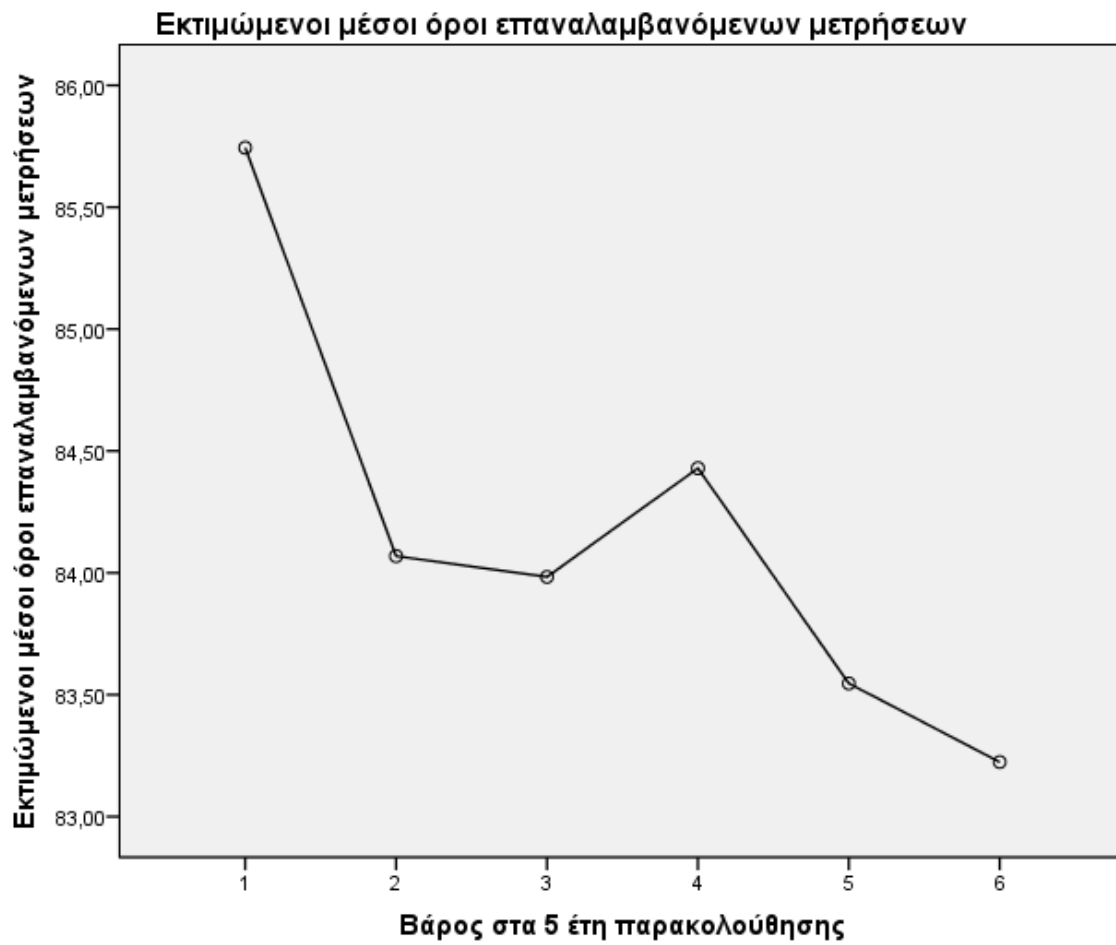
Καμία συσχέτιση της μεταβολής της HbA1c με την παρέμβαση διαιτολόγου δεν βρέθηκε σε κανένα follow-up στο διάστημα 5 έως 10 έτη που διήρκεσε η παρακολούθηση. Τα τεστ που πραγματοποιήθηκαν εδώ ήταν μη παραμετρικά (Mann-Whitney U test και Kolmogorov-Smirnov test) λόγω του ότι οι μεταβλητές της μεταβολής της HbA1c δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή. Να σημειωθεί ότι για αυτές τις μετρήσεις του follow-up στα 10 έτη, λόγω του μικρού δείγματος δεν πραγματοποιήθηκαν οι στατιστικές αναλύσεις από το πρόγραμμα.

Τα άτομα που έχασαν βάρος κατά τη διάρκεια της 5ετούς παρακολούθησης, σημείωσαν κατά 0,61% μεγαλύτερη μείωση της HbA1c ( $p=0,027$ ), σε σχέση με όσους διατήρησαν ή αύξησαν το σωματικό τους βάρος. Μια τάση για μεγαλύτερη μείωση της HbA1c κατά 0,55% ( $p=0,077$ ) βρέθηκε και στην 6ετή παρακολούθηση. Στα 7,8,9 και 10 έτη παρακολούθησης δεν παρατηρήθηκε κάτι αντίστοιχο.

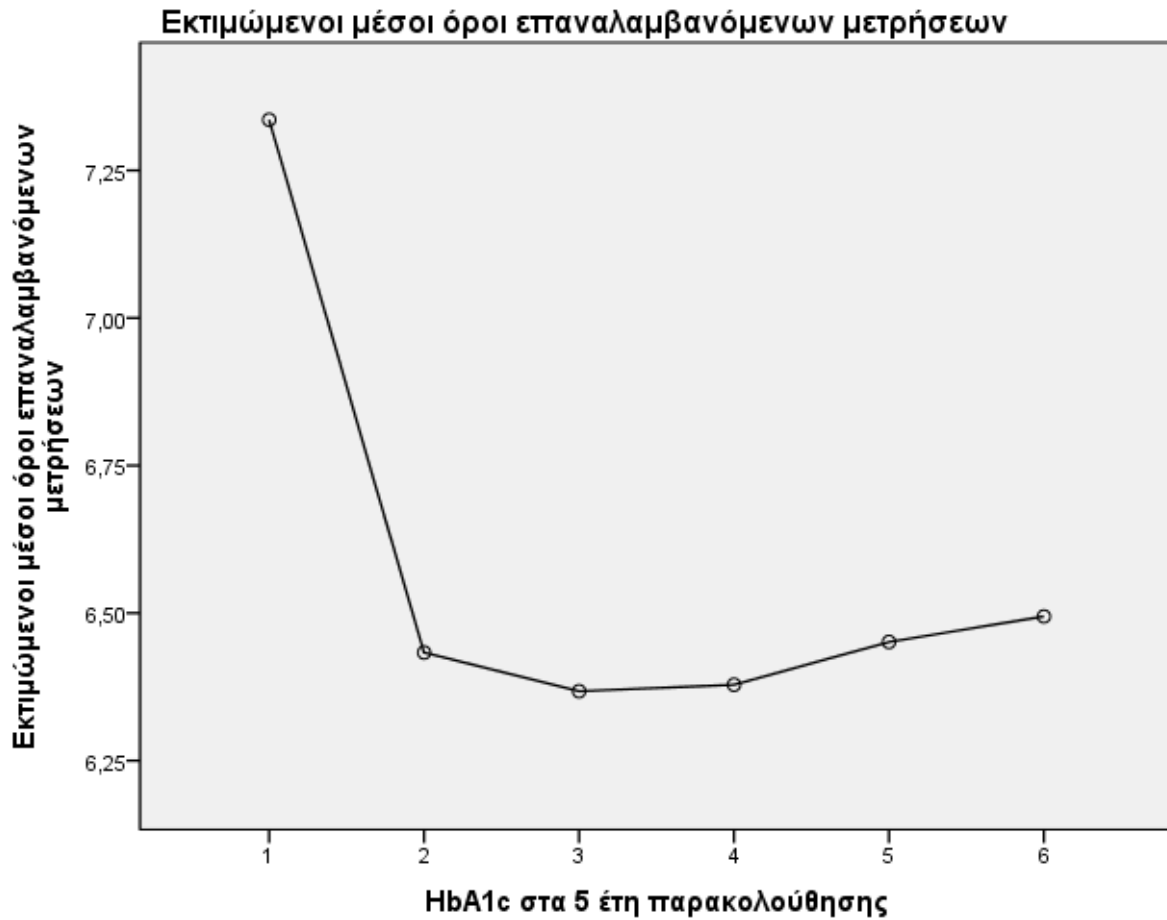
Τα δεδομένα μεταβολής βάρους και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ανά έτος follow-up παρουσιάζονται παρακάτω:

#### **4.1 Πενταετής παρακολούθηση**

Σε διάστημα παρακολούθησης 5 ετών, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ( $p=0,01$ ) μείωση του σωματικού βάρους καθώς και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ( $p<0,001$ ) σε δείγμα 109 ατόμων. Η μέση απώλεια στα 5 έτη βρέθηκε ίση με  $-1,55 \pm 8,9$  kg ( $p=0,041$ ) σε 141 άτομα, ενώ για τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη βρέθηκε μείωση  $-0,96 \pm 1,54$  % ( $p<0,001$ ).



Σχήμα 2: Μεταβολή σωματικού βάρους στα 5 έτη παρακολούθησης

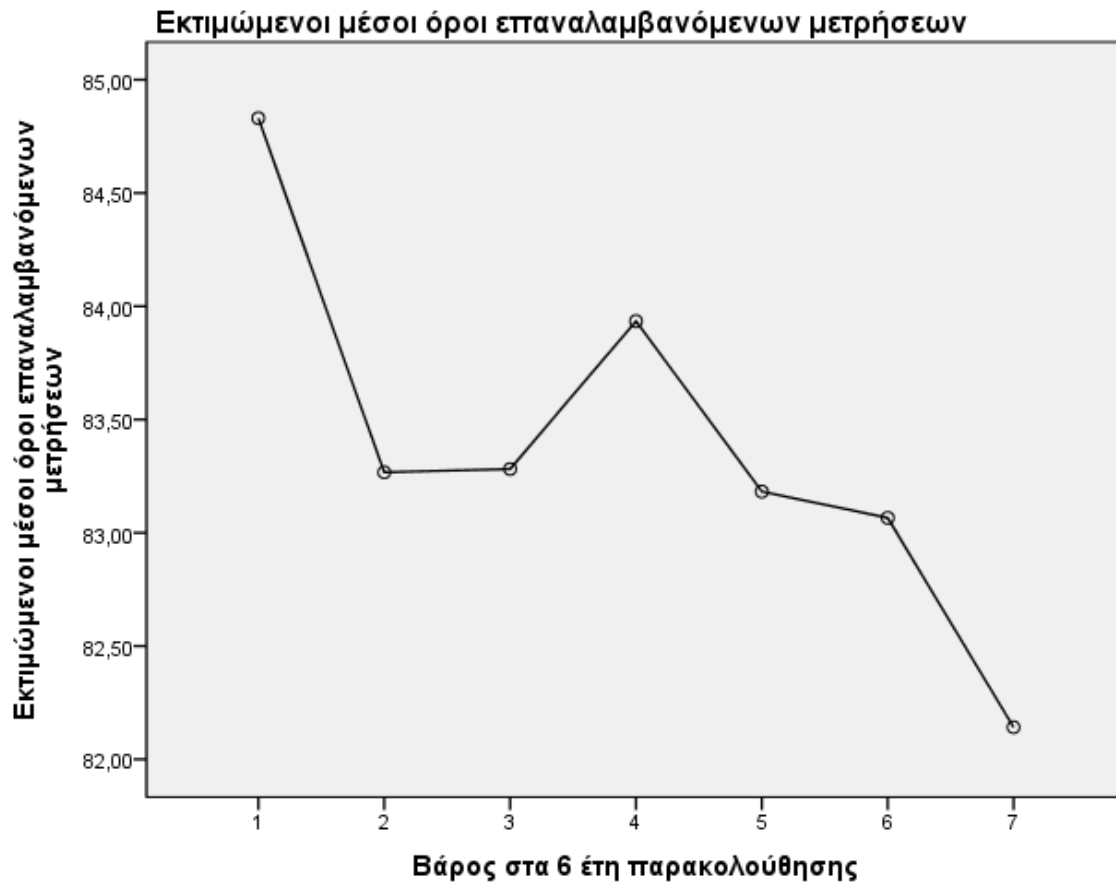


*Σχήμα 3: Μεταβολή της HbA1c στα 5 έτη παρακολούθησης*

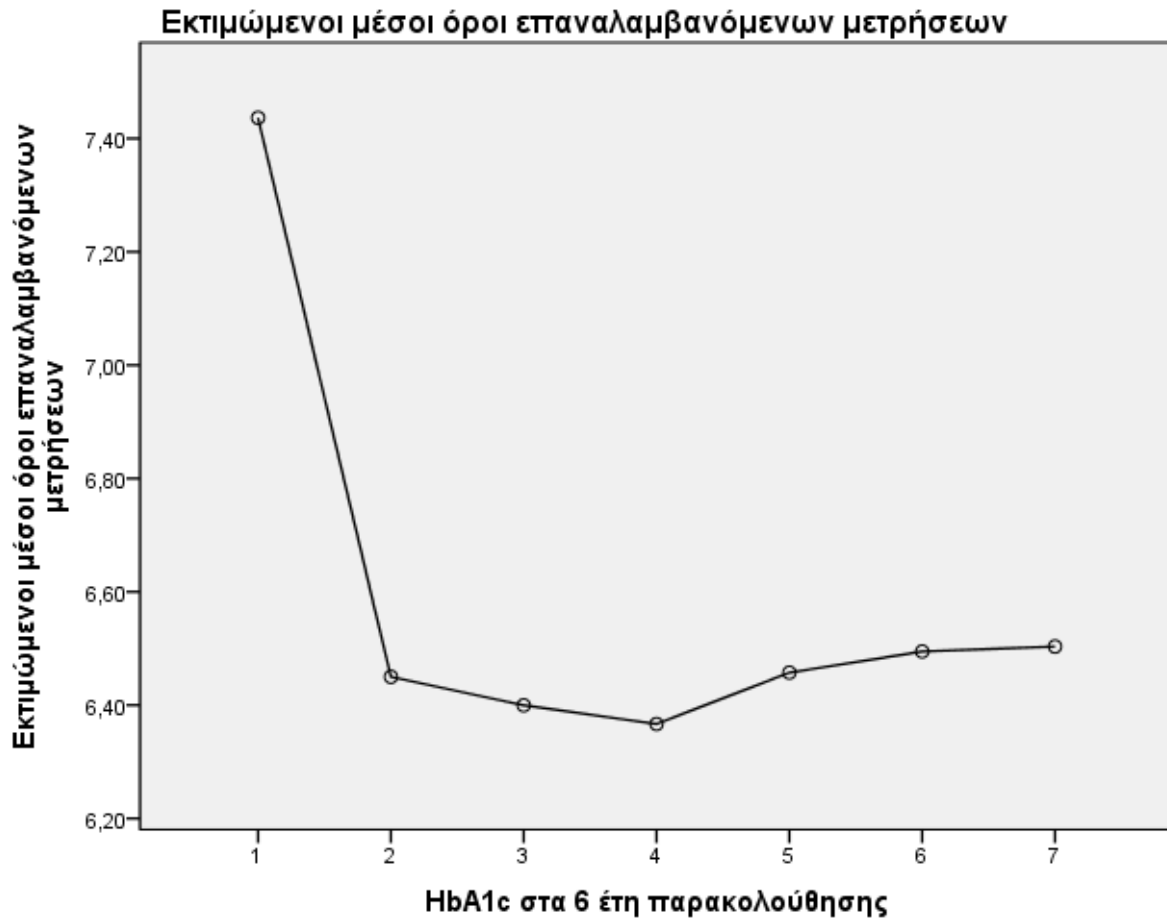
#### 4.2 Εξαετής παρακολούθηση

Σε διάστημα παρακολούθησης 6 ετών, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ( $p=0,045$ ) μείωση του σωματικού βάρους σε δείγμα 82 ατόμων, καθώς και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ( $p<0,001$ ). Η μέση απώλεια στα 6 έτη βρέθηκε ίση με  $-1,8 \pm 8,1$  kg ( $p=0,024$ ) σε 107 άτομα, ενώ για τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη βρέθηκε μείωση  $-1,05 \pm 1,52$  % ( $p<0,001$ ), σε 107 άτομα.





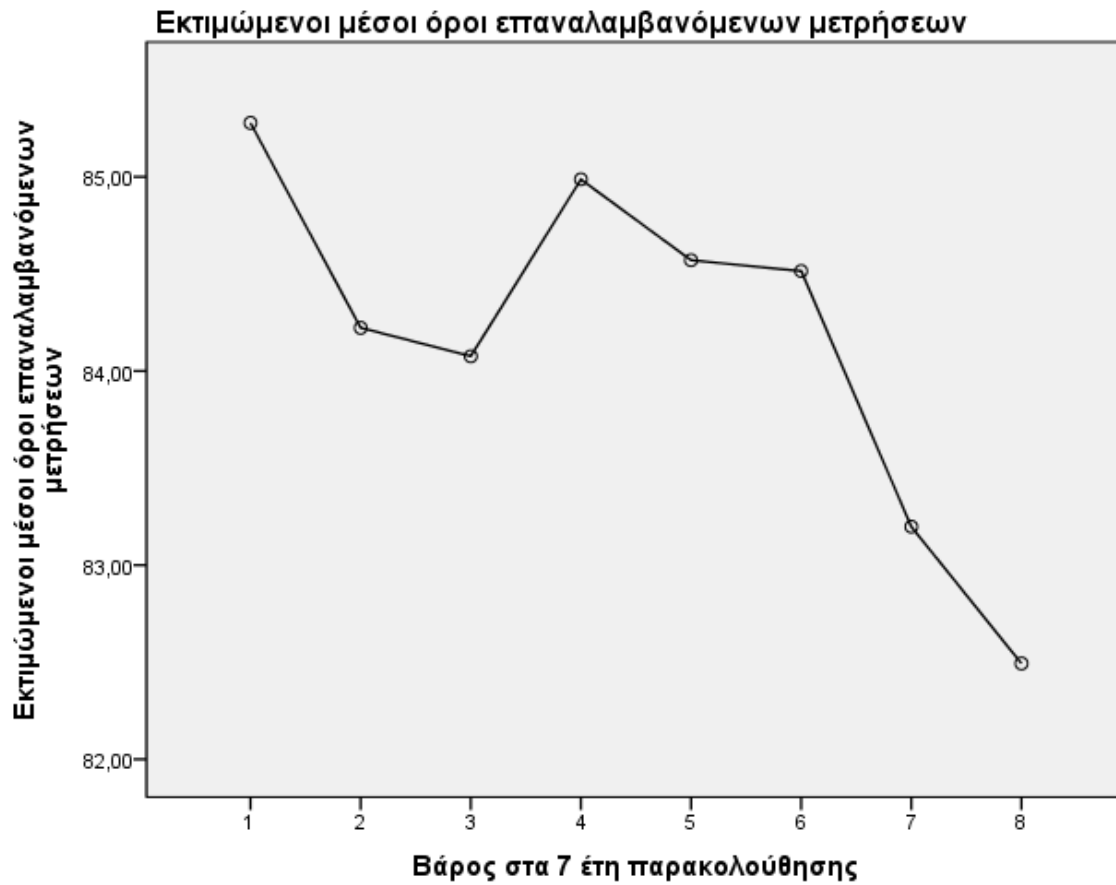
Σχήμα 4: Μεταβολή σωματικού βάρους στα 6 έτη παρακολούθησης



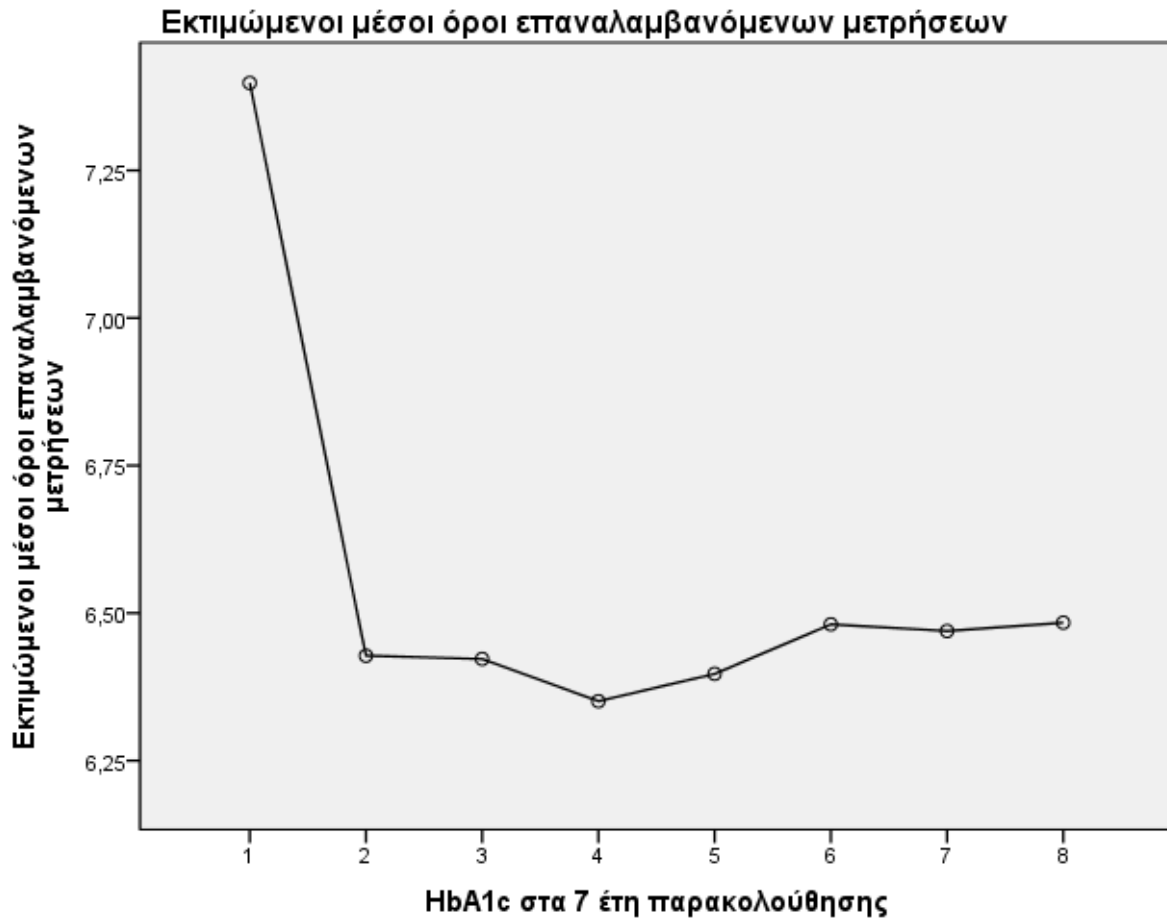
*Σχήμα 5: Μεταβολή της HbA1c στα 6 έτη παρακολούθησης*

### 4.3 Επταετής παρακολούθηση

Σε διάστημα παρακολούθησης 7 ετών, παρατηρήθηκε τάση ( $p=0,084$ ) μείωσης του σωματικού βάρους σε δείγμα 54 ατόμων και στατιστικά σημαντική μείωση ( $p<0,001$ ) της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Η μέση απώλεια στα 7 έτη βρέθηκε ίση με  $-2,4\pm 6,37$  kg ( $p=0,002$ ) σε 76 άτομα, ενώ για τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη βρέθηκε μείωση  $-0,87\pm 1,53$  % ( $p<0,001$ ), σε 76 άτομα.



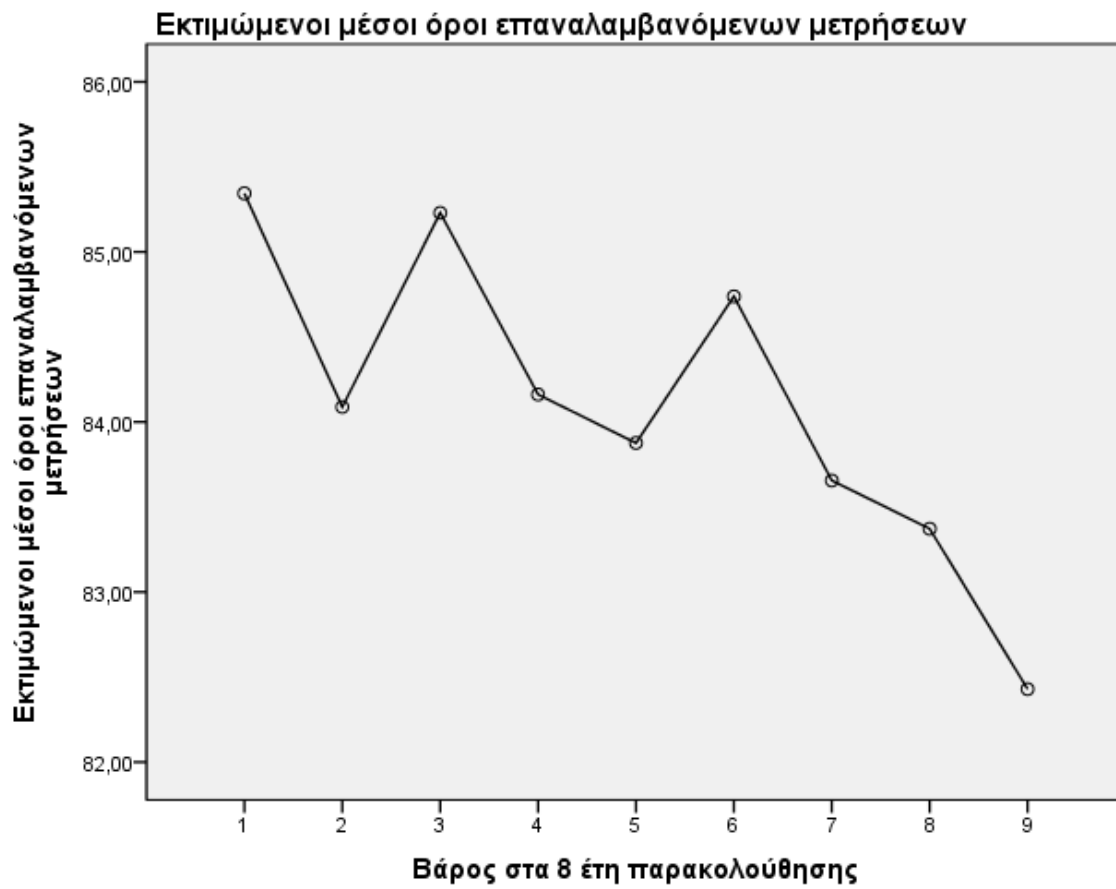
Σχήμα 6: Μεταβολή σωματικού βάρους στα 7 έτη παρακολούθησης



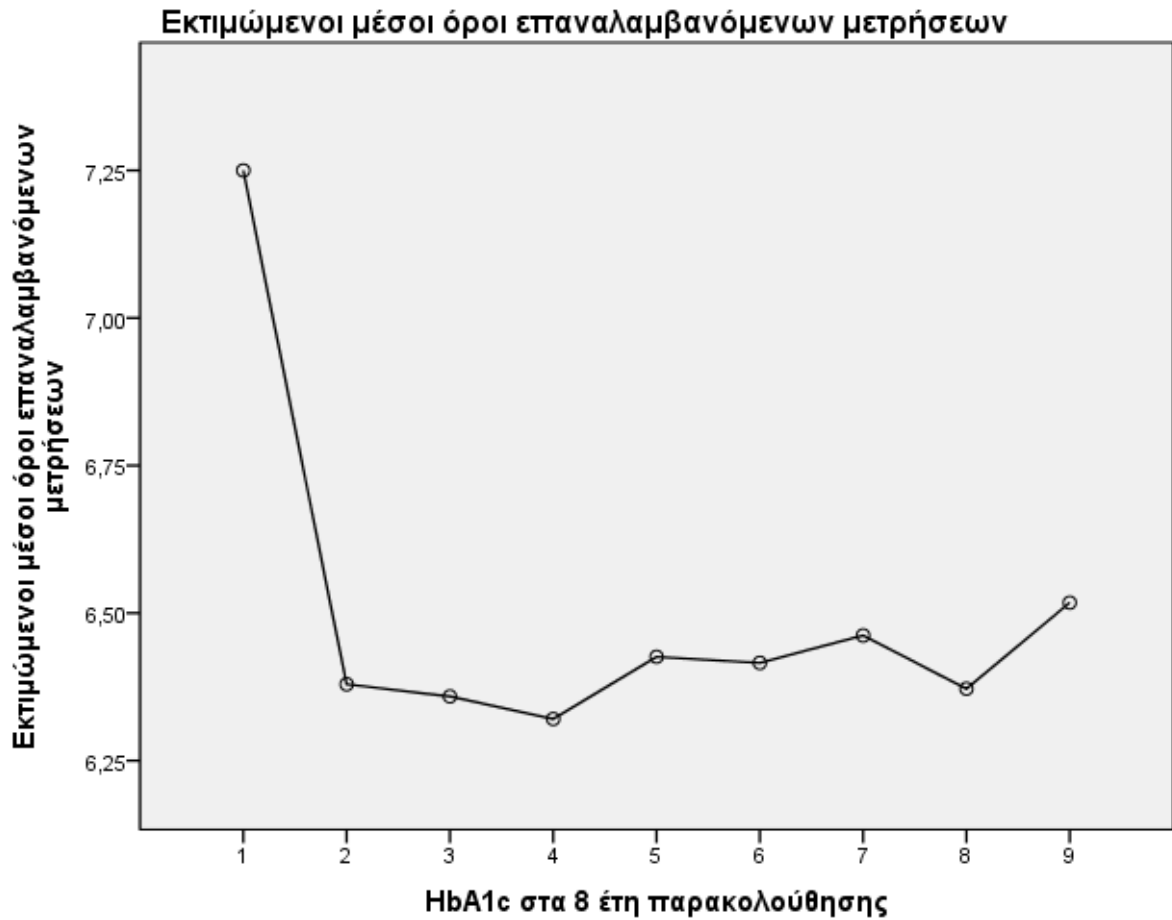
*Σχήμα 7: Μεταβολή της HbA1c στα 7 έτη παρακολούθησης*

#### **4.4 Οκταετής παρακολούθηση**

Σε διάστημα παρακολούθησης 8 ετών, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ( $p=0,048$ ) μείωση του σωματικού βάρους σε δείγμα 34 ατόμων, καθώς και στατιστικά σημαντική μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ( $p=0,001$ ). Η μέση απώλεια στα 8 έτη βρέθηκε ίση με  $-2,7 \pm 6,6$  kg ( $p=0,003$ ) σε 55 άτομα, ενώ για τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη βρέθηκε μείωση  $-0,64 \pm 1,46$  % ( $p=0,001$ ) σε 55 άτομα.



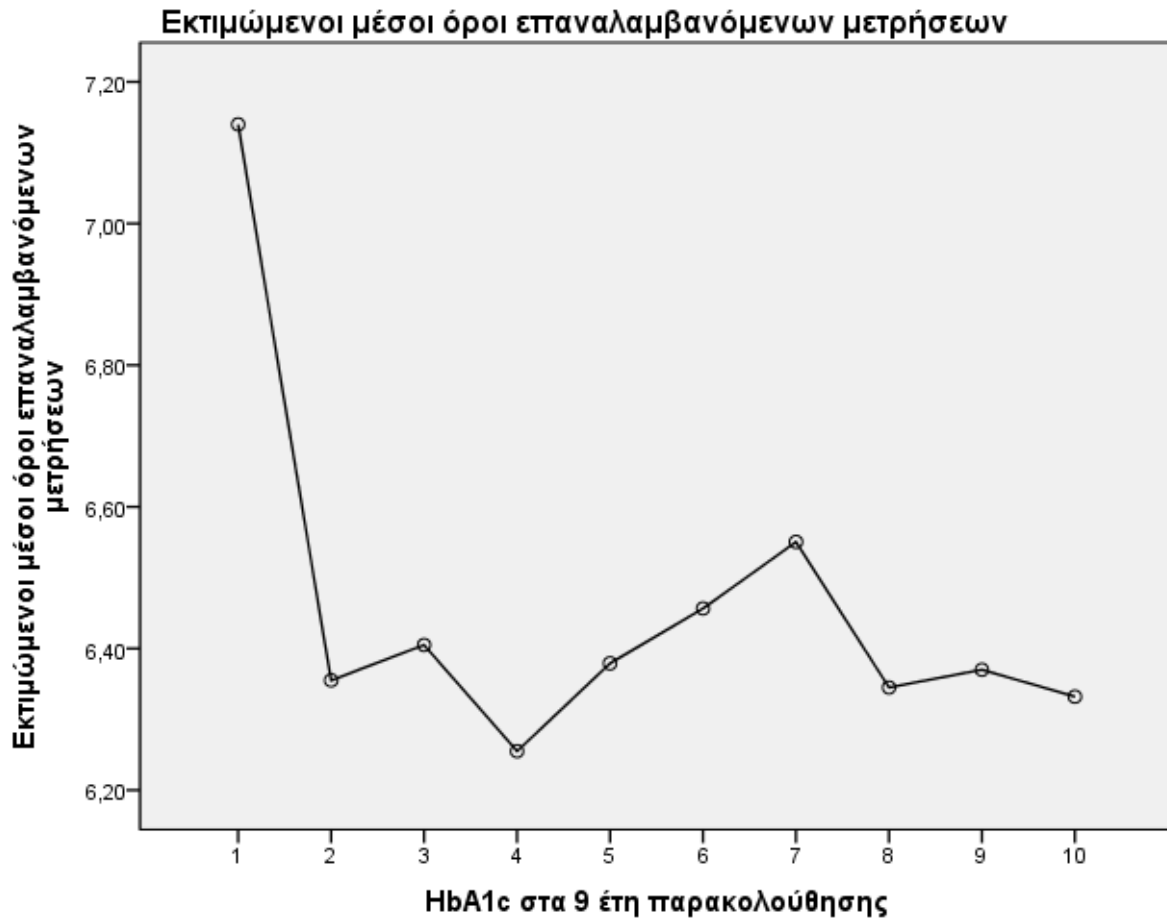
Σχήμα 8: Μεταβολή σωματικού βάρους στα 8 έτη παρακολούθησης



*Σχήμα 9: Μεταβολή της HbA1c στα 8 έτη παρακολούθησης*

#### **4.5 Εννεαετής παρακολούθηση**

Σε διάστημα παρακολούθησης 9 ετών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του βάρους σε δείγμα 20 ατόμων, όμως συνεχίστηκε η μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, με μέση τιμή  $-0,7 \pm 1,5$  % ( $p=0,006$ ), σε 32 άτομα.



*Σχήμα 10: Μεταβολή της HbA1c στα 9 έτη παρακολούθησης*

#### **4.6 Δεκαετής παρακολούθηση**

Σε διάστημα παρακολούθησης 10 ετών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του βάρους ή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης λόγω του μικρού δείγματος των 9 ατόμων.

Επιπλέον των παραπάνω αναλύσεων, διενεργήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση για να ελεγχθεί η σχέση διαφόρων παραγόντων με την απώλεια σωματικού βάρους

στα 5 έτη παρακολούθησης. Η ανάλυση που έγινε ήταν λογαριθμική παλινδρόμηση και τα αποτελέσματά της φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

Εξαρτημένη μεταβλητή: Μεταβολή βάρους στα 5 έτη παρακολούθησης					
Ανεξάρτητες μεταβλητές	N (μέγεθος δείγματος)	OR (Odds Ratio)	95% ΔΕ		ρ
Φύλο (γυναίκα: 1)	141	2,92	1,29	6,61	<b>0,01</b>
Ηλικία (έτη)	141	1,05	0,1	1,1	0,077
Διάρκεια διαβήτη (έτη)	141	1,03	0,98	1,01	0,28
Συχνότητα επισκέψεων (ανά έτος)	141	1,36	0,72	2,55	0,34
Αρχικό βάρος (κιλά)	141	1,03	1,00	1,06	<b>0,015</b>
Αρχική HbA1c (%)	141	0,7	0,54	0,9	<b>0,005</b>
Υπέρταση (ναι: 1)	141	1,45	0,65	3,21	0,36
GLP-1 θεραπεία στα 5 έτη παρακολούθησης (ναι: 1)	138	0,827	0,28	2,44	0,732
SGLT-2 θεραπεία στα 5 έτη παρακολούθησης (ναι: 1)	138	1,706	0,62	4,73	0,305
GLP-1 ή SGLT-2 θεραπεία στα 5 έτη παρακολούθησης (ναι: 1)	138	1,02	0,43	2,38	0,971
Εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης από την 1 <sup>η</sup> επίσκεψη (ναι: 1)	115	0,694	0,25	1,94	0,485
Θεραπεία με σουλφονουλourίες από την 1 <sup>η</sup> επίσκεψη (ναι: 1)	115	0,908	0,37	2,2	0,83
Διαιτολόγος (ναι: 1)	90	0,483	0,18	1,3	0,15
Μεσογειακή Διατροφή (MedDietScore)	90	0,992	0,869	1,13	0,91

*Πίνακας 11: Πολυπαραγοντική ανάλυση για την απώλεια σωματικού βάρους στα 5 έτη παρακολούθησης*

Όπως φαίνεται στον παραπάνω πίνακα, το γυναικείο φύλο έχει 2,92 φορές υψηλότερες πιθανότητες να χάσει βάρος σε σύγκριση με τους άνδρες ( $p=0,01$ ).



Επίσης, ασθενείς με υψηλό σωματικό βάρος στην αρχή της παρακολούθησης, είχαν υψηλότερες πιθανότητες να χάσουν βάρος ( $p=0,015$ ) και πιο συγκεκριμένα, 1 κιλό πιο αυξημένο σωματικό βάρος συνδέεται με 3% υψηλότερη πιθανότητα απώλειας βάρους. Αντίστοιχα, η ηλικία έδειξε μια τάση συσχέτισης με μεγαλύτερη απώλεια βάρους ( $p=0,077$ ), όπου ένα έτος μεγαλύτερης ηλικίας συσχετίστηκε με 5% υψηλότερη πιθανότητα απώλειας βάρους. Αντίθετα, ασθενείς με υψηλή HbA1c , είχαν μικρότερη πιθανότητα να χάσουν βάρος ( $p=0,005$ ): 1 ποσοστιαία μονάδα αύξησης της HbA1c συσχετίστηκε ισχυρά με 30% λιγότερες πιθανότητες απώλειας βάρους. Η διάρκεια του διαβήτη, η συχνότητα των επισκέψεων και η ύπαρξη υπέρτασης δεν συσχετίστηκαν με την πιθανότητα απώλειας βάρους.

Όσον αφορά τις θεραπείες, δεν βρέθηκε συσχέτιση της λήψης GLP-1, SGLT-2, σουλφονουριών ή ινσουλίνης με την πιθανότητα απώλειας βάρους στα 5 έτη παρακολούθησης. Τέλος, η επίσκεψη σε διαιτολόγο και ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή επίσης δεν έδειξαν καμία συσχέτιση με την πιθανότητα απώλειας βάρους.

## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πανδημία του ΣΔτ2 είναι ένα τεράστιο πρόβλημα δημόσιας υγείας, το οποίο υπολογίζεται να αγγίζει τα 552 εκατομμύρια περιστατικά μέχρι το 2030 [95, 105]. Υπάρχουν πολλές νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις που καθυστερούν την εξέλιξη του ΣΔτ2, σε ήδη πάσχοντες ή και σε άτομα υψηλού κινδύνου. Οι στρατηγικές που στοχεύουν την μεταβολή του τρόπου ζωής με βελτίωση των διατροφικών συνηθειών και την ένταξη της φυσικής δραστηριότητας έχουν φανεί να μειώνουν τα νέα περιστατικά διαβήτη από 30 έως και 67%, με τη μείωση να διατηρείται και μετά το πέρας της παρέμβασης [95, 106-108].

Το δείγμα των ασθενών στην παρούσα μελέτη ήταν μέσης ηλικίας και ο μέσος ΔΜΣ στην αρχή της παρακολούθησης τους κατατάσσει σε υπέρβαρους και παχύσαρκους Α' βαθμού, κάτι που συνάδει με τα υπάρχοντα δεδομένα της βιβλιογραφίας. Με το τέλος της παρακολούθησης, λόγω της μικρής απώλειας βάρους που σημειώθηκε, το δείγμα παρέμεινε στην ίδια κατηγορία διατροφικής κατάστασης, δηλαδή στο υπέρβαρο-παχύσαρκο. Η ποσοστιαία αλλαγή του σωματικού βάρους βρέθηκε  $-3,32 \pm 9,34\%$ . Η διάμεση τιμή ήταν  $-3,81\%$  με εύρος τεταρτημορίων  $-9,09\%$  έως  $2,72\%$  (εύρος τιμών  $-35$  έως  $+25\%$ ), φανερώνοντας πως το ήμισυ των ασθενών κατόρθωσαν μια ικανοποιητική απώλεια βάρους που συνάδει με τις κατευθυντήριες οδηγίες των περισσότερων οργανισμών που ασχολούνται με τον διαβήτη. Μάλιστα, η βιβλιογραφία υποστηρίζει πως η ελάχιστη απαραίτητη απώλεια βάρους για να υπάρξουν κλινικά οφέλη είναι 3-5% του αρχικού σωματικού βάρους [70, 82, 109], ενώ τα οφέλη είναι σταδιακά και είναι σκόπιμο να επιδιώκεται όσο το δυνατόν μεγαλύτερη απώλεια βάρους, έτσι ώστε να επιτευχθούν κλινικά οφέλη [70]. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία αναφέρει πως η απώλεια 2-5% του

σωματικού βάρους μέσα σε διάστημα 1-4 ετών σε υπέρβαρους και παχύσαρκους διαβητικούς ασθενείς οδηγεί σε μια ήπια μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης της τάξεως του 0,2-0,3% [109]. Στην παρούσα μελέτη, η μέγιστη μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης βρέθηκε ίση με  $-1,05 \pm 1,52 \%$  και σημειώθηκε στα 6 έτη παρακολούθησης. Με το πέρας των χρόνων, η μείωση αυτή σταδιακά γινόταν πιο ήπια και δεδομένου ότι ο ΣΔτ2 είναι ένα χρόνια νόσημα στο οποίο οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης χαλαρώνουν με την αύξηση της ηλικίας και αντίστοιχα εμφανίζονται πιο αυξημένες και οι τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Μάλιστα βρέθηκε πως η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά μία ποσοστιαία μονάδα (1%) συσχετίζεται με 30% χαμηλότερες πιθανότητες απώλειας βάρους. Η εξήγηση πίσω από αυτή την παρατήρηση βρίσκεται σε παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς με κύριο την αντίσταση στην ινσουλίνη. Επίσης, άλλοι μηχανισμοί ενδέχεται να εμπλέκονται όπως η κακή συμμόρφωση στις διαιτητικές οδηγίες, στη φαρμακευτική αγωγή ή συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια.

Η πιο συχνή συννοσηρότητα που παρατηρήθηκε στο δείγμα ήταν η αρτηριακή υπέρταση και μάλιστα οι υπερτασικοί ασθενείς ήταν σημαντικά πιο υπέρβαροι από τους μη υπερτασικούς. Η παρατήρηση αυτή συμφωνεί με τον φαινότυπο των ασθενών που πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο εμφανίζοντας τουλάχιστον τρεις από τις συνιστώσες του: παχυσαρκία, υπέρταση και ΣΔτ2. Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως η πλειονότητα των ασθενών του δείγματος παρουσίαζε κεντρικού τύπου παχυσαρκία, με κύρια συσσώρευση λίπους στην κοιλιακή χώρα. Παρόλο που οι ασθενείς με υπέρταση ήταν πιο υπέρβαροι, δεν έχασαν περισσότερο βάρος από τους μη υπερτασικούς και δεν βρέθηκε κάποια σχέση μεταξύ της υπέρτασης ή της αντιυπερτασικής θεραπείας και την πιθανότητα απώλειας βάρους.

Το σύνολο του δείγματος είχε καλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή, πράγμα που διαπιστώθηκε από την συνέντευξη των 11 ερωτήσεων του MedDietScore. Είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψιν ότι συνήθως το άτομο δεν είναι πολύ αντικειμενικό όσον αφορά την επίγνωση της διατροφικής του πρόσληψης και πιθανώς να υπάρχει μια ελαφριά υπερεκτίμηση των υγιεινών διατροφικών συνηθειών που φανερώνεται με υπερεκτίμηση ή υποεκτίμηση της κατανάλωσης ορισμένων τροφίμων [110]. Επίσης, τα αποτελέσματα αυτού του δείκτη δεν αφορούν απαραίτητα τη διαχρονική προσκόλληση, αλλά είναι πιο ενδεικτικά μιας στιγμής της ζωής του ανθρώπου, γύρω από τη στιγμή της συνέντευξης. Ωστόσο, το γεγονός ότι η μελέτη έλαβε χώρα στην Ελλάδα και συμπεριέλαβε άτομα κυρίως μέσης και πρεσβύτερης ηλικίας, κάνει το αποτέλεσμα αποδεκτό και αναμενόμενο καθώς αυτές οι ηλικιακές ομάδες είναι ίσως λιγότερο επηρεασμένες από την επιρροή του δυτικού πολιτισμού στη δίαιτα. Παρόλα αυτά, η αδυναμία εύρεσης σχέσης της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή με την απώλεια βάρους ή την γλυκαιμική ρύθμιση, ενισχύει την υπόθεση υπερεκτίμησης των υγιεινών διατροφικών συμπεριφορών από τους ασθενείς. Η παρατήρηση αυτή ενισχύεται επίσης από το γεγονός πως η βιβλιογραφία αναφέρει πως η υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σχετίζεται με χαμηλότερες τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης [95, 111].

Το 66% των ασθενών του δείγματος είχε επισκεφθεί διαιτολόγο τουλάχιστον 1 φορά από τη διάγνωσή του με διαβήτη, ωστόσο λόγω του είδους της μελέτης, δεν ήταν δυνατό να συλλεχθούν πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα των επισκέψεων σε διαιτολόγο και με τη διάρκεια της παρακολούθησης, καθώς θα υπήρχε σημαντικό σφάλμα ανάκλησης. Κατά τη συνέντευξή τους οι περισσότεροι ασθενείς αρνούσαν να απαντήσουν αναφέροντας αδυναμία μνήμης, λόγω της αναδρομικής φύσης των

ερωτήσεων. Παρόλα αυτά, κατά τη συνέντευξη των ασθενών, πολλοί ανέφεραν πως επισκέφθηκαν διαιτολόγο μία φορά, όταν παραπέμφθηκαν από το εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο και μετέπειτα δεν ασχολήθηκαν περαιτέρω. Το γεγονός αυτό ίσως είναι ενδεικτικό της μικρής απώλειας βάρους κατά τη διαχρονική παρακολούθηση των διαβητικών ασθενών, καθώς με βάση τη βιβλιογραφία, η διαιτολογική συμβουλευτική για απώλεια βάρους θα πρέπει να αφορά τουλάχιστον 14 συνεδρίες σε 6 μήνες [71, 89] έτσι ώστε να είναι αποτελεσματική. Επίσης, ίσως το γεγονός αυτό να εξηγεί για ποιο λόγο δεν βρέθηκε σχέση μεταξύ της συμβουλευτικής από διαιτολόγο και της απώλειας βάρους ή της γλυκαιμικής ρύθμισης. Με βάση τις συστάσεις, η διαιτολογική παρακολούθηση των διαβητικών ασθενών θα πρέπει να είναι τακτική και συνεχής και δεν αφορά μόνο μία εφάπαξ επαφή, διότι έτσι δεν μπορεί να είναι αποτελεσματική ως προς τους βασικούς στόχους της παρέμβασης, που είναι η απώλεια βάρους και η υιοθέτηση ενός υγιεινού διατροφικού προτύπου. Τα δεδομένα αυτά μας οδηγούν στο συμπέρασμα πως πιθανώς το πραγματικό ποσοστό των διαβητικών στην Ελλάδα που δεν έχουν επισκεφθεί ποτέ διαιτολόγο είναι αρκετά μεγαλύτερο. Αυτή η εικασία είναι απόρροια του γεγονότος πως η μελέτη μας έλαβε χώρα σε ένα οργανωμένο διαβητολογικό κέντρο που ακολουθεί τις εθνικές και διεθνείς οδηγίες σχετικά με την αντιμετώπιση του διαβήτη και παρόλα αυτά το 34% των ασθενών του δείγματος δεν είχαν λάβει καμία οδηγία διατροφής από επαγγελματία διαιτολόγο. Επιπλέον, μια μικρότερη μελέτη που έλαβε χώρα σε ελληνικό νοσοκομείο της επαρχίας, έδειξε πως το 25% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 δεν έλαβε ποτέ καμία συμβουλή διατροφής, ενώ μόνο το 5,7% των ασθενών είχαν παραπεμφθεί από τον γιατρό τους σε διαιτολόγο [112].

Το εύρημα ότι η αύξηση της ηλικίας σχετίζεται θετικά με τη μείωση του σωματικού βάρους, οδηγεί πιθανώς στο συμπέρασμα ότι ίσως η σχέση δεν είναι αιτιολογική, καθώς η υπάρχουσα βιβλιογραφία υποστηρίζει αύξηση του βάρους με την αύξηση της ηλικίας. Η εξήγηση αυτού του ευρήματος πιθανώς να έχει να κάνει με την αποτελεσματικότητα της συνεχιζόμενης παρακολούθησης των ασθενών στο διαβητολογικό κέντρο, καθώς είναι σημαντικό να σημειωθεί πως οι ασθενείς υποβάλλονται σε ζύγιση σε κάθε τους επίσκεψη. Με βάση τις υπάρχουσες οδηγίες, υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε ζύγιση τουλάχιστον 1 φορά ετησίως και σε περίπτωση που προβάλλουν αντίσταση, η ανάγκη για ζύγιση θα πρέπει να εξηγείται ως μέσο θεραπευτικής αξιολόγησης που θα βοηθήσει στην επιλογή κατάλληλης θεραπείας [70, 113, 114]. Σε περιπτώσεις που η κατάσταση του ασθενούς το απαιτεί, προτείνεται και πιο συχνό ζύγισμα στο διαβητολογικό ιατρείο [70].

Σχετικά με τις αντιδιαβητικές θεραπείες, αυτές ελέγχθηκαν όσον αφορά την επίδρασή τους στο σωματικό βάρος. Από τη βιβλιογραφία γνωρίζουμε πως οι αντιδιαβητικές θεραπείες μπορεί να είναι είτε ουδέτερες ως προς την επίδρασή τους στο σωματικό βάρος είτε μπορεί να προκαλέσουν αύξηση ή μείωση αυτού. Στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση των σουλφονουριών, των GLP-1 αγωνιστών, των SGLT-2 αγωνιστών ή της ινσουλίνης με την απώλεια βάρους. Αυτό ίσως οφείλεται στο ότι το δείγμα δεν ήταν πολύ μεγάλο και ειδικά όσον αφορά τις GLP-1 και SGLT-2 θεραπείες, επειδή πρόκειται για νέες θεραπείες και η μελέτη μας χρησιμοποίησε αναδρομικά στοιχεία, δεν υπήρχαν πολλοί ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν τις θεραπείες αυτές στα πρώτα 5 χρόνια της παρακολούθησής τους.

Συγκεκριμένα, 25 ασθενείς λάμβαναν GLP-1 θεραπεία και 26 ασθενείς SGLT-2  
θεραπεία.

## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με ΣΔτ2 που απευθύνονται στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο ενός πανεπιστημιακού νοσοκομείου που χαρακτηρίζεται από μεγάλη διέλευση ασθενών, επιτυγχάνουν τον πρωταρχικό τους στόχο, που είναι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση. Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης αναδεικνύουν την αποτελεσματική παρέμβαση με γνώμονα τις τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Αναφορικά με το σωματικό βάρος, φαίνεται πως σημειώνεται μικρή απώλεια βάρους και στο ήμισυ περίπου των ασθενών, αυτή η απώλεια είναι κλινικά σημαντική. Η αντιδιαβητική φαρμακευτική αγωγή των ασθενών δεν βρέθηκε να επηρεάζει το σωματικό τους βάρος. Επίσης, η απώλεια βάρους που σημειώθηκε, δεν συσχετίστηκε με την παρέμβαση διαιτολόγου και ούτε και με την προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή. Ωστόσο, στο σημείο αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν πως όλοι οι ασθενείς του δείγματος βρέθηκαν να έχουν καλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή ενώ μόνο το 66% των ασθενών επισκέφθηκαν διαιτολόγο από αυτούς, η πλειοψηφία δεν έδειξε την απαραίτητη προσκόλληση σε συγκεκριμένες οδηγίες. Με άλλα λόγια, δεν υπήρξε ουσιαστική διαιτολογική παρέμβαση και θεραπεία, παρά μόνο σε μικρό αριθμό ατόμων.

Ο ρόλος του διαιτολόγου, παρόλο που στη διεθνή βιβλιογραφία φέρεται να είναι ιδιαίτερης σημασίας στη θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη, στην Ελλάδα δείχνει να μην είναι τόσο εδραιωμένος. Ενδεικτικό αυτού αποτελεί το γεγονός ότι ενώ όλοι οι ασθενείς με ΣΔτ2 παραπέμπονται από το διαβητολογικό κέντρο σε διαιτολόγο, υπάρχουν πολλοί που δεν τον επισκέπτονται ποτέ σε όλη τη διάρκεια της νόσου τους. Συμπερασματικά, υπάρχει η ανάγκη για καλύτερη και πιο σφαιρική ενημέρωση όσον αφορά τη σημασία της διατροφής και του υγιούς σωματικού βάρους στην πρόληψη και τη θεραπεία του διαβήτη



## Βιβλιογραφία (Vancouver Style)

1. Kerner, W. and J. Bruckel, *Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2014. **122**(7): p. 384-6.
2. Petersmann, A., et al., *Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2018. **126**(7): p. 406-410.
3. Καζάκος, Κ., *Σακχαρώδης Διαβήτης Σύγχρονες Απόψεις*. 2016, Λευκωσία, Κύπρος: Broken Hill Publishers LTD. 843.
4. Παθολογίας, Δ.κ.Ε.Π.τ.τ., *Εσωτερική Παθολογία*. 3rd ed, ed. Ι.Σ. ΕΚΠΑ. 2017, Λευκωσία, Κύπρος: Broken Hill Publishers LTD. 931.
5. *2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. Diabetes Care, 2020. **43**(Supplement 1): p. S14-S31.
6. *6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. Diabetes Care, 2020. **43**(Supplement 1): p. S66-S76.
7. *12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2020*. Diabetes Care, 2020. **43**(Suppl 1): p. S152-s162.
8. *14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2020*. Diabetes Care, 2020. **43**(Suppl 1): p. S183-s192.
9. Saeedi, P., et al., *Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition*. Diabetes Res Clin Pract, 2019. **157**: p. 107843.
10. Shaw, J.E., R.A. Sicree, and P.Z. Zimmet, *Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2010. **87**(1): p. 4-14.
11. Whiting, D.R., et al., *IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2011. **94**(3): p. 311-321.
12. Guariguata, L., et al., *Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2014. **103**(2): p. 137-149.
13. Ogurtsova, K., et al., *IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2017. **128**: p. 40-50.
14. Cho, N.H., et al., *IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2018. **138**: p. 271-281.
15. Organisation, W.H. *Global report on diabetes*. 2016 [cited 2020 9/05/2020]; Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257\\_eng.pdf;jsessionid=49BCACB75D0B2535F7F6E33CD65B090?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=49BCACB75D0B2535F7F6E33CD65B090?sequence=1).
16. Federation, I.D. *IDF Diabetes Atlas*. 2019 [cited 2020 9/05/2020]; 9th:[Available from: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133351\\_IDFATLAS9e-final-web.pdf#page=62&zoom=auto](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf#page=62&zoom=auto)].
17. Kwak, S.H. and K.S. Park, *Recent progress in genetic and epigenetic research on type 2 diabetes*. Exp Mol Med, 2016. **48**: p. e220.
18. Hemminki, K., et al., *Familial risks for type 2 diabetes in Sweden*. Diabetes Care, 2010. **33**(2): p. 293-7.
19. Meigs, J.B., L.A. Cupples, and P.W. Wilson, *Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study*. Diabetes, 2000. **49**(12): p. 2201-7.
20. Davegardh, C., et al., *DNA methylation in the pathogenesis of type 2 diabetes in humans*. Mol Metab, 2018. **14**: p. 12-25.
21. Wu, C. and J.R. Morris, *Genes, genetics, and epigenetics: a correspondence*. Science, 2001. **293**(5532): p. 1103-5.
22. Εταιρεία, Ε.Δ., *Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διαχείριση του ατόμου με Σακχαρώδη Διαβήτη*. 2019, Αθήνα.

23. Organisation, W.H. *Obesity*. [cited 2020 29/3/2020]; Available from: <https://www.who.int/topics/obesity/en/>.
24. Organisation, W.H. *Body mass index - BMI*. [cited 2020 28/3/2020]; Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
25. Fontaine, K.R., et al., *Years of life lost due to obesity*. *Jama*, 2003. **289**(2): p. 187-93.
26. Berrington de Gonzalez, A., et al., *Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults*. *N Engl J Med*, 2010. **363**(23): p. 2211-9.
27. Whitlock, G., et al., *Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies*. *Lancet*, 2009. **373**(9669): p. 1083-96.
28. Blüher, M., *Obesity: global epidemiology and pathogenesis*. *Nature Reviews Endocrinology*, 2019. **15**(5): p. 288-298.
29. Apovian, C.M., *Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden*. *Am J Manag Care*, 2016. **22**(7 Suppl): p. s176-85.
30. *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*. *Lancet*, 2016. **387**(10026): p. 1377-1396.
31. Skelton, J.A., et al., *Etiologies of obesity in children: nature and nurture*. *Pediatr Clin North Am*, 2011. **58**(6): p. 1333-54, ix.
32. Sharma, A.M. and R. Padwal, *Obesity is a sign - over-eating is a symptom: an aetiological framework for the assessment and management of obesity*. *Obes Rev*, 2010. **11**(5): p. 362-70.
33. Heymsfield, S.B. and T.A. Wadden, *Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity*. *N Engl J Med*, 2017. **376**(3): p. 254-266.
34. Murray, S., et al., *Hormonal and neural mechanisms of food reward, eating behaviour and obesity*. *Nat Rev Endocrinol*, 2014. **10**(9): p. 540-52.
35. Borjeson, M., *The aetiology of obesity in children. A study of 101 twin pairs*. *Acta Paediatr Scand*, 1976. **65**(3): p. 279-87.
36. Stunkard, A.J., et al., *The body-mass index of twins who have been reared apart*. *N Engl J Med*, 1990. **322**(21): p. 1483-7.
37. Price, R.A. and Gottesman, II, *Body fat in identical twins reared apart: roles for genes and environment*. *Behav Genet*, 1991. **21**(1): p. 1-7.
38. Wynne, K., et al., *Appetite control*. *J Endocrinol*, 2005. **184**(2): p. 291-318.
39. Niki, M., et al., *Reciprocal modulation of sweet taste by leptin and endocannabinoids*. *Results Probl Cell Differ*, 2010. **52**: p. 101-14.
40. Friedman, J.M., *Modern science versus the stigma of obesity*. *Nat Med*, 2004. **10**(6): p. 563-9.
41. Arthur Vander, J.S., Dorothy Luciano *Human Physiology: The mechanisms of body function, eighth edition*. 8th ed. 2011: Michael D. Lange
42. Suzuki, K., et al., *The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation*. *Endocr J*, 2010. **57**(5): p. 359-72.
43. Zanchi, D., et al., *The impact of gut hormones on the neural circuit of appetite and satiety: A systematic review*. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017. **80**: p. 457-475.
44. Woods, S.C., et al., *Signals that regulate food intake and energy homeostasis*. *Science*, 1998. **280**(5368): p. 1378-83.
45. Figlewicz, D.P., *Adiposity signals and food reward: expanding the CNS roles of insulin and leptin*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2003. **284**(4): p. R882-92.
46. Nakamura, Y., et al., *Diurnal variation of human sweet taste recognition thresholds is correlated with plasma leptin levels*. *Diabetes*, 2008. **57**(10): p. 2661-5.
47. Yoshida, R., et al., *Endocannabinoids selectively enhance sweet taste*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010. **107**(2): p. 935-9.

48. Tschop, M., et al., *Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity*. *Diabetes*, 2001. **50**(4): p. 707-9.
49. Kirchner, H., K.M. Heppner, and M.H. Tschop, *The role of ghrelin in the control of energy balance*. *Handb Exp Pharmacol*, 2012(209): p. 161-84.
50. Steinert, R.E., et al., *Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3-36): Secretory Controls and Physiological Roles in Eating and Glycemia in Health, Obesity, and After RYGB*. *Physiol Rev*, 2017. **97**(1): p. 411-463.
51. Cummings, D.E., et al., *Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery*. *N Engl J Med*, 2002. **346**(21): p. 1623-30.
52. Gardiner, J.V., C.N. Jayasena, and S.R. Bloom, *Gut Hormones: A Weight Off Your Mind*. *Journal of Neuroendocrinology*, 2008. **20**(6): p. 834-841.
53. Perakakis, N., et al., *Physiology and role of irisin in glucose homeostasis*. *Nat Rev Endocrinol*, 2017. **13**(6): p. 324-337.
54. Schousboe, K., et al., *Twin study of genetic and environmental influences on adult body size, shape, and composition*. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004. **28**(1): p. 39-48.
55. Swinburn, B.A., et al., *The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments*. *Lancet*, 2011. **378**(9793): p. 804-14.
56. Chan, R.S. and J. Woo, *Prevention of overweight and obesity: how effective is the current public health approach*. *Int J Environ Res Public Health*, 2010. **7**(3): p. 765-83.
57. *Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults*. *Lancet*, 2017. **390**(10113): p. 2627-2642.
58. Hsueh, W.C., et al., *Analysis of type 2 diabetes and obesity genetic variants in Mexican Pima Indians: Marked allelic differentiation among Amerindians at HLA*. *Ann Hum Genet*, 2018. **82**(5): p. 287-299.
59. Heymsfield, S.B. and T.A. Wadden, *Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity*. *N Engl J Med*, 2017. **376**(15): p. 1492.
60. *Expert Panel Report: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults*. *Obesity (Silver Spring)*, 2014. **22 Suppl 2**: p. S41-410.
61. Apovian, C.M., et al., *Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015. **100**(2): p. 342-62.
62. Yanovski, S.Z. and J.A. Yanovski, *Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review*. *Jama*, 2014. **311**(1): p. 74-86.
63. Garvey, W.T., et al., *AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY*. *Endocr Pract*, 2016. **22 Suppl 3**: p. 1-203.
64. *NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel*. *Ann Intern Med*, 1991. **115**(12): p. 956-61.
65. Knowler, W.C., et al., *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. *N Engl J Med*, 2002. **346**(6): p. 393-403.
66. Garvey, W.T., et al., *Prevention of type 2 diabetes in subjects with prediabetes and metabolic syndrome treated with phentermine and topiramate extended release*. *Diabetes Care*, 2014. **37**(4): p. 912-21.
67. Torgerson, J.S., et al., *XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients*. *Diabetes Care*, 2004. **27**(1): p. 155-61.
68. le Roux, C.W., et al., *3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial*. *Lancet*, 2017. **389**(10077): p. 1399-1409.

69. Booth, H., et al., *Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery: population-based matched cohort study*. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014. **2**(12): p. 963-8.
70. *8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. *Diabetes Care*, 2020. **43**(Supplement 1): p. S89-S97.
71. Briggs Early, K. and K. Stanley, *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: The Role of Medical Nutrition Therapy and Registered Dietitian Nutritionists in the Prevention and Treatment of Prediabetes and Type 2 Diabetes*. *J Acad Nutr Diet*, 2018. **118**(2): p. 343-353.
72. *UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group*. *Metabolism*, 1990. **39**(9): p. 905-12.
73. Goldstein, D.J., *Beneficial health effects of modest weight loss*. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1992. **16**(6): p. 397-415.
74. Pastors, J.G., et al., *The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management*. *Diabetes Care*, 2002. **25**(3): p. 608-13.
75. Ratner, R., et al., *Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program*. *Diabetes Care*, 2005. **28**(4): p. 888-94.
76. Lean, M.E., et al., *Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial*. *Lancet*, 2018. **391**(10120): p. 541-551.
77. Lean, M.E.J., et al., *Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial*. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019. **7**(5): p. 344-355.
78. Hamdy, O. and M.-Y. Barakatun-Nisak, *Nutrition in Diabetes*. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2016. **45**(4): p. 799-817.
79. Franz, M.J., et al., *The Evidence for Medical Nutrition Therapy for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults*. *Journal of the American Dietetic Association*, 2010. **110**(12): p. 1852-1889.
80. Franz, M.J., et al., *Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process*. *J Acad Nutr Diet*, 2017. **117**(10): p. 1659-1679.
81. Wing, R.R., et al., *Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes*. *N Engl J Med*, 2013. **369**(2): p. 145-54.
82. Franz, M.J., et al., *Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. *J Acad Nutr Diet*, 2015. **115**(9): p. 1447-63.
83. Wycherley, T.P., et al., *Weight loss on a structured hypocaloric diet with or without exercise improves emotional distress and quality of life in overweight and obese patients with type 2 diabetes*. *Journal of diabetes investigation*, 2014. **5**(1): p. 94-98.
84. *3. Foundations of Care and Comprehensive Medical Evaluation*. *Diabetes Care*, 2016. **39 Suppl 1**: p. S23-35.
85. Wheeler, M.L., et al., *Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010*. *Diabetes Care*, 2012. **35**(2): p. 434-45.
86. Evert, A.B., et al., *Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes*. *Diabetes Care*, 2013. **36**(11): p. 3821-42.
87. Fox, C.S., et al., *Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association*. *Diabetes Care*, 2015. **38**(9): p. 1777-803.
88. Institute of Medicine Committee on Nutrition Services for Medicare, B., *The Role of Nutrition in Maintaining Health in the Nation's Elderly: Evaluating Coverage of Nutrition Services for the Medicare Population.*, in *The Role of Nutrition in Maintaining Health in the Nation's Elderly: Evaluating Coverage of Nutrition Services for the Medicare Population*. 2000,

National Academies Press (US) Copyright 2000 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.: Washington (DC).

89. Dietetics, A.o.N.a. *Adult Weight Management Evidence-Based Nutrition Practice Guideline*. 2014 [cited 2020 14 April 2020]; Available from: <https://www.andeal.org/topic.cfm?menu=5276>.
90. Chrvala, C.A., D. Sherr, and R.D. Lipman, *Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control*. Patient Educ Couns, 2016. **99**(6): p. 926-43.
91. Keys, A., *Mediterranean diet and public health: personal reflections*. Am J Clin Nutr, 1995. **61**(6 Suppl): p. 1321s-1323s.
92. Trichopoulou, A., et al., *Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population*. N Engl J Med, 2003. **348**(26): p. 2599-608.
93. Willett, W.C., et al., *Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating*. Am J Clin Nutr, 1995. **61**(6 Suppl): p. 1402s-1406s.
94. Trichopoulos, D. and P. Lagiou, *Mediterranean diet and cardiovascular epidemiology*. Eur J Epidemiol, 2004. **19**(1): p. 7-8.
95. Esposito, K. and D. Giugliano, *Mediterranean diet and type 2 diabetes*. Diabetes Metab Res Rev, 2014. **30** Suppl 1: p. 34-40.
96. Franz, M.J., et al., *Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications*. Diabetes Care, 2003. **26** Suppl 1: p. S51-61.
97. Huo, R., et al., *Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis*. Eur J Clin Nutr, 2015. **69**(11): p. 1200-8.
98. Esposito, K., et al., *A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses*. BMJ Open, 2015. **5**(8): p. e008222.
99. Estruch, R., et al., *Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts*. N Engl J Med, 2018. **378**(25): p. e34.
100. Jacobs, D.R., Jr., M.D. Gross, and L.C. Tapsell, *Food synergy: an operational concept for understanding nutrition*. Am J Clin Nutr, 2009. **89**(5): p. 1543s-1548s.
101. *The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention*. Diabetes Care, 2002. **25**(12): p. 2165-71.
102. Palacios, O.M., M. Kramer, and K.C. Maki, *Diet and prevention of type 2 diabetes mellitus: beyond weight loss and exercise*. Expert Rev Endocrinol Metab, 2019. **14**(1): p. 1-12.
103. Gummesson, A., et al., *Effect of weight reduction on glycosylated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes*. Diabetes Obes Metab, 2017. **19**(9): p. 1295-1305.
104. Panagiotakos, D.B., et al., *MedDietScore: a computer program that evaluates the adherence to the Mediterranean dietary pattern and its relation to cardiovascular disease risk*. Comput Methods Programs Biomed, 2006. **83**(1): p. 73-7.
105. Whiting, D.R., et al., *IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030*. Diabetes Res Clin Pract, 2011. **94**(3): p. 311-21.
106. Yamaoka, K. and T. Tango, *Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Diabetes Care, 2005. **28**(11): p. 2780-6.
107. Lindström, J., et al., *Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study*. Lancet, 2006. **368**(9548): p. 1673-9.

108. Li, G., et al., *The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study*. Lancet, 2008. **371**(9626): p. 1783-9.
109. Jensen, M.D., et al., *2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society*. Circulation, 2014. **129**(25 Suppl 2): p. S102-38.
110. Μανιός, Γ., *Διατροφική Αξιολόγηση: Διαιτολογικό και Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί και Βιοχημικοί Δείκτες*. 2006, Nicosia, Cyprus: Broken Hill Publishers LTD
- 562.
111. Esposito, K., et al., *Adherence to a Mediterranean diet and glycaemic control in Type 2 diabetes mellitus*. Diabet Med, 2009. **26**(9): p. 900-7.
112. Pafili Z, S.S., Dimosthenopoulos C, Gortzi O, *Involvement of dietitians in diabetes care, results from a secondary care hospital in Greece, in 13th European Nutrition Conference, FENS 2019*. 2019: Dublin, Ireland.
113. Wilding, J.P., *The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus*. Int J Clin Pract, 2014. **68**(6): p. 682-91.
114. Van Gaal, L. and A. Scheen, *Weight management in type 2 diabetes: current and emerging approaches to treatment*. Diabetes Care, 2015. **38**(6): p. 1161-72.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### Το Μεσογειακό Διατροφικό Σκορ

MedDietScore<sup>®</sup>

*Πόσο συχνά καταναλώνετε τα παρακάτω τρόφιμα;*

**Συχνότητα Κατανάλωσης**  
(μερίδες/εβδομάδα)

	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
1. Δημητριακά ολικής αλέσεως (π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, κλπ)	0	1	2	3	4	5
2. Πατάτες	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
	0	1	2	3	5	4
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 σουπές	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
	5	4	3	2	1	0

Πίνακας 12 : Ερωτηματολόγιο MedDietScore

**Το Μεσογειακό Διατροφικό Σκορ**  
MedDietScore®

Πόσο συχνά καταναλώνετε τα παρακάτω τρόφιμα;		Συχνότητα Κατανάλωσης (μερίδες/εβδομάδα)				
		0	1-6	7-12	13-18	19-31
1. Δημητριακά ολικής αλέσεως (π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, κλπ)	Ποτέ 0	1-6 1	7-12 2	13-18 3	19-31 4	>32 5
2. Πατάτες	Ποτέ 0	1-4 1	5-8 2	9-12 3	13-18 5	>18 4
3. Φρούτα και χυμούς	Ποτέ 0	1-4 1	5-8 2	9-15 3	16-21 4	>22 5
4. Λαχανικά και σαλάτες	Ποτέ 0	1-6 1	7-12 2	13-20 3	21-32 4	>33 5
5. Όσπρια	Ποτέ 0	<1 1	1-2 2	3-4 3	5-6 4	>6 5
6. Ψάρι και σούπες	Ποτέ 0	<1 1	1-2 2	3-4 3	5-6 4	>6 5
7. Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1 5	2-3 4	4-5 3	6-7 2	8-10 1	>10 0
8. Πουλερικά	≤3 5	4-5 4	5-6 3	7-8 2	9-10 1	>10 0
9. Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	≤10 5	11-15 4	16-20 3	21-28 2	29-30 1	>30 0
10. Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	καθημερινά
11. Αλκοολούχα ποτά (ml/ημέρα, 100 ml = 1 ποτήρι 12%)	0 5	1 4	2 3	3 2	4 1	5 0

Score:

Έχετε δει διατολόγο;

Για πόσο καιρό;

Τι τύπο διατροφής;

Έγγραφο συνέντευξης των ασθενών σχετικά με τη διατροφή