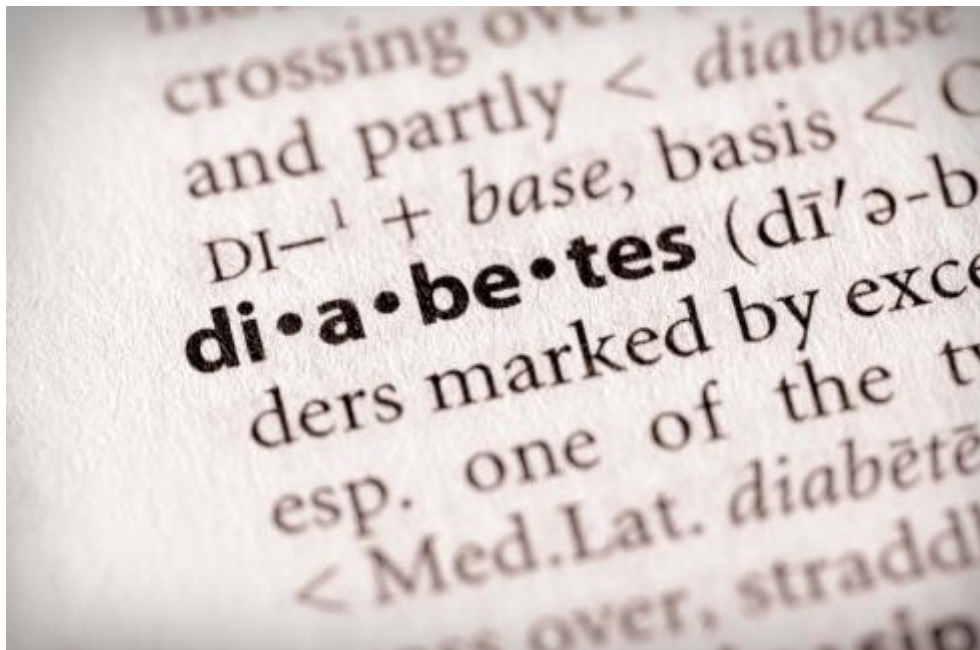


ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ
ΑΝΘΡΩΠΟΥ
ΠΜΣ «ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ, ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ
ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ:

Διερεύνηση της επίδρασης των λιπιδίων των τροφίμων στις ανάγκες
ταχείας ινσουλίνης για την κάλυψη του γεύματος σε άτομα με
Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1



ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Γ. ΚΛΕΟΠΑΤΡΑ

ΑΘΗΝΑ 2015

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΑΙΜΙΛΙΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ:

Διερεύνηση της επίδρασης των λιπιδίων των τροφίμων στις ανάγκες ταχείας ινσουλίνης για την κάλυψη του γεύματος σε άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Γ. ΚΛΕΟΠΑΤΡΑ

ΑΘΗΝΑ 2015

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΑΙΜΙΛΙΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Ζαμπέλας Αντώνης, Καθηγητής - Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Κοντογιάννη Μερόπη, Επίκουρη Καθηγήτρια - Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Παπακωνσταντίνου Αιμιλία, Λέκτορας – Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια μου, κυρία Παπακωνσταντίνου Αιμιλία, που ήταν δίπλα μου σε όλο αυτό το ταξίδι, από την πρώτη στιγμή. Η καθοδήγηση και η πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε, με βοήθησαν στην ολοκλήρωση αυτής της μελέτης. Την ευχαριστώ διπλά για την εμπιστοσύνη που μου έχει δείξει, την πολύπλευρη συμπαράσταση, τις γνώσεις και τις συμβουλές της τόσο σε επιστημονικό, όσο και σε προσωπικό επίπεδο.

Ευχαριστώ θερμά την επίκουρη καθηγήτρια, κυρία Μερόπη Κοντογιάννη για την καθοδήγηση, για τις πολύτιμες συμβουλές και για την άριστη συνεργασία μας για την ολοκλήρωση αυτής της μελέτης.

Παράλληλα, θέλω να ευχαριστήσω τον καθηγητή, κύριο Αντώνη Ζαμπέλα για την καθοδήγηση και τις γνώσεις που μου έδωσε κατά την διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στη συνάδελφο, συνοδοιπόρο και φίλη Χρύστα Μαούρη για την καταπληκτική συνεργασία και τη βοήθεια που μου προσέφερε για την ολοκλήρωση αυτού του πρωτοκόλλου.

Ευχαριστώ τους ιατρούς και τους νοσηλευτές του Διαβητολογικού κέντρου του Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων» για την φιλοξενία, την καθοδήγηση και τις πολύτιμες συμβουλές. Ένα μεγάλο ευχαριστώ, ανήκει στους εθελοντές της μελέτης για την συνεργασία τους και τον πολύτιμο χρόνο τους, που μας έδωσαν απλόχερα.

Τέλος, ευχαριστούμε την εταιρεία supermarket «Σκλαβενίτης» για την συνεισφορά της στη μελέτη παρέχοντάς μας μέρος των γευμάτων των εθελοντών.

Αφιερώνω την μεταπτυχιακή μου εργασία, στην οικογένεια μου (Γρηγόρη, Νανά, Άννα) και στον Σπύρο μου, για την στήριξη, την κατανόηση και την υπομονή τους, καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Σας ευχαριστώ.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	6
Abstract	7
Κεφάλαιο 1. Σακχαρώδης Διαβήτης	8
1.1 Ορισμός	8
1.2 Επιδημιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1	9
1.3 Είδη Διαβήτη	10
1.3.1 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1	10
1.3.1.1 Αυτοάνοσος ΣΔτ1 ^A	10
1.3.1.2 Ιδιοπαθής ΣΔτ1 ^B	11
1.3.2 Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2	11
1.3.3 Άλλοι τύποι διαβήτη	12
1.4 Αιτιολογική Ταξινόμηση	12
1.5 Παθογένεια του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1	15
1.6 Διάγνωση	16
1.6.1 Κλινικές Ενδείξεις	16
1.6.2 Βιοχημικοί Δείκτες	17
1.6.3 Διαγνωστικά Κριτήρια.....	19
1.7 Προδιαθεσικοί παράγοντες εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1	20
1.7.1 Γενετικοί παράγοντες.....	20
1.7.2 Περιβαλλοντικοί παράγοντες	21
1.8 Επιπλοκές.....	22
1.8.1 Οξείες επιπλοκές	23
1.8.2 Χρόνιες επιπλοκές	24
Κεφάλαιο 2: Αντιμετώπιση	27
2.A Φαρμακευτική αντιμετώπιση	27
2.A.1 Ινσουλινοθεραπεία.....	27
2.A.1.1 Ανάλογα υπερταχείας δράσης (γευματικές ινσουλίνες)	28
2.A.1.2 Ανάλογα βραδείας δράσης (βασικές ινσουλίνες).....	29
2.A.2 Σχήματα Ινσουλινοθεραπείας.....	30
2.A.2.1 Εντατικοποιημένο σχήμα	31
2.A.3 Τρόποι χορήγησης Ινσουλίνης	32
2.A.3.1 Αντλία Ινσουλίνης	33
2.A.4 Αναλογία υδατανθράκων – ινσουλίνης.....	34
2.A.4.1 Υπολογισμός Αναλογίας μονάδων ινσουλίνης ανά γραμμάρια υδατανθράκων .	34
2.A.5 Συντελεστής ινσουλινοευαισθησίας	35
2.B Διατροφική αντιμετώπιση	37
2.B.1 Διατροφικοί στόχοι στο ΣΔ1	37
2.B.2 Διατροφικά πρότυπα	38
2.B.3 Σύσταση της διαίτας σε μακροθρεπτικά συστατικά.....	39
2.B.3.1 Υδατάνθρακες.....	39
2.B.3.2 Πρωτεΐνες.....	41
2.B.3.3 Λίπος	41
2.B.4 Γλυκαιμικός Δείκτης και Γλυκαιμικό Φορτίο	43
2.B.5 Μέθοδος Καταμέτρησης Υδατανθράκων.....	44
Κεφάλαιο 3. Θρεπτικά Συστατικά & ανάγκες ταχείας ινσουλίνης	47

Κεφάλαιο 4. Σκοπός της μελέτης.....	49
Κεφάλαιο 5. Μεθοδολογία	50
5.1 Σχεδιασμός της Μελέτης	50
5.2 Πληθυσμός της μελέτης.....	50
5.3 Πειραματική διαδικασία	50
5.4 Αξιολόγηση δεικτών γλυκαιμικής απόκρισης.....	54
5.5 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης	55
5.6 Αξιολόγηση σωματικής δραστηριότητας.....	56
5.7 Ερωτηματολόγια αξιολόγησης άγχους και ψυχολογικής αξιολόγησης	57
5.8 Αξιολόγηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων.....	57
5.8.1 Βάρος και Ύψος	57
5.8.2 Περιφέρειες	58
Κεφάλαιο 6. Στατιστική Ανάλυση	59
Κεφάλαιο 7. Αποτελέσματα	60
Κεφάλαιο 8. Συζήτηση-Συμπεράσματα	70
Κεφάλαιο 9. Βιβλιογραφία	75
Παράρτημα	86

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι υδατάνθρακες είναι το κύριο θρεπτικό συστατικό που επηρεάζει τη μεταγευματική γλυκαιμία. Οι προγευματικές δόσεις ινσουλίνης υπολογίζονται με τη μέθοδο καταμέτρησης υδατανθράκων. Εντούτοις, πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν το συνυπολογισμό της διαιτητικής πρωτεΐνης και του λίπους στην προγευματική δόση ινσουλίνης.

Σκοπός: Να διερευνηθεί η επίδραση των λιπιδίων στη μεταγευματική γλυκαιμία μετά την κατανάλωση μικτών γευμάτων καθώς και να εξεταστεί αν επαρκεί η μέθοδος καταμέτρησης των υδατανθράκων.

Υλικό και μέθοδος: Σε διασταυρούμενο, τυχαιοποιημένο σχεδιασμό, συμμετείχαν 20 ασθενείς με ΣΔ1 (≥ 2 έτη), ηλικίας 18-55 ετών. Κατανάλωσαν 3 γεύματα (κοτόπουλο με λαχανικά, παστίτσιο, γίγαντες) με επιπρόσθετο ελαιόλαδο (11ml, 100kcal) σε 20λεπτά. Γλυκόζη τριχοειδικού αίματος μετρήθηκε προγευματικά και στους χρόνους 30, 60, 90, 120, 150, 180, 195 λεπτά μεταγευματικά. Ανθρωπομετρικές εκτιμήσεις και υποκειμενικό στρες έγιναν σε κάθε επίσκεψη. Στην έναρξη μετρήθηκαν γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) και τα λιπίδια αίματος.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς είχαν μέση HbA1c $7,5 \pm 1,2\%$ και μέση αναλογία υδατανθράκων προς ινσουλίνη $9 \pm 4:1$. Μεταξύ των γευμάτων δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις μεταγευματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης και στους δείκτες γλυκαιμικής απόκρισης ($p > 0,05$). Στα 120 λεπτά, στο σύνολο των γευμάτων, επετεύχθη υψηλό ποσοστό νορμογλυκαιμίας (73,3%) έναντι της υπεργλυκαιμίας (18,3%). Οι δείκτες γλυκαιμικής απόκρισης συσχετίστηκαν θετικά με τα γραμμάρια των λιπιδίων και των σακχάρων του γεύματος και αρνητικά με τα γραμμάρια των πρωτεϊνών ($p < 0,05$), στο συνολικό αριθμό των γευμάτων. Επίσης δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στο σωματικό βάρος, περίμετρο μέσης και του υποκειμενικού στρες κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Συμπεράσματα: Δεν διακρίνεται η επίδραση των λιπιδίων στη μεταγευματική γλυκαιμία. Παρότι αποδεικνύεται η αποτελεσματικότητα της καταμέτρησης των υδατανθράκων ως τεχνική υπολογισμού των προγευματικών μονάδων ινσουλίνης σε άτομα με ΣΔ1 καθώς και η μη συμμετοχή της πρωτεΐνης στη γλυκαιμική απόκριση, απαιτούνται επιπλέον μελέτες που θα αποδείξουν την ακριβή σχέση των λιπιδίων με τη συγκέντρωση της γλυκόζης μεταγευματικά. Ιδανικά, προτείνεται εξατομίκευση ως προς τον υπολογισμό των προγευματικών μονάδων για επίτευξη βέλτιστης γλυκαιμικής ρύθμισης στα άτομα με ΣΔ1.

Abstract

Introduction: Carbohydrate is the main nutrient that affects postprandial glycemia. The pre-meal insulin dose is calculated using the carbohydrate counting method. However, recent data support the inclusion of dietary protein and fat in the pre-meal insulin dose.

Objectives: To investigate the effect of fat on postprandial glycemia after eating mixed meals and to consider whether the method of carbohydrates counting is being sufficient.

Methods: Twenty patients were involved with T1D (≥ 2 years) aged 18-55 years In a crossover, randomized design. The patients were tested in eating 3 meals (pasticcio, chicken with vegetables, beans) with additional olive oil (11ml, 100kcal) in 20 minutes. Capillary blood glucose was measured pre-prandial and at times 30,60,90,120,150,180,195 minutes postprandial. All patients were assessed for anthropometric parameters and subjective stress on each visit. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) and lipid profile were checked at the beginning of this study.

Results: Patients had a mean HbA1c $7,5 \pm 1,2\%$ and an average ratio of carbohydrate to insulin $9 \pm 4:1$. Between meals there were no statistically significant differences in postprandial concentrations of glucose and glycemic response ($p > 0,05$). At 120 minutes, at the three meals was achieved normoglycemia in high percentage (73.3%) against hyperglycemia (18.3%). Taking under consideration the total number of meals, the glycemic response indicators correlated positively both with the grams of fat and carbohydrate meal and negatively with the grams of protein ($p < 0,05$). Furthermore, during the study there were no presented differences in body weight, waist circumference and subjective stress.

Conclusions: The influence of lipids postprandial glycemia has not been distinguished. Although both the efficacy of counting carbohydrates as a technique for calculating the pre-prandial insulin dose to people with TD1 as well as the non-participation of protein in the glycemic response are being demonstrated, additional studies are required that will show the exact relationship of lipids in postprandial glucose concentration. Ideally, personalization is proposed regarding the calculation of pre-prandial insulin dose to achieve optimal glycemic control in people with TD1.

Κεφάλαιο 1. Σακχαρώδης Διαβήτης

1.1 Ορισμός

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μία μεταβολική ασθένεια η οποία χαρακτηρίζεται από αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία) και διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης, είτε ως αποτέλεσμα ελαττωμένης έκκρισης ινσουλίνης είτε λόγω ελάττωσης της ευαισθησίας των κυττάρων του σώματος στην ινσουλίνη. Οι κύριοι τύποι σακχαρώδη διαβήτη είναι ο διαβήτης τύπου 1 και ο διαβήτης τύπου 2. Η μεγαλύτερη ανησυχία είναι οι μακροχρόνιες επιπλοκές, στις οποίες οφείλεται η μεγάλη νοσηρότητα και θνητότητα που παρουσιάζει αυτή η ασθένεια.

Ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, ή ο ινσουλινο-εξαρτώμενος Σακχαρώδης Διαβήτης, όπως ονομαζόταν παλαιότερα, είναι μια από τις πιο συχνές χρόνιες ασθένειες στην παιδική ηλικία (1). Χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια παραγωγής ινσουλίνης από τα β-κυττάρα του παγκρέατος μετά από αυτοάνοση καταστροφή (2). Τα CD8⁺ T κύτταρα, μαζί με ένα σημαντικό αριθμό άλλων φλεγμονωδών κυττάρων, εισέρχονται στο πάγκρεας και καταστρέφουν σταδιακά τα β-κύτταρα (3). Η έναρξη της κλινικής εικόνας αποτελεί ένα από τα τελευταία στάδια της χρόνιας καταστροφής των β-κυττάρων και εμφανίζεται όταν η πλειονότητα αυτών των κυττάρων έχει ήδη καταστραφεί (4) με αποτέλεσμα να υπάρχει πλήρης ανεπάρκεια ενδογενούς ινσουλίνης (5) και δια βίου χορήγησης εξωγενούς ινσουλίνης (6). Ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι η επικρατούσα μορφή και οφείλεται σε αντίσταση στην ινσουλίνη με ελαττωματική αντιροπιστική έκκριση ινσουλίνης. Βέβαια, υπάρχουν κι άλλες μορφές του Σακχαρώδη Διαβήτης όπως ο LADA (Latent autoimmune diabetes of adults), ο MODY (Monogenic and Maturity-onset diabetes of youth), ο νεογνικός διαβήτης και ο διαβήτης κήσεως (7).

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης, παρόλη τη μεγάλη έρευνα που διεξάγεται στον τομέα αυτό, εξακολουθεί να αποτελεί ένα σημαντικό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 θα αποτελέσει ένα θέμα μείζονος σημασίας, στο τομέα της υγείας, στα επόμενα χρόνια. Στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο αναμένεται να διπλασιαστεί ο αριθμός των παιδιών που νοσούν καθώς επίσης ο επιπολασμός εμφάνισης διαβήτη τύπου 1

αναμένεται να αυξηθεί από 94.000 το 2005 σε 160.000 ασθενείς μέχρι το έτος 2020, ηλικιών κάτω των 15 ετών (8).

1.2 Επιδημιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

Ο αριθμός των ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 συνεχώς αυξάνεται. Ο ακριβής αριθμός παγκοσμίως δεν είναι γνωστός. Στο παρελθόν έχουν πραγματοποιηθεί μεγάλες προσπάθειες να μετρηθούν και να αξιολογηθούν η επίπτωση και ο επιπολασμός του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 παγκοσμίως αλλά και σε επίπεδο χωρών. Η επιδημιολογία του ΣΔτ1 μπορεί να εκτιμηθεί με διάφορα ήδη μελετών, όπως οι συγχρονικές μελέτες, καθώς και από τα εθνικά μητρώα κάθε χώρας. Κατανοώντας λοιπόν την επιδημιολογία του ΣΔτ1, θα μπορέσουμε να προσδιορίσουμε με ακρίβεια τους παράγοντες κινδύνου π.χ. η γενετική προδιάθεση ή το περιβάλλον, καθώς και τα θεραπευτικά του μονοπάτια. Επιπρόσθετα, θα στοχεύαμε στην πιθανή πρόληψη ή στη χάραξη θεραπευτικών στρατηγικών. Ωστόσο, τα ευρήματα σχετικά με τους πιθανούς παράγοντες ενεργοποίησης του διαβήτη τύπου 1 και τα στοιχεία της επιδημιολογίας του είναι μερικές φορές αμφιλεγόμενα ή ακόμη και αντιφατικά, από μελέτη σε μελέτη ή και ανά χώρα (2).

Από τα στοιχεία των χωρών φαίνεται παγκοσμίως ότι κάθε χρόνο 65.000-78.000 νέοι και παιδιά διαγιγνώσκονται με διαβήτη τύπου 1 (6,9). Τα τελευταία χρόνια, η παγκόσμια επίπτωση του ΣΔ1 αυξάνεται κατά 3% ανά έτος (10). Η αύξηση παρατηρείται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, αλλά αξιοσημείωτη είναι η αύξηση της επίπτωσης στην ηλικιακή ομάδα 0-4 ετών (10,11) και στις ηλικίες 15-29 ετών (12).

Η επίπτωση του ΣΔ1 παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση μεταξύ των κρατών και των φυλών. Οι Ασιάτες της Ανατολής και οι Ινδιάνοι της Αμερικής έχουν τα χαμηλότερα ποσοστά επίπτωσης (0.1-8 ανά 100,000/χρόνο) σε σχέση με τους Φιλανδούς που παρουσιάζουν τα υψηλότερα ποσοστά (>64.2 ανά 100,000/χρόνο) (13). Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, ο αριθμός των νέων με διαβήτη τύπου 1, εκτιμάται ότι είναι 166.984 άτομα (14). Έχει επίσης περιγραφεί μια εποχιακή κατανομή στην παρουσία νέων περιπτώσεων, με την κορύφωση να σημειώνεται τους χειμερινούς μήνες (15). Αρκετές μελέτες στην Ευρώπη δείχνουν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 μεταξύ των παιδιών που γεννήθηκαν την άνοιξη και χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης μεταξύ των παιδιών που γεννήθηκαν το χειμώνα

(16,17). Ίσως να μπορεί να εξηγηθεί από τη μειωμένη παραγωγή της βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της κρίσιμης ενδομήτριας και νεογνικής περιόδου της ζωής (18). Επίσης σε αντίθεση με τα περισσότερα αυτοάνοσα νοσήματα όπου οι γυναίκες επηρεάζονται περισσότερο από τους άνδρες, στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, άνδρες και γυναίκες προσβάλλονται εξίσου (19).

Η συχνότητα εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 στα άτομα άνω των 20 ετών είναι άγνωστη. Ίσως να οφείλεται στην παρατεταμένη φάση της έναρξης, στην δυσκολία της διάγνωσης και της διάκρισης μεταξύ των διαφόρων τύπων διαβήτη, τύπου 1 και τύπου 2. Ο αριθμός των ενηλίκων που νοσούν από ΣΔ1 αυξάνεται και οφείλεται σε δύο παράγοντες. Πρώτον αυξάνεται ο αριθμός των ενηλίκων που εμφανίζουν Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που διαγιγνώσκονται με Όψιμο Αυτοάνοσο Διαβήτη Ενηλίκων (LADA), και δεύτερον αυξάνεται το προσδόκιμο ζωής των ατόμων που εμφάνισαν Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 κατά την παιδική ηλικία (20).

1.3 Είδη Διαβήτη

1.3.1 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

Ο ΣΔτ1 είναι μια αυτοάνοσος διαταραχή (παλαιότερα ονομαζόταν νεανικός διαβήτης ή ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης), είναι ο πιο κοινός τύπος διαβήτη σε άτομα μικρότερα των 40 ετών. Χαρακτηρίζεται ως μια κατάσταση κατά την οποία καταστρέφονται τα β-κυττάρα του παγκρέατος που συνήθως οδηγεί σε πλήρη ανεπάρκεια ινσουλίνης (21). Δυο τύποι του ΣΔτ1 ορίζονται σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Ο τύπος 1^A που είναι αποτέλεσμα αυτοάνοσης καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος και ο τύπος 1^B που χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής και είναι λιγότερο συχνός, δεν έχει αιτιολογία και εμφανίζεται κυρίως σε πληθυσμούς της Ασίας και της Αφρικής (22). Ο αυτοάνοσος ΣΔτ1^A εμφανίζεται στο 90% των περιπτώσεων και ο ιδιοπαθής σε λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων.

1.3.1.1 Αυτοάνοσος ΣΔτ1^A

Ο τύπος 1^A είναι κυρίως κληρονομικός και χαρακτηριστικά παρουσιάζει υψηλές συσχετίσεις των ανθρωπίνων λευκοκυτταρικών αντιγόνων (HLA) με σύνδεση των DQA και DQB γονιδίων, ενώ επηρεάζεται από τα DRB γονίδια και σε μικρότερο

βαθμό σε ένα πλήθος άλλων γονιδίων (23). Οι περισσότεροι ασθενείς με αυτό τον τύπο διαβήτη στη διάγνωση έχουν κυκλοφορούντα αντισώματα προς τα νησίδια (islet cell antibodies, ICA), την ινσουλίνη (insulin autoantibodies, IAA), την αποκαρβοξυλάση του γλουταμικού οξέος (GAD65: Glutamic Acid Decarboxylase) και τις τυροσινικές φωσφατάσες (IA-2 και IA2-b). Ένα επιπλέον αντίσωμα για τον μεταφορέα ψευδαργύρου ZnT8 φαίνεται ότι είναι παρόν σε περίπου 28% ασθενών με ΣΔτ1, που ήταν αρνητικοί για τα υπόλοιπα αντισώματα (24).

Στον τύπο 1^A, η συχνότητα καταστροφής των β-κυττάρων διαφοροποιείται από ταχεία, στη νηπιακή και εφηβική ηλικία, μέχρι βραδεία, κυρίως στους ενήλικες. Σε ορισμένους ασθενείς η κετοξέωση αποτελεί την πρώτη κλινική εκδήλωση της νόσου. Άλλοι ασθενείς εμφανίζουν μέτριας βαρύτητας υπεργλυκαιμία νηστείας που εξελίσσεται σταδιακά σε σοβαρή υπεργλυκαιμία σε συνδυασμό με συνυπάρχουσα λοίμωξη ή άλλου στρεσογόνου παράγοντα. Αντίθετα σε ορισμένους ενήλικες ασθενείς (Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood, LADA), φαίνεται να διατηρούν για αρκετό διάστημα κάποια υπολειμματική λειτουργία των β-κυττάρων, χωρίς όμως να επαρκεί για την επιβίωση τους.

1.3.1.2 Ιδιοπαθής ΣΔτ1^B

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, σε μερικές μορφές ΣΔτ1 δεν υπάρχει αιτιολογικός παράγοντας. Στο 10% των ασθενών, εμφανίζεται ινσουλινοπενία με προδιάθεση για κετοξέωση, χωρίς να υπάρχει αυτοάνοσο υπόβαθρο. Διαφέρει από τον τύπο 1^A στο γεγονός ότι η ηλικία εμφάνισης είναι μεγαλύτερη και τα επίπεδα του πεπτιδίου C είναι συνήθως υψηλότερα. Υπάρχει μεγάλος βαθμός κληρονομικότητας, χωρίς τεκμηριωμένη αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων και χωρίς συσχέτιση με τα ανθρώπινα λευκοκυτταρικά αντιγόνα (25). Παρόλο που ένα μικρό μόνο ποσοστό των ασθενών με ΣΔτ1 ανήκει σ' αυτή την υπό-ομάδα, οι περισσότεροι από αυτούς προέρχονται από την Ασία ή την Αφρική, όπως έχει προαναφερθεί.

1.3.2 Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης, η οποία οφείλεται σε μειωμένη ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη και βλάβη στην έκκριση ινσουλίνης από τα β-παγκρεατικά κύτταρα. Μερικοί ασθενείς

χαρακτηρίζονται από επικρατούσα αντίσταση στην ινσουλίνη και σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης, ενώ άλλοι έχουν ένα σημαντικό ελάττωμα στην έκκριση ινσουλίνης σε συνδυασμό με αντίσταση στην ινσουλίνη(7,8) . Συνήθως η ηλικία εμφάνισης είναι συνήθως μετά το 40^ο έτος. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 αντιπροσωπεύει περισσότερο από 90% των περιπτώσεων διαβήτη (7). Ο επιπολασμός αυξάνεται ραγδαία λόγω της αυξανόμενης συχνότητας της παχυσαρκίας (26).

1.3.3 Άλλοι τύποι διαβήτη

Υπάρχουν αρκετοί τύποι διαβήτη που απλά θα αναφερθούν ονομαστικά. Ο Όψιμος Αυτοάνοσος Διαβήτης Ενηλίκων (Latent autoimmune diabetes in adults), που είναι μια μορφή αυτοάνοσου (τύπου 1 διαβήτη) και διαγιγνώσκεται σε ενήλικες με ηλικία μεγαλύτερη από τη συνήθη ηλικία εμφάνισης του διαβήτη τύπου 1, συνήθως άνω των 30 ετών (27). Ο διαβήτης MODY (Monogenic and maturity-onset diabetes of youth), που εμφανίζεται λιγότερο συχνά και συμπεριλαμβάνει ποικίλους τύπους διαβήτη σε μη παχύσαρκα παιδιά και ενήλικες με αναγνωρισμένες γενετικές μεταλλάξεις (7). Ο νεογνικός διαβήτης, που είναι μια σπάνια μορφή διαβήτη και διαγιγνώσκεται συνήθως στους πρώτους 6 μήνες ζωής των βρεφών (7). Τέλος, ο διαβήτης κύησης που ορίζεται ως διαταραχή στον μεταβολισμό της γλυκόζης και εμφανίζεται πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (7, 28).

1.4 Αιτιολογική Ταξινόμηση

Στον πίνακα. 1.1 αναλύεται συνοπτικά η αιτιολογική ταξινόμηση που προτείνεται από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) για την ταξινόμηση Σακχαρώδη Διαβήτη.

Πίνακας 1.1 Αιτιολογική ταξινόμηση του διαβήτη (7, 15).

1. Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1

Καταστροφή των β-κυττάρων, απόλυτη έλλειψη της ινσουλίνης:

A. Ανοσο-μεσολαβούμενος

B. Ιδιοπαθής

2. Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Συνδυασμός διαταραχής στην έκκριση της ινσουλίνης και αντίστασης των ιστών στη

δράση της

3. Άλλοι ειδικοί τύποι:

A. Γενετικές διαταραχές των β-κυττάρων

1. Χρωμόσωμα 12, HNF-1α (MODY3)
2. Χρωμόσωμα 7, γλυκοκινάση (MODY2)
3. Χρωμόσωμα 20, HNF-4α (MODY1)
4. Χρωμόσωμα 13, επαγωγικός παράγων της ινσουλίνης (insulin promoter factor)-1 (IPF-1; MODY4)
5. Χρωμόσωμα 17, HNF-1β (MODY5)
6. Χρωμόσωμα 2, NeuroD1 (MODY6)
7. Μιτοχονδριακό DNA
8. Άλλες

B. Γενετικές διαταραχές στην έκκριση της Ινσουλίνης

1. Αντίσταση στην ινσουλίνη τύπου A
2. Leprechaunism
3. Σύνδρομο Rabson-Mendenhall
4. Λιποατροφικός διαβήτης
5. Άλλες

C. Νόσοι εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος

1. Παγκρεατίτιδα
2. Τραύμα/Παγκρεατεκτομή
3. Νεοπλασία
4. Κυστική ίνωση
5. Αιμοχρωμάτωση
6. Άλλες

D. Ενδοκρिनοπάθειες

1. Ακρομεγαλία
2. Σύνδρομο Cushing
3. Γλυκαγόνωμα
4. Φαιοχρωμοκύττωμα
5. Υπερθυρεοειδισμός
6. Σωματοστατίνωμα

7. Άλδοστερίνωμα

8. Άλλες

Ε. Φάρμακο- ή χημικο-επαγόμενος

1. Vacor

2. Πεναμιδίνη

3. Νικοτινικό οξύ

4. Γλυκοκορτικοειδή

5. Θυρεοειδικές ορμόνες

6. Διαζοξίδη

7. β-αδρενεργικοί αγωνιστές

8. θειαζίδες

9. α-ιντερφερόνη

10. Άλλα

Ε. Λοιμώξεις

1. Συγγενής ερυθρά

2. Κυτταρομεγαλοϊός

3. Άλλες

Ε. Μη κοινές ανοσο-μεσολαβούμενες μορφές διαβήτη

1. Σύνδρομο “Stiff-man”

2. Αντισώματα έναντι
υποδοχέα ινσουλίνης

3. Άλλες

Ε. Άλλα γενετικά σύνδρομα σχετιζόμενα με διαβήτη

1. Σύνδρομο Down

2. Σύνδρομο Klinefelter

3. Σύνδρομο Turner

4. Σύνδρομο Wolfram

5. Αταξία Friedreich

6. Χορεία Huntington

7. Σύνδρομο Laurence Moon-Biedl

8. Μυοτονική δυστροφία

9. Πορφύρα

10. Σύνδρομο Prader-Willi

11. Άλλα

IV. Σακχαρώδης Διαβήτης της κήσης

1.5 Παθογένεια του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

Όπως ήδη αναφέρθηκε, ο ΣΔ1 είναι μια αυτοάνοση ασθένεια στην οποία τα β-κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων έχουν καταστραφεί, με αποτέλεσμα ο ασθενής να χρειάζεται εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης (29). Από το 1980 είναι γνωστές οι έξι κύριες φάσεις της παθογένειας του και συνοψίζονται παρακάτω (30):

1. Η ευαισθησία στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 κληρονομείται μέσω μιας σειράς γονιδίων. Τα γονίδια της προδιάθεσης είναι απαραίτητα, αλλά ανεπαρκή για την ερμηνεία της ανοσολογικής παθογένειας της νόσου καθώς φαίνεται ότι η πλειοψηφία των ατόμων με τα γονίδια της προδιάθεσης δεν αναπτύσσουν ποτέ αυτή τη διαταραχή.
2. Η έκθεση σε ένα ή περισσότερα περιβαλλοντικά ερεθίσματα πυροδοτεί το ανοσοποιητικό σύστημα με τέτοιο τρόπο ώστε η προδιάθεση μετατρέπεται σε παθοφυσιολογία και η καταστροφή των β-κυττάρων ξεκινάει. Ο χαμηλός αριθμός των υποψηφίων που συμμετέχουν στις κλινικές μελέτες δεν είναι ικανός να μας δώσει μια αιτιατή σχέση.
3. Η επίθεση στα β-κύτταρα του παγκρέατος πραγματοποιείται κυρίως από τα T-λεμφοκύτταρα, όμως η παρουσία των B κυττάρων (χυμικοί δείκτες) οριοθετούν την επόμενη φάση: τη φυσιολογική ομοίωση της γλυκόζης με την παρουσία ενός ή περισσότερων ειδικών για τον ΣΔ1 αντισωμάτων. Τα κύρια διαθέσιμα αυτοαντισώματα για τις μετρήσεις είναι τα ICA512/IA-2, IAA και GAD. Η εξέλιξη σε κλινικό ΣΔ1 είναι υψηλά προβλέψιμη αν γίνει βάσει του αριθμού των αντισωμάτων που είναι παρόντα.
4. Η αρχική μεταβολική διαταραχή που ανιχνεύεται είναι η απώλεια της πρώτης φάσης έκκρισης της ινσουλίνης σε απάντηση της ενδοφλέβιας φόρτισης γλυκόζης. Τα επίπεδα της γλυκόζης παραμένουν στα φυσιολογικά επίπεδα κατά την διάρκεια των γευμάτων σε αυτό το στάδιο. Στη συνέχεια,

αναπτύσσεται η διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη. Αυτό οδηγεί ταχέια στις επόμενες φάσεις της κλινικής εμφάνισης του διαβήτη.

5. Κατά την σημαντική μείωση των β-κυττάρων, η ικανότητα έκκρισης ινσουλίνης βλάπτεται σε τέτοιο βαθμό που δεν είναι πια ικανή να διατηρήσει την ευγλυκαιμία κι εμφανίζεται ο κλινικός διαβήτης. Αυτή η φάση περιλαμβάνει την «περίοδο μέλιτος» του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, όπου η λειτουργία κάποιων β κυττάρων διατηρείται και επίσης υπάρχει θετική μέτρηση για το C πεπτίδιο, στο αίμα.
6. Τέλος, στους περισσότερους ασθενείς με ΣΔ1 η λειτουργία των β κυττάρων χάνεται ολοκληρωτικά και τα επίπεδα του C πεπτιδίου σχεδόν μηδενίζονται. Υπάρχει μια συσχέτιση ανάμεσα στην εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης κατά την έναρξη της ασθένειας και την ταχύτητα απώλειας των κυττάρων, καθώς κι ανάμεσα στην παρουσία λειτουργικών β-κυττάρων και την ικανότητα διατήρησης καλύτερου μεταβολικού ελέγχου.

1.6 Διάγνωση

Η διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 συνήθως βασίζεται στα κλινικά καταβολικά συμπτώματα που υποδηλώνουν την ανεπάρκεια ινσουλίνης, όπως πολουρία, πολυδιψία, απώλεια βάρους, υψηλή υπεργλυκαιμία, αδυναμία και ευαισθησία σε ορισμένες λοιμώξεις (31). Γενικά υπάρχει τεράστια μεταβλητότητα στα αρχικά συμπτώματα του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 στα παιδιά, στους έφηβους και στους ενήλικες. Τα παιδιά και οι έφηβοι, συχνά παρουσιάζουν πιο έντονα συμπτώματα πολουρίας, πολυδιψίας και κετοναιμίας. Ωστόσο, οι ενήλικες με διαβήτη τύπου 1 εμφανίζουν τα συμπτώματα σταδιακά, με κλινική εικόνα που μοιάζει περισσότερο με τον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2.

1.6.1 Κλινικές Ενδείξεις

Το πιο σημαντικό κομμάτι της διάγνωσης είναι οι κλινικές ενδείξεις, όμως ο αυξανόμενος επιπολασμός της παχυσαρκίας και της αύξησης του σωματικού βάρους συγχέουν τη διάγνωση μεταξύ Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2. Η διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 διενεργείται με αιματολογικές εξετάσεις που δείχνουν την παρουσία ή μη αυτοάνοσης παθολογικής διεργασίας με τη χρήση βιοχημικών δεικτών.

1.6.2 Βιοχημικοί Δείκτες

Για τη διάγνωση ακολουθείται μια σειρά από εργαστηριακές μετρήσεις. Οι μετρήσεις αυτές περιλαμβάνουν, 1) μέτρηση τυχαίου δείγματος γλυκόζης, 2) μέτρηση γλυκόζης νηστείας, 3) δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, 4) εξέταση ούρων για περιεκτικότητα σε γλυκόζη, 5) παρουσία κετόνων στα ούρα, 6) μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, 7) μέτρηση της ινσουλίνης ορού και 8) μέτρηση του C-πεπτιδίου.

- **Μέτρηση τυχαίου δείγματος γλυκόζης ή δείγματος νηστείας:** Τυχαία δειγματοληψία και ανάλυση αίματος για την εύρεση της συγκέντρωσης της γλυκόζης. Η μέτρηση γίνεται οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας ανεξαρτήτως κατάστασης του οργανισμού, χωρίς να έχει προηγηθεί έλεγχος της διαίτας και τα φυσιολογικά όρια είναι ≤ 200 mg/dl. Στο δείγμα νηστείας, έχει προηγηθεί η αποχή της πρόσληψης τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες, και το διαγνωστικό όριο είναι τα 126 mg/dl (32).
- **Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης:** Η από του στόματος Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test – OGTT) είναι χρήσιμη για διαγνωστική διευκρίνιση σε άτομα στα οποία, ενώ υπάρχει ισχυρή υποψία διαβήτη, έχουν φυσιολογική ή διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας ή σε άτομα που παρουσιάζουν γλυκόζη νηστείας φυσιολογική, αλλά μεταγευματικά αυξημένη (>140 mg/dl). Η δοκιμασία γίνεται πρωινές ώρες, μετά από δεκάωρη νηστεία, αφού προηγηθούν τρεις ημέρες ελεύθερης διατροφής, φόρτιση υδατανθράκων. Χορηγούνται 75 g άνυδρης γλυκόζης (στα παιδιά χορηγείται γλυκόζη 1.75 g/kg ιδανικού σωματικού βάρους), διαλυμένα σε 250-350 ml νερού. Πριν τη λήψη του διαλύματος και για κάθε 30 λεπτά μετά τη λήψη λαμβάνονται δείγματα αίματος. Με τις τιμές της γλυκόζης στο αίμα κατασκευάζεται η καμπύλη γλυκόζης και από το σχήμα αυτής μπορεί να αξιολογηθεί η ανοχή γλυκόζης του ατόμου (32).
- **Εξέταση ούρων για περιεκτικότητα γλυκόζης:** Η μέτρηση αυτή χρησιμοποιείται για ανίχνευση διαβήτη, επιβεβαίωση της διάγνωσης του διαβήτη ή για παρακολούθηση της ρύθμισης του. Ο ΣΔ αποτελεί το κύριο αίτιο γλυκοζουρίας. Όμως, το θετικό εύρημα γλυκόζης σε τυχαίο δείγμα δεν επαρκεί για την διάγνωση του διαβήτη. Επίσης η νόσος μπορεί να υπάρχει με

ή χωρίς την κλινική διάγνωση της γλυκοζουρίας. Οπότε απαιτείται συνδυασμός εργαστηριακών μετρήσεων (32).

- **Εξέταση ούρων για κετόνες:** Οι κετόνες προέρχονται από τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων και αποτελούνται από τρεις κυρίως ουσίες (ακετόνη, β-υδροξυβουτυρικό οξύ και ακετονικό οξύ). Όταν οι μεταβολικοί οδοί των υδατανθράκων διαταράσσονται ο μεταβολισμός των λιπών και των πρωτεϊνών εκτρέπεται ώστε να σχηματίζονται παθολογικές ποσότητες κετονοσωμάτων. Η περίσσεια κετόνων στα ούρα σχετίζεται με τον Σακχαρώδη Διαβήτη. Η εξέταση αυτή χρησιμοποιείται κυρίως για την αξιολόγηση του βαθμού κετοξέωσης του οργανισμού και όχι για τη διάγνωση του ΣΔ.
- **Μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) :** Η γλυκόζη συνδέεται με το μόριο της αιμοσφαιρίνης στη διάρκεια της ζωής του ερυθρού αιμοσφαιρίου σχηματίζοντας την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), τα επίπεδα της οποίας αντανακλούν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα κατά την διάρκεια των προηγούμενων 2-3 μηνών. Η HbA1c παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη θεραπευτική αγωγή του ΣΔ1. Η διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 γίνεται σε τιμές της γλυκοζυλιωμένης άνω του 6,5%, ενώ ο στόχος της θεραπείας είναι <6,5% (32,33).
- **Μέτρηση ινσουλίνης πλάσματος:** Η μέτρηση των επιπέδων ινσουλίνης είναι χρήσιμη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης όταν υπάρχει παθολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και μπορεί να διεξαχθεί σε συνδυασμό με τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης ή με τη γλυκόζη νηστείας. Είναι μια πολύπλοκη εργαστηριακή δοκιμασία και η μέτρηση της στην κλινική πράξη δεν χρησιμοποιείται συχνά (32).
- **Μέτρηση C-πεπτιδίου:** Το C πεπτίδιο αποτελείται από 31 αμινοξέα και σχηματίζεται από την ένωση δύο πεπτιδικών αλυσίδων και παρουσιάζει άγνωστη βιολογική δραστηριότητα. Το ώριμο μόριο της ινσουλίνης και το C πεπτίδιο αποθηκεύονται μαζί και εκκρίνονται ταυτόχρονα από τα εκκριτικά κοκκία των β-κυττάρων. Επειδή το C πεπτίδιο καθαιρείται βραδύτερα από την ινσουλίνη, αποτελεί χρήσιμο δείκτη της έκκρισης της ινσουλίνης και επιτρέπει

τη διάκριση της ενδογενούς από την εξωγενή ινσουλίνη κατά την αξιολόγηση της υπογλυκαιμίας. Η μέτρηση του C πεπτιδίου είναι χρήσιμη στη διάγνωση του ΣΔ1. Αποτελεί άριστο μέτρο ελέγχου της εκκρίσεως της ινσουλίνης και εκτίμησης της λειτουργικότητας των β-κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος. Φυσιολογικές τιμές του C-πεπτιδίου είναι 0,8 - 4,4 ng/mL ενώ στους διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 παρατηρούνται τιμές <0,3 ng/mL (32). Σύμφωνα με νέα ερευνητικά δεδομένα, η μέτρηση του C-πεπτιδίου μπορεί να προβλέψει τη διάγνωση των ατόμων σε προγενέστερο στάδιο της νόσου (34).

- **Αντισώματα του παγκρέατος:** Είναι χαρακτηριστικά ευρήματα στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1. Ο έλεγχος για τα αντισώματα ZnT8, GAD65, IA2 και IAA μπορεί να αναγνωρίσει περίπου 98% των ασθενών που έχουν αυτοάνοση βάση για την απώλεια των β-κυττάρων τους (35).

1.6.3 Διαγνωστικά Κριτήρια

Η Αμερικάνικη Διαβητολογική εταιρεία συστήνει τέσσερα κοινά κριτήρια για την διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 και 2. Για την επιβεβαίωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 απαιτείται ταυτόχρονα και εξέταση των αντισωμάτων του παγκρέατος (6).

Τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία είναι (6):

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (A1C) $\geq 6.5\%$. Η A1C είναι μια εργαστηριακή εξέταση που χρησιμοποιείται για να καθορίσει το μέσο όρο των επιπέδων σακχάρου (γλυκόζης) στο αίμα τους τελευταίους 2-3 μήνες.

Ή

Γλυκόζη νηστείας $\geq 126\text{mg/dl}$ (7 mmol/L). Η νηστεία θεωρείται ως η μη πρόσληψη τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες.

Ή

Γλυκόζη πλάσματος κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης στις 2 ώρες $\geq 200\text{mg/dl}$ (11.1 mmol/L). Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης θα πρέπει να έχει γίνει

σύμφωνα με τα πρότυπα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (χρησιμοποιώντας φόρτιση με 75 γραμμάρια άνυδρης γλυκόζης διαλυμένη σε νερό ή 1,75 γραμμάρια γλυκόζης ανά κιλό βάρους, εάν το βάρος είναι μικρότερο από 18 κιλά).

Η

Συμπτώματα διαβήτη και τυχαία μέτρηση γλυκόζης $\geq 200\text{mg/dl}$ (11.1 mmol/L).

Ο όρος «τυχαία» αναφέρεται σε μέτρηση οποιαδήποτε ώρα της ημέρας άσχετα από το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από το τελευταίο γεύμα. Τα κλασσικά συμπτώματα διαβήτη περιλαμβάνουν πολυουρία, πολυδιψία και ανεξήγητη απώλεια βάρους.

1.7 Προδιαθεσικοί παράγοντες εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία έχουν ενοχοποιηθεί αρκετοί παράγοντες για την εμφάνιση του ΣΔ1. Οι πιο σημαντικοί είναι οι γενετικοί παράγοντες και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως οι μικροβιακοί, οι παράγοντες που σχετίζονται με τη βελτίωση του επιπέδου της υγιεινής διαβίωσης (hygiene hypothesis) και διατροφικοί παράγοντες. Σε αυτούς τους παράγοντες οι ασθενείς ή οι εν δυνάμει ασθενείς μπορούν να εκτεθούν κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής, της βρεφικής, της παιδικής ακόμη και της ενήλικης ζωής τους.

1.7.1 Γενετικοί παράγοντες

Ο κύριος ρόλος της γενετικής προδιάθεσης φαίνεται από το γεγονός ότι σε περισσότερες από 50% των περιπτώσεων μονοζυγωτικών διδύμων και τα δύο αδέρφια αναπτύσσουν διαβήτη (36). Επιπλέον, ο ΣΔ1 είναι 15 φορές πιο συχνός σε αδέρφια ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, με επιπολασμό στον γενικό πληθυσμό 0,4% και στα αδέρφια περίπου 6% (30). Επιπρόσθετα, η βελτίωση στο επίπεδο διαβίωσης του διαβητικού ασθενή, βοηθάει στην θετική έκβαση των κυήσεων γυναικών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1. Ως εκ τούτου, ο αριθμός των απογόνων των ασθενών, που μοιράζονται τη γενετική προδιάθεση, να αυξάνει με την πάροδο των χρόνων (37).

1.7.2 Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Η σημασία των περιβαλλοντικών παραγόντων μελετάται, επειδή η επίπτωση του ΣΔ1 αυξάνει δραματικά στις δυτικές χώρες. Παρά τις σημαντικές ερευνητικές προσπάθειες που αποσκοπούν στον εντοπισμό των περιβαλλοντικών παραγόντων που ενεργοποιούν τη διαδικασία και οδηγούν στην ανάπτυξη του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 σε γενετικά ευαίσθητα άτομα, φαίνεται ότι προς το παρόν δεν υπάρχει σαφής αιτιατή σχέση (19).

Σημαντικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες θεωρούνται οι ιογενείς λοιμώξεις. Η έκθεση της μητέρας στον ιό της ερυθράς κατά τη διάρκεια της κύησης φαίνεται ότι αυξάνει την συχνότητα εμφάνισης διαβήτη κατά 20% (38). Ομοίως, ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ1 κατά την παιδική ηλικία αναφέρεται ότι αυξάνεται στα παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες που νόσησαν από εντεροϊό (Coxsackie B) στη διάρκεια της εγκυμοσύνης (39). Άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι η ABO ασυμβατότητα, ο νεογνικός ίκτερος, η προεκλαμψία, η ηλικίας της μητέρας, καθώς επίσης και το αυξημένο βάρος κατά την γέννηση (38).

Είναι γεγονός ότι παρόλο που έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος όσον αφορά το γενετικό υπόβαθρο του ΣΔ1 και τις αυτοάνοσες διαδικασίες που συμμετέχουν σ' αυτόν, έχουν σημειωθεί ελάχιστα βήματα στην αναγνώριση πολύ ειδικών περιβαλλοντικών παραγόντων που πυροδοτούν τη διαταραχή. Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες προστίθεται και η Υπόθεση της Υγιεινής (hygiene hypothesis), όπου η έλλειψη έκθεσης σε μια ποικιλία μολύνσεων κατά τη νεαρή ηλικία μπορεί να προκαλέσει ανεπαρκή ανάπτυξη του ανοσοποιητικού συστήματος, με αποτέλεσμα να έχουμε ανάπτυξη ΣΔ1 (40).

Στους διατροφικούς παράγοντες φαίνεται ότι ο θηλασμός ασκεί μια προστατευτική δράση ενάντια στην πυροδότηση της αυτοάνοσης επίθεσης ενώ η πρόωμη έκθεση του νεογνού στις πρωτεΐνες του αγελαδινού γάλακτος και στα δημητριακά μπορεί να είναι σημαντική για την παθογένεια του ΣΔ1 (30). Δύο πρόσφατες μελέτες, διαπίστωσαν ότι η έκθεση στη γλουτένη πριν από την ηλικία των τριών μηνών αλλά και η καθυστερημένη έκθεση, μετά από τους πρώτους επτά μήνες ζωής, συνδέονται με την ανάπτυξη αντισωμάτων του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (40,41). Επίσης, υπάρχουν αναφορές ότι η χαμηλή πρόσληψη σε βιταμίνη D (43), βιταμίνη C (38), βιταμίνη E

(44) και των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (45) μπορούν να συμβάλλουν στην ενεργοποίηση των γονιδίων της νόσου. Η βιταμίνη D ασκεί μια ανοσοτροποποιητική και αντί-φλεγμονώδη δράση, προστατεύοντας από την ανάπτυξη της νόσου. Μελέτες δείχνουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D μπορεί να έχει προστατευτική επίδραση στην ανάπτυξη του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, χωρίς όμως να γνωρίζουμε την απαιτούμενη δόση και την απαιτούμενη χρονική διάρκεια λήψης του συμπληρώματος (46).

Είναι γνωστό ότι η απότομη αύξηση του βάρους και η παχυσαρκία κατά τη βρεφική και παιδική ηλικία, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ΣΔ1 στη παιδική και εφηβική ηλικία. Σύμφωνα με την Υπόθεση της Επιτάχυνσης (accelerator hypothesis), η υπερβολική αύξηση βάρους προκαλεί ινσουλινοαντίσταση, η οποία επιταχύνει την κυτταρική απόπτωση των β-παγκρεατικών κυττάρων και οδηγεί στην πιο γρήγορη έναρξη του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (47).

Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες μπορούν επίσης να συμβάλλουν στην εμφάνιση του. Το άγχος θεωρείται ένας πιθανός παράγοντας. Προοπτικές μελέτες που χρησιμοποιούν εργαλεία ψυχοκοινωνικής αξιολόγησης των συμμετεχόντων και των γονέων τους, καθώς τα παιδιά μεγαλώνουν, θα καθορίσουν αν τα σημαντικά γεγονότα της ζωής ή το άγχος μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης (38).

Βλέπουμε ότι ενώ υπάρχουν αρκετά στοιχεία και ενδιαφέρουσες υποθέσεις ως προς την αιτιολογία του ΣΔ1, τα δεδομένα συχνά συγχέονται και δεν αποτελούν μετρήσιμα και συγκρίσιμα στοιχεία.

1.8 Επιπλοκές

Οι επιπλοκές στον ΣΔ1 διακρίνονται στις οξείες, όπως η υπογλυκαιμία και η διαβητική κετοξέωση και στις χρόνιες επιπλοκές, μικροαγγειακές και μακροαγγειακές. Κάποιες επιπλοκές είναι ιάσιμες ενώ κάποιες όχι και στο μεγαλύτερο ποσοστό οφείλονται σε κακή και αμελή διαχείριση του διαβήτη. Ταυτόχρονα φαίνεται ότι οι ασθενείς με ΣΔ1 εμφανίζουν σε μεγαλύτερη επίπτωση αυτοάνοσα νοσήματα όπως η κοιλιοκάκη (48) και οι θυρεοειδοπάθειες (49) σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.

1.8.1 Οξείες επιπλοκές

Υπογλυκαιμία

Υπογλυκαιμία ονομάζεται η οξεία κατάσταση που εκδηλώνεται με συμπτώματα και σημεία οφειλόμενα σε σημαντική μείωση της γλυκόζης του αίματος. Είναι αρκετά συχνή στους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1. Χαρακτηρίζεται από μείωση της γλυκόζης πλάσματος κάτω των ≤ 70 mg/dL ή ≤ 3.9 mmol/L (50). Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας διακρίνονται σε αυτά που προκαλούνται από την ενεργοποίηση του αυτόνομου νευρικού συστήματος, όπως η αδυναμία, το αίσθημα παλμών, ο τρόμος, το αίσθημα της πείνας και η εφίδρωση και στα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα. Σε αυτά ανήκουν η απώλεια προσανατολισμού, η σύγχυση, η απώλεια συνείδησης και η επιθετική συμπεριφορά (51). Ο Αμερικάνικος Διαβητολογικός σύλλογος χαρακτηρίζει την υπογλυκαιμία ως εξής (50):

Σοβαρή υπογλυκαιμία. Απαιτείται βοήθεια από δεύτερο άτομο ώστε να διαχειριστεί άμεσα την κατάσταση (ενέσιμη γλυκαγόνη) ή να παρέμβει με άλλες διορθωτικές ενέργειες που θα έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα.

Τεκμηριωμένη συμπτωματική υπογλυκαιμία. Στον ασθενή εμφανίζονται τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και συνοδεύονται με μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος ≤ 70 mg / dL (≤ 3.9 mmol / L).

Ασυμπτωματική υπογλυκαιμία. Αποτελεί ένα γεγονός που δεν συνοδεύεται από τα τυπικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας αλλά με μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος ≤ 70 mg / dL (≤ 3.9 mmol / L).

Πιθανή συμπτωματική υπογλυκαιμία. Είναι ένα γεγονός κατά το οποίο τα τυπικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας, που εμφανίζονται, δεν συνοδεύονται από μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος αλλά πιθανώς οφείλονται σε συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος ≤ 70 mg / dL (≤ 3.9 mmol / L).

Ψευδό-υπογλυκαιμία. Ο ασθενής με ΣΔ αναφέρει κάποια από τα τυπικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας με μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος >70 mg / dL (≤ 3.9 mmol / L).

Διαβητική κετοξέωση

Η διαβητική κετοξέωση προκαλείται από μειωμένη συγκέντρωση δραστικής ινσουλίνης και μπορεί να σχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη και μια αυξημένη παραγωγή αντιρροπιστικών ρυθμιστικών ορμονών (γλυκαγόνη, κατεχολαμίνες, κορτιζόλη και αυξητική ορμόνη) (52). Η υπεργλυκαιμία οφείλεται στην αυξημένη ηπατική και νεφρική παραγωγή γλυκόζης και τη διαταραγμένη χρησιμοποίηση της περιφερικά, η οποία οδηγεί σε ωσμωτική διούρηση και ανισορροπία ηλεκτρολυτών. Η κετοναίμία ή μεταβολική οξέωση είναι τα αποτελέσματα της αυξημένης λιπόλυσης και της παραγωγής κετονικών σωμάτων (β-υδροξυβουτυρικού και ακετοξικού), καθώς ο οργανισμός προσπαθεί να παράγει ενέργεια. Τα διαγνωστικά κριτήρια της κετοξέωσης περιλαμβάνουν την παρουσία γλυκόζης στο αίμα $> 250 \text{ mg / dL}$, φλεβικό $\text{pH} \leq 7,3$ και τα διττανθρακικά επίπεδα $\leq 18 \text{ mEq/L}$ (53).

1.8.2 Χρόνιες επιπλοκές

Οι κύριες μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της χρόνιας υπεργλυκαιμίας στον ΣΔ1 διακρίνονται σε μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές. Οι μικροαγγειακές επιπλοκές αφορούν βλάβες σε μικρά αγγεία, όπως στον αμφιβληστροειδή, τα νεφρικά σπειράματα και τα περιφερικά νεύρα, οδηγώντας σε απώλεια όρασης, νεφρική νόσο και ποικίλες νευροπάθειες. Οι μακροαγγειακές επιπλοκές αφορούν βλάβες στα μεγάλα αγγεία, που τροφοδοτούν την καρδιά, τον εγκέφαλο και τα κάτω άκρα, οδηγώντας σε έμφραγμα μυοκαρδίου, εγκεφαλικά επεισόδια και ακρωτηριασμούς κάτω άκρων.

Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

Η Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (Diabetic retinopathy) είναι μια μικροαγγειακή επιπλοκή του διαβήτη και μία από τις κοινές αιτίες προβλημάτων όρασης στους ενήλικες ασθενείς με ΣΔ1. Κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων δεκαετιών της ασθένειας, σχεδόν όλοι οι ασθενείς με ΣΔ1 αναπτύσσουν αμφιβληστροειδοπάθεια (54). Η πρόωπη διάγνωση μπορεί να οδηγήσει σε κατάλληλη θεραπεία και να προληφθεί η απώλεια της όρασης. Συστήνεται στους διαβητικούς τύπου 1 να υποβάλλονται σε οφθαλμολογικό έλεγχο μετά την πάροδο των 5 ετών από την εμφάνιση της νόσου. Για την μείωση του κινδύνου ή για την επιβράδυνση της

εξέλιξης της αμφιβληστροειδοπάθειας, κύριος στόχος είναι η βελτιστοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου καθώς και η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης (55) (56).

Διαβητική Νεφροπάθεια

Η Διαβητική νεφροπάθεια (Diabetic nephropathy) εμφανίζεται στο 20-40% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Παρουσιάζεται προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας η οποία μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, κατάσταση μη αναστρέψιμη (57). Η πρώτη εκδήλωση της διαβητικής νεφροπάθειας είναι η μικροαλβουμινουρία (30–299 mg αλβουμίνης/24 h στα ούρα). Η μικροαλβουμινουρία αποτελεί το αρχικό στάδιο της διαβητικής νεφροπάθειας στους ασθενείς με ΣΔ1. Η μακρολευκωματινουρία, που εμφανίζεται σε υψηλότερα επίπεδα από 300 mg αλβουμίνης / 24 h στα ούρα, είναι πιθανό να εξελιχθεί σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Με αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο και παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης ή και η εξέλιξη της νεφροπάθειας (56).

Διαβητική Νευροπάθεια

Η διαβητική νευροπάθεια (diabetic neuropathy) οφείλεται σε μακροχρόνια υπεργλυκαιμία που επιφέρει βλάβη στο νευρικό ιστό. Η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται όσο αυξάνεται η ηλικία του ασθενή αλλά και με τη διάρκεια του διαβήτη. Οι νευροπάθειες περιφερικών νεύρων προσβάλλουν τα νεύρα των άνω και κάτω άκρων. Σε προχωρημένη κατάσταση, που οι ασθενείς δεν αντιλαμβάνονται τις σοβαρές βλάβες στα κάτω άκρα, μπορεί να οδηγηθούν σε ακρωτηριασμό. Από την άλλη πλευρά οι νευροπάθειες του αυτόνομου νευρικού συστήματος αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης διαβητικής γαστροπάθειας, γαστροπάρεση, δυσκοιλιότητα, ορθοστατική υπόταση, μειωμένη θερμορύθμιση και διαταραχή της νυχτερινής όρασης (56). Επίσης οι νευροπάθειες του αυτόνομου νευρικού συστήματος συσχετίζονται ισχυρά εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (58). Όλες οι παραπάνω επιπλοκές μπορούν να προληφθούν ή να καθυστερήσουν να εξελιχθούν με τον γλυκαιμικό έλεγχο, την σωστή φροντίδα των άκρων και την έγκαιρη θεραπεία των τραυματισμών (56).

Μακροαγγειακές Επιπλοκές

Η μακροαγγειοπάθεια χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων στις αρτηρίες μεγάλου διαμετρήματος και στεφανιαίες αρτηρίες, τις καρωτίδες, τις εγκεφαλικές αρτηρίες και τις αρτηρίες των κάτω άκρων και προοδευτικά οδηγεί στην εμφάνιση νοσημάτων, όπως η στεφανιαία νόσος (ισχαιμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου), το αγγειακό εγκεφαλικό (θρομβοεμβολικό επεισόδιο) και η περιφερική αποφρακτική αρτηριακή νόσος. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση και την εξέλιξη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας θεωρούνται οι δυσλιπιδαιμίες, η υπέρταση, η υπεργλυκαιμία, το κάπνισμα, η ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό καθώς και η παχυσαρκία (56).

Η Αμερικάνικη Διαβητολογική εταιρεία τονίζει ότι ο στόχος για την πρόληψη των επιπλοκών του ΣΔ, είναι η αυστηρή ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας στα ενδεικνυόμενα επίπεδα (57,59):

- Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) < 7,0%
- Προγευματικά επίπεδα γλυκόζης 80-130 mg/dl ή 3,9-7,2 mmol/L
- Μέγιστα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης <180 mg/dl ή <10 mmol/L
- Ρύθμιση και παρακολούθηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης <140 mmHg και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης <90 mmHg

Κεφάλαιο 2: Αντιμετώπιση

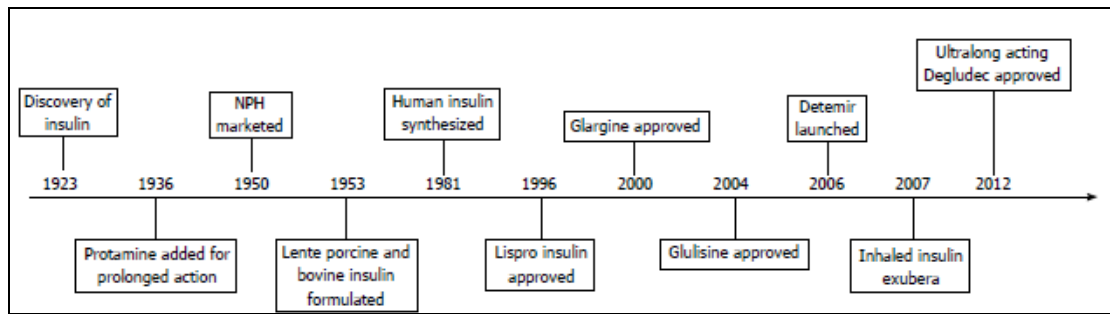
Η αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη στηρίζεται σε δυο σημαντικούς πυλώνες. Στη φαρμακευτική και στη διατροφική αντιμετώπιση. Σε κάθε περίπτωση η επιλογή της θεραπευτικής αντιμετώπισης καθώς και των θεραπευτικών στόχων πρέπει να εξατομικεύονται, στοχεύοντας στην καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση και την αποφυγή σοβαρών ή συχνών υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

2.Α Φαρμακευτική αντιμετώπιση

2.Α.1 Ινσουλινοθεραπεία

Το έτος 1923 αποτελεί ορόσημο στην ιστορία του Σακχαρώδη Διαβήτη, καθώς ανακαλύφθηκε η ινσουλίνη από τους Banting και Best (60). Η εξωγενής αντικατάσταση ινσουλίνης αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της διαχείρισης των ασθενών με διαβήτη τύπου 1, εξαιτίας της προοδευτικής καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος. Στην εικόνα 2.1 περιγράφεται η διαδρομή της ιστορίας της ινσουλίνης.

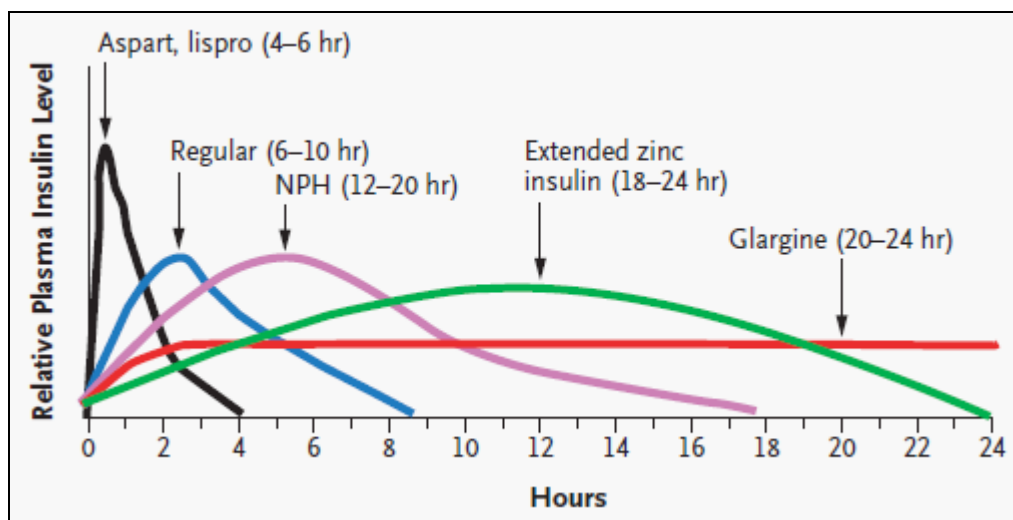
Κατά την εξωγενή χορήγησή της ινσουλίνης, τα επίπεδα της στο αίμα , πρέπει να μιμούνται τα επίπεδα της ενδογενούς ινσουλίνης των φυσιολογικών ατόμων. Ο κύριος στόχος της ινσουλινοθεραπείας είναι η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης κατά τη φάση της νηστείας, τη φάση του ύπνου καθώς και μεταγευματικά. Η αναζήτηση για τον ιδανικό τύπο ινσουλίνης έχει οδηγήσει στην ανακάλυψη ποικιλίας αναλόγων ινσουλίνης. Τα ανάλογα της ινσουλίνης έχουν σχεδιαστεί για να ξεπερνούν τα προβλήματα που εμφάνιζαν οι προηγούμενες γενιές ινσουλίνης. Προκύπτουν από τροποποιήσεις του μορίου της ανθρώπινης ινσουλίνης και διακρίνονται σε βραχείας ή υπερταχείας (Insulin Lispro, Insulin Aspart, Insulin glulisine) και παρατεταμένης δράσης (Insulin Glargin, Insulin Detemir, Insulin degludec).



Εικόνα 2.1. Χρονοδιάγραμμα της ινσουλίνης και των αναλόγων της (61).

2.A.1.1 Ανάλογα υπερταχείας δράσης (γευματικές ινσουλίνες)

Η ανθρώπινη ινσουλίνη όταν πρόκειται να ενεθεί βρίσκεται με τη μορφή εξαμερούς. Προκειμένου να απορροφηθεί αποτελεσματικά στην κυκλοφορία πρέπει να διασπασθεί σε διμερές και μονομερές, διαδικασία που διαρκεί 30-60 λεπτά. Η καθυστέρηση αυτή στην έναρξη του γεύματος δημιουργεί πρακτικές δυσκολίες στην καθημερινή πράξη και η μη τήρησή της έχει ως αποτέλεσμα τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Οι αλλαγές των αμινοξέων σε σχέση με την ανθρώπινη που υφίστανται στα ανάλογα υπερταχείας δράσης έχουν προκαλέσει μικρές διαφοροποιήσεις στην τρισδιάστατη δομή του εξαμερούς μορίου της ινσουλίνης. Ως αποτέλεσμα προκύπτει η ταχύτερη διάσπαση του εξαμερούς, γεγονός που θεωρείται υπεύθυνο για τις διαφορετικές χρονολογικά ιδιότητες των αναλόγων.



Εικόνα 2.2 Φαρμακοκινητική συμπεριφορά των ανθρώπινων ινσουλινών και των αναλόγων ινσουλίνης (62).

Τα ανάλογα ινσουλίνης βραχείας δράσης (ινσουλίνη lispro, ινσουλίνη aspart, ινσουλίνη glulisine) εμφανίζουν κοινά χαρακτηριστικά ως προς τη θεραπευτική τους δράση (62). Είναι αναγκαία για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας κατά την διάρκεια και το τέλος των γευμάτων. Έχουν σαν αποτέλεσμα να απορροφούνται γρήγορα από τον οργανισμό και να μπορούν να χρησιμοποιηθούν άμεσα για τις ανάγκες του γεύματος χωρίς να προκαλούν παρατεταμένη υπογλυκαιμία (63). Με αυτά τα χαρακτηριστικά μπορεί να προληφθεί η μεταγευματική υπογλυκαιμία (61). Χορηγούνται αμέσως πριν τα γεύματα, εμφανίζουν ταχεία έναρξη δράσης, περιορίζουν τις μεταγευματικές αιχμές υπεργλυκαιμίας και παρουσιάζουν βραχεία διάρκεια δράσης (61). Έχουν έναρξη δράσης στα 5-15 λεπτά, κορύφωση στις 1-2 ώρες και διάρκεια δράσης περίπου 4 ώρες. Για την κάλυψη και την ολοκλήρωση της ινσουλινοθεραπείας απαιτείται συμπλήρωμα βασικής ινσουλίνης.

2.A.1.2 Ανάλογα βραδείας δράσης (βασικές ινσουλίνες)

Τα ανάλογα βραδείας δράσης (Glargine, Detemir, Degludec) έχουν έναρξη δράσης περίπου στις 2 ώρες και συνολική διάρκεια δράσης περίπου 24 ώρες χωρίς σημαντική κορύφωση. Η έλλειψη κορύφωσης συνεπάγεται μικρότερη πιθανότητα για υπογλυκαιμίες (κυρίως κατά τη διάρκεια του ύπνου) και σχετικά σταθερότερα επίπεδα ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του 24ωρου. Χορηγούνται μία φορά την ημέρα οποιαδήποτε ώρα, κατά προτίμηση πριν από το βραδινό ύπνο με στόχο την κάλυψη των βασικών αναγκών σε ινσουλίνη ανάμεσα στα γεύματα (62). Το 2012 εγκρίθηκε η κυκλοφορία της ινσουλίνης Degludec, η οποία παρουσιάζει επίπεδο προφίλ χωρίς κορύφωση και έχει χρόνο ημίσειας ζωής 25 ωρών. Σε σύγκριση με άλλες μακράς δράσης ινσουλίνες, η Degludec δείχνει λιγότερη μεταβλητότητα στα επίπεδα της γλυκόζης (61).

Πίνακας 2.1 Τα είδη των ινσουλινών και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους (64)			
Είδη αναλόγων ινσουλίνης	Έναρξη δράσης	Μέγιστη δράση (αιχμή)	Διάρκεια δράσης
Βασικές ινσουλίνες			

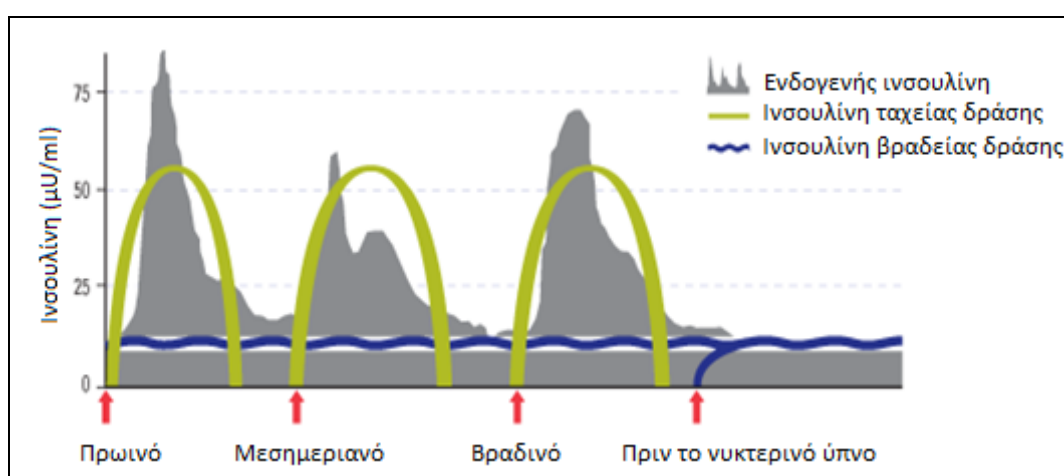
NPH	1-2 ώρες	4-10 ώρες	10-16 ώρες
Detemir	2-4 ώρες	Χωρίς κορύφωση	14-20 ώρες
Glargine	2-4 ώρες	Χωρίς κορύφωση	20-24 ώρες
Γευματικές ινσουλίνες			
Regular	30-60 λεπτά	2-4 ώρες	4-8 ώρες
Aspart	10 λεπτά	1-3 ώρες	3-5 ώρες
Glulisine	10-20 min	0,5 – 1,5 ώρες	3-4 ώρες
Lispro	0-15 min	1 ώρα	3-4 ώρες

2.A.2 Σχήματα Ινσουλινοθεραπείας

Στην κλινική πράξη ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 αντιμετωπίζεται κυρίως με δύο σχήματα ινσουλινοθεραπείας, το συμβατικό σχήμα και το εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης. Το συμβατικό σχήμα είναι η παλαιότερη κλινική πρακτική. Είναι το σχήμα που περιλαμβάνει δύο ή τρεις ενέσεις ινσουλίνης την ημέρα. Με κάθε ένεση χορηγείται μείγμα ινσουλινών βραχείας και ενδιάμεσης διάρκειας δράσης. Το συμβατικό σχήμα χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά στα μικρά παιδιά και απαιτεί συγκεκριμένο ωράριο γευμάτων, που περιλαμβάνει τρία κύρια και τρία μικρά ενδιάμεσα γεύματα. Από την άλλη, το εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης είναι το θεραπευτικό σχήμα που προσπαθεί να μιμηθεί το τρόπο έκκρισης της ινσουλίνης από το πάγκρεας. Το σχήμα αυτό περιλαμβάνει ενέσεις ινσουλίνης βραχείας διάρκειας δράσης πριν τα ημερήσια γεύματα και μία ένεση παρατεταμένης διάρκειας δράσης πριν το βραδινό ύπνο. Το εντατικοποιημένο σχήμα χρησιμοποιείται συνήθως από την εφηβική ηλικία και μετά.

Το θεραπευτικό σχήμα που υπερισχύει φαίνεται ότι είναι το εντατικοποιημένο (basal bolus) με μία (συνήθως πριν από τη βραδινή κατάκλιση) ή δύο (πρωί και βράδυ) δόσεις αναλόγου ινσουλίνης βραδείας δράσης ημερησίως και πολλαπλές ημερησίως δόσεις υπερταχείας δράσης αναλόγου ινσουλίνης πριν από τα κύρια γεύματα. Το

σχήμα αυτό θεωρείται καλύτερο διότι είναι περισσότερο ευέλικτο από τα υπόλοιπα σχήματα και τείνει να μιμηθεί το φυσιολογικό πρότυπο. Περιγράφεται σχηματικά στην εικόνα 2.3. Η χρήση του σχήματος αυτού προϋποθέτει ότι ο ασθενής έχει εξοικειωθεί με τη χρήση της ινσουλίνης και έχει επαρκώς εκπαιδευθεί τόσο στην αυτοπαρακολούθηση του σακχάρου αίματος με πολλαπλές μετρήσεις ημερησίως, όσο και τη διατροφή (εξοικείωση με τις ομάδες των τροφίμων και αδρό υπολογισμό της αναλογίας του ποσού των υδατανθράκων με τη δόση της ινσουλίνης). Επίσης, δόσεις υπερταχείας μπορούν να χορηγηθούν εκτάκτως για την αντιμετώπιση εξαιρετικά αυξημένων τιμών γλυκόζης.



Εικόνα 2.3 Σχηματική απεικόνιση εντατικοποιημένου σχήματος ινσουλίνης (65).

2.A.2.1 Εντατικοποιημένο σχήμα

Η φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας, χαρακτηρίζεται από μία σταθερή χαμηλή έκκριση ινσουλίνης καθ' όλη τη διάρκεια του 24ωρου για την κάλυψη των βασικών αναγκών του οργανισμού και από μεγαλύτερη έκκριση ινσουλίνης μετά τη λήψη των γευμάτων, διατηρώντας έτσι τα επίπεδα σακχάρου σε φυσιολογικά επίπεδα όλο το 24ωρο. Το εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης μιμείται όσο το δυνατό περισσότερο τη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης. Πλεονέκτημα του αποτελεί το γεγονός ότι ο ασθενής είναι πιο ευέλικτος ως προς τον προγραμματισμό των γευμάτων του καθώς και το είδος του γεύματος. Επίσης το σχήμα αυτό καθυστερεί περισσότερο την εμφάνιση μακροαγγειακών επιπλοκών και διαβητικής νεφροπάθειας (66). Στα μειονεκτήματα περιλαμβάνονται οι συχνές ενέσεις ινσουλίνης και οι συχνές μετρήσεις του σακχάρου στο αίμα (πριν από κάθε γεύμα,

μεταγευματικά καθώς και πριν τον ύπνο), οι οποίες πρέπει να είναι τουλάχιστον τρεις την ημέρα. Η εντατικοποιημένη θεραπεία επίσης έχει αυξημένο οικονομικό κόστος (6).

Αυτό το σχήμα εξασφαλίζει τη βασική ινσουλιναιμία του οργανισμού (βασική ινσουλίνη) και καλύπτει τα γεύματα (γευματική ινσουλίνη), παρέχοντας ευελιξία στο χρόνο λήψης γευμάτων, στην ποσότητα αυτών, στο χρόνο της άσκησης και στη διόρθωση τυχαίων αυξημένων τιμών σακχάρου (διορθωτική ινσουλίνη). Όμως, απαιτεί εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειάς του. Χρειάζεται εκπαίδευση στον υπολογισμό της ποσότητας των υδατανθράκων των τροφών όπως επίσης και εκμάθηση του τρόπου δράσης των ινσουλινών και την αναπροσαρμογή των δόσεων, ανάλογα με τα αποτελέσματα του αυτοελέγχου και την περιεκτικότητα των γευμάτων σε υδατάνθρακες. Με τη σωστή εκπαίδευση μειώνεται και ο κίνδυνος εμφάνισης συχνών υπογλυκαιμιών (6).

2.A.3 Τρόποι χορήγησης Ινσουλίνης

Ο συνηθέστερος τρόπος χορήγησης της ινσουλίνης είναι με υποδόρια ένεση συνήθως στην κοιλιακή χώρα και σπανιότερα με ενδοφλέβια ένεση, σε περίπτωση που απαιτείται ταχεία μεταφορά της στην κυκλοφορία του αίματος. Η ένεση μπορεί να πραγματοποιηθεί με τις σύριγγες ινσουλίνης μίας χρήσης ή με τα στυλό ινσουλίνης (insulin pens, εικόνα 2.4). Τα τελευταία είναι ιδιαίτερα εύχρηστα αφού δέχονται φύσιγγες ινσουλίνης και επιτρέπουν τη ρύθμιση της χορηγούμενης δόσης. Οι λεπτές βελόνες ορισμένου μήκους καθιστούν τη διαδικασία χορήγησης σχετικά ανώδυνη (67).



Εικόνα 2.4 Στυλό ινσουλίνης

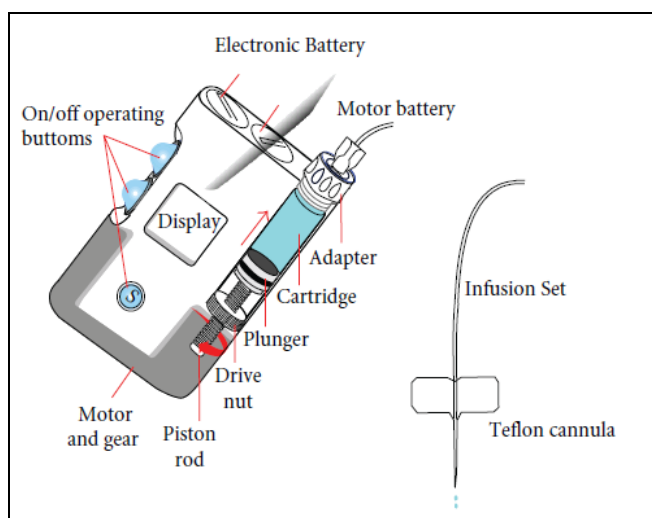
Το μέλλον στην ινσουλinoθεραπεία θα επιφέρει μεγάλες αλλαγές στην αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1. Το τεχνητό πάγκρεας, η απορρόφηση της

ινσουλίνης από το στοματικό βλενογόνο, η ινσουλίνη σε μορφή νανοσωματιδίων και η εισπνεόμενη ινσουλίνη αποτελούν το μέλλον της φαρμακευτικής θεραπείας του ΣΔ1 (67).

2.A.3.1 Αντλία Ινσουλίνης

Η αντλία ινσουλίνης ή το σύστημα συνεχούς υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης με φορητή αντλία κατασκευάστηκε πρώτη φορά το 1963 από τον Arnold Kadish (61). Το μέγεθος της αντλίας τότε ήταν σαν σακίδιο πλάτης άλλα σήμερα οι αντλίες μοιάζουν στο μέγεθος με κινητά τηλέφωνα (Εικόνα 2.5). Κύριοι στόχοι της θεραπείας με αντλία είναι η επίτευξη και η διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου, η μείωση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων, ο περιορισμός της αύξησης του βάρους με την ινσουλινοθεραπεία, η βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών με ΣΔ και η πρόληψη εμφάνισης ή καθυστέρηση της εξέλιξης των επιπλοκών του διαβήτη.

Κατά την συνεχή υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης, γίνεται προσπάθεια μίμησης του φυσιολογικού τρόπου έκκρισης της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Για τα χρονικά διαστήματα που είναι μεταξύ των γευμάτων και για τις ώρες του βραδινού ύπνου, εκκρίνεται μικρή ποσότητα ινσουλίνης με σκοπό να διατηρηθούν τα επίπεδα της γλυκόζης σε χαμηλά επίπεδα και ονομάζεται βασική έκκριση ινσουλίνης. Κατά την διάρκεια του γεύματος εκκρίνονται άμεσα ποσότητες ινσουλίνης που απαιτούνται για το κάθε γεύμα. Ουσιαστικά με την αντλία πραγματοποιείται μια συνεχής χορήγηση ινσουλίνης υποδορίως σε όλη τη διάρκεια του εικοσιτετραώρου.



Εικόνα 2.5 Περιγραφή της αντλίας ινσουλίνης (68)

Η θεραπεία με αντλία ινσουλίνης φαίνεται ότι μπορεί να βοηθήσει αποτελεσματικά στην επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 και στην μείωση των επιπλοκών λόγω της νόσου. Ο ασθενής με ΣΔ1 για να χρησιμοποιήσει σωστά τον ανώτερο τρόπο θεραπείας θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένος με τη φαρμακοδυναμική της ινσουλίνης, να παρακολουθεί συχνά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (τουλάχιστον 4 μετρήσεις ημερησίως), να γνωρίζει την αναλογία δόσης ινσουλίνης και γραμμαρίων υδατανθράκων και να είναι εξοικειωμένο με την τεχνολογία της αντλίας (68).

2.A.4 Αναλογία υδατανθράκων – ινσουλίνης

Η αναλογία υδατανθράκων προς ινσουλίνη (CIR) χρησιμοποιείται για την εκτίμηση των γραμμαρίων υδατανθράκων που καλύπτονται από 1 μονάδα ινσουλίνης. Ακολουθώντας το εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης σε συνδυασμό με τον ακριβή υπολογισμό των υδατανθράκων επιτυγχάνεται ο βέλτιστος γλυκαιμικός έλεγχος. Περίπου το 64% των ασθενών δεν υπολογίζει σωστά στα γεύματα τις δόσεις ινσουλίνης (69). Οι εσφαλμένοι υπολογισμοί οφείλονται κυρίως στην υποτίμηση των υδατανθράκων του γεύματος και έχει σαν αποτέλεσμα την μεταγευματική υπεργλυκαιμία.

Έχουν αναπτυχθεί διάφοροι τύποι για τον υπολογισμό της αναλογίας υδατανθράκων-ινσουλίνης. Η διαιτητική σύνθεση, το βάρος του ασθενή και η ευαισθησία στην ινσουλίνη επηρεάζουν την αναλογία ινσουλίνης-υδατανθράκων, ταυτόχρονα, φαίνεται ότι υπάρχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις της αναλογίας ανά χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της ημέρας (2,3).

2.A.4.1 Υπολογισμός Αναλογίας μονάδων ινσουλίνης ανά γραμμάριο υδατανθράκων

Η αναλογία μονάδων ινσουλίνης ανά γραμμάριο υδατανθράκων αφορά την ποσότητα των γευμάτων που καταναλώνει ο ασθενής και αποτελεί μέρος της διατροφικής του εκπαίδευσης. Ο υπολογισμός της συγκεκριμένης αναλογίας γίνεται με δύο τρόπους:

1ος τρόπος:

- Κανόνας 500: $500 \div$ συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης (βασική + γευματική) = α γραμμάρια υδατανθράκων που καλύπτονται από μία μονάδα αναλόγου ινσουλίνης ταχείας δράσης.
- Κανόνας 450: $450 \div$ συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης (βασική + γευματική) = α γραμμάρια υδατανθράκων που καλύπτονται από μία μονάδα ανθρώπινης διαλυτής ινσουλίνης ταχείας δράσης (72).

2ος τρόπος:

Οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη, όπως και η ινσουλινοευαισθησία, εξαρτώνται από τον κερκάδιο ρυθμό κάθε ατόμου. Συνεπώς κατά τη διάρκεια της ημέρας υπάρχει μεταβολή στην αναλογία μονάδων ινσουλίνης ανά γραμμάρια υδατανθράκων. Κάθε ασθενής χρειάζεται να βρει τη δική του ατομική αναλογία. Ακόμα και μικρές αλλαγές στην αναλογία επηρεάζουν τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Στην κλινική πράξη, προτείνονται στον ασθενή γεύματα με συγκεκριμένα ισοδύναμα υδατανθράκων (πρωινό – μεσημεριανό – βραδινό) και λαμβάνοντας υπόψη είτε τον πρώτο είτε τον δεύτερο τρόπο υπολογίζεται η αναλογία μονάδων ινσουλίνης ανά γραμμάρια υδατανθράκων. Ωστόσο, για να επιτευχθεί η ευγλυκαιμία χρειάζεται να ελεγχθεί η ορθότητα της συγκεκριμένης αναλογίας. Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία προτείνει μετά από ένα γεύμα, ο ασθενής να ελέγχει τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος για κάθε ώρα για τις επόμενες τέσσερις ώρες (6) . Εάν το μεταγευματικό σάκχαρο (2-3 ώρες μετά το φαγητό) είναι κάτω από 180 mg/dl ή 10 mmol/L και μετά από τέσσερις ώρες (χωρίς να έχει υπάρξει επιπλέον γεύμα και άσκηση) η γλυκόζη αίματος βρίσκεται στα επιθυμητά επίπεδα, τότε θεωρείται ότι η αναλογία ινσουλίνης/υδατανθράκων είναι η ιδανική. Τέλος, πρέπει να τονιστεί ότι η επίτευξη εύρεσης της ιδανικής αναλογίας για τον ασθενή και με τους δύο τρόπους προϋποθέτει ότι τα προγευματικά σάκχαρα του ασθενούς είναι ιδανικά (80-130 mg/dl ή 3,9-7,2 mmol/L).

2.A.5 Συντελεστής ινσουλινοευαισθησίας

Ο συντελεστής ινσουλινοευαισθησίας προσδιορίζει τη μείωση της γλυκόζης του αίματος (σε mg/dl) μετά τη χορήγηση μιας μονάδας ινσουλίνης. Η γνώση του συντελεστή είναι απαραίτητη για κάθε ασθενή που χρησιμοποιεί το εντατικοποιημένο

σχήμα, ώστε να προβεί σε διορθωτική δόση ινσουλίνης όταν χρειάζεται. Η διορθωτική δόση ινσουλίνης είναι η ποσότητα της ινσουλίνης που πρέπει να χορηγηθεί, για να επανέλθει μια αυξημένη τιμή σακχάρου αίματος στα επιθυμητά επίπεδα.

Για τον υπολογισμό του συντελεστή ινσουλινοευαισθησίας χρησιμοποιείται ο ακόλουθος κανόνας:

- Κανόνας 1800 για ανάλογο ινσουλίνης ταχείας δράσης
- Κανόνας 1500 για ανθρώπινη διαλυτή ινσουλίνη ταχείας δράσης.

Ειδικότερα:

- Κανόνας 1800: $1800 \div$ συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης (βασική + γευματική ινσουλίνη) = mg/dl γλυκόζης αίματος που μειώνονται από μία μονάδα αναλόγου ινσουλίνης ταχείας δράσης.
- Κανόνας 1500: $1500 \div$ συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης (βασική + γευματική ινσουλίνη) = mg/dl γλυκόζης αίματος που μειώνονται από μία μονάδα ανθρώπινης διαλυτής ινσουλίνης ταχείας δράσης (72).

Για να καλύψει ο ασθενής με ΣΔ1 τις ανάγκες του σε ινσουλίνη που απαιτείται για το γεύμα, πρέπει να γίνουν οι εξής υπολογισμοί:

Υπολογισμός 1: Γευματική δόση ινσουλίνης = υδατάνθρακες του γεύματος / αναλογία ινσουλίνης-υδατανθράκων.

Υπολογισμός 2: Διορθωτική δόση ινσουλίνης = μέτρηση της γλυκόζης - στόχο της γλυκόζης / συντελεστή διόρθωσης.

Με το άθροισμα των δύο υπολογισμών, μπορεί πολύ εύκολα ο ασθενής με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 να υπολογίσει τις μονάδες γευματικής ινσουλίνης που θα χρειαστεί.

2.Β Διατροφική αντιμετώπιση

Η διατροφή στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης του. Τα άτομα που νοσούν από διαβήτη τύπου 1 χρειάζονται εξατομικευμένη διατροφική παρέμβαση, η οποία οδηγεί στη βελτίωση και στη ρύθμιση του γλυκαιμικού ελέγχου (73). Για τους διαβητικούς με διαβήτη τύπου 1, η μείωση της HbA1c $\leq 7\%$ έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις χρόνιες επιπλοκές της νόσου. Για να επιτευχθεί αυτό, οι ασθενείς, θα πρέπει να επιτύχουν και να διατηρήσουν τους γλυκαιμικούς τους στόχους, να προλαμβάνουν τις υπογλυκαιμίες, να υπολογίζουν με επιτυχία τις μονάδες ινσουλίνης για το γεύμα τους, να διατηρούν φυσιολογικά προγευματικά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και να είναι σωματικά δραστήριοι.

2.Β.1 Διατροφικοί στόχοι στο ΣΔ1

Η διαιτητική αγωγή είναι ένα αναπόσπαστο τμήμα της συνολικής αγωγής για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη. Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική εταιρεία οι στόχοι της διατροφικής θεραπείας σε ενήλικες που πάσχουν από ΣΔτ1 είναι οι εξής (59,73):

1. Προώθηση υγιεινών διατροφικών πρότυπων και ενθάρρυνση κατανάλωσης ποικιλίας των θρεπτικών τροφών στις σωστές μερίδες, με σκοπό να βελτιώσει τη γενικότερη κατάσταση υγείας του ατόμου.
2. Κλινικοί στόχοι:

HbA1C < 7%

Αρτηριακή πίεση < 140/ 90 mmHg

LDL χοληστερόλη < 100 mg/dL

Τριγλυκερίδια < 150 mg/dL

HDL χοληστερόλη > 40 mg/dL για τους άντρες

HDL χοληστερόλη > 50 mg/dL για τις γυναίκες

Επίτευξη και διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους

Καθυστέρηση ή/και πρόληψη των επιπλοκών

3. Εξατομίκευση και κάλυψη των διατροφικών αναγκών, οι οποίες προκύπτουν με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κάθε ασθενή.
4. Διατήρηση της ευχαρίστησης του ασθενή για το φαγητό, μεταδίδοντάς του θετικά μηνύματα σχετικά με αυτό και τις επιλογές που υπάρχουν. Απαγόρευση τροφίμων μόνο αν συστήνεται από επιστημονικές πηγές.
5. Παροχή στους ασθενείς πρακτικά εργαλεία για τον καθημερινό σχεδιασμό των γευμάτων τους, χωρίς απαραίτητη επικέντρωση στα μακροθρεπτικά, μικροθρεπτικά συστατικά και σε συγκεκριμένα φαγητά στη διατροφή τους.

Πιο συγκεκριμένα, στους ασθενείς με ΣΔ1, η σωστή εκπαίδευση και η ένταξη στο εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, χρησιμοποιώντας την καταμέτρηση υδατανθράκων οδηγεί στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, με μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 0,3-1% (74). Οι στόχοι της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, της αρτηριακής πίεσης και του λιπιδαιμικού προφίλ, χρειάζονται εξατομίκευση και προσαρμογή για κάθε ασθενή με βάση την ηλικία, την διάρκεια του διαβήτη, το ιατρικό ιστορικό καθώς και άλλων παραμέτρων (73,75).

2.B.2 Διατροφικά πρότυπα

Διάφορες εναλλακτικές προσεγγίσεις έχουν προταθεί σχετικά με την εκπαίδευση και το σχεδιασμό των γευμάτων, στην πάροδο του χρόνου, αλλά η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία συνιστά το σχεδιασμό των γευμάτων με παρουσία υδατανθράκων και κάλυψη των διατροφικών αναγκών στο σύνολο των γευμάτων. Η προσέγγιση εξαρτάται από τις ανάγκες του ασθενή και τον τρόπο ζωής του, σε συνδυασμό με τις βασικές κατευθυντήριες γραμμές για τη διατροφή, τη διατροφή του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, το διατροφικό προγραμματισμό των γευμάτων, τους πίνακες ισοδυνάμων και του συστήματος καταμέτρησης των υδατανθράκων (76). Οι διατροφικές οδηγίες πρέπει να παρέχονται στον ασθενή, για την καθοδήγηση του στις διατροφικές επιλογές του, με σκοπό την «ισορροπημένη διατροφή» και τις κατάλληλες επιλογές τροφίμων για τη διαχείριση του διαβήτη.

Ποικιλία διατροφικών προτύπων (συνδυασμοί των διαφορετικών τροφίμων ή ομάδων τροφίμων) παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία και είναι αποδεκτά για τη διαχείριση

του διαβήτη. Οι προσωπικές προτιμήσεις, η παράδοση, ο πολιτισμός, η θρησκεία, η γεωγραφική θέση, οι πεποιθήσεις για την υγεία και τα οικονομικά είναι κάποιοι από τους πιο σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν τα διατροφικά πρότυπα. Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα διατροφικό πρότυπο, που βελτιώνει τους καρδιαγγειακούς δείκτες (λιπιδαιμικό προφίλ, αρτηριακή υπέρταση) σε τα άτομα με διαβήτη (77).

Ο συστηματικός έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης και η παρακολούθηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, των λιπιδίων, της αρτηριακής πίεσης και του σωματικού βάρους συνεισφέρει σημαντικά στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του διατροφικού σχήματος (73).

Η επίτευξη ικανοποιητικού γλυκαιμικού ελέγχου με τη κατάλληλη χορήγηση αγωγής ινσουλίνης συνοδεύεται συχνά από αύξηση του σωματικού βάρους (78). Αυτή η αύξηση του βάρους μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς τη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου, τα επίπεδα των λιπιδίων και την αρτηριακή πίεση. Παρόλο που οι υδατάνθρακες που περιέχονται στα γεύματα καθορίζουν τις δόσεις των γευματικών ινσουλινών, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή και στη συνολική πρόσληψη ενέργειας που προέρχεται από τα υπόλοιπα μακροθρεπτικά συστατικά (74).

2.B.3 Σύσταση της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά

2.B.3.1 Υδατάνθρακες

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία, στις συστάσεις του 2014, σχετικά με τη ποσότητα των υδατανθράκων στη δίαιτα του διαβητικού ασθενούς, δεν καταλήγει σε συγκεκριμένες ποσότητες και τονίζει την εξατομίκευση (73). Δίνει έμφαση στις πηγές των υδατανθράκων της δίαιτας και στην πρόσληψη αυτών, σε συνδυασμό με τον κατάλληλο υπολογισμό της γευματικής ινσουλίνης. Αν και η συνολική ποσότητα των καταναλισκόμενων υδατανθράκων, είναι η κύρια αιτία της μεταγευματικής συγκέντρωσης της γλυκόζης, δεν υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για συγκεκριμένη σύσταση. Η παρακολούθηση της πρόσληψης των υδατανθράκων, με τη μέτρηση των υδατανθράκων, παραμένει μια βασική στρατηγική για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου. Καλό θα ήταν να προτιμώνται υδατάνθρακες που

περιλαμβάνονται σε λαχανικά, φρούτα, προϊόντα ολικής άλεσης και γαλακτοκομικά προϊόντα (77).

Η προτίμηση τροφίμων πλούσια σε φυτικές ίνες, με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, βοηθάει στην διατήρηση του γλυκαιμικού στόχου, αλλά δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση ή μη χρήση των χαμηλών γλυκαιμικών διαιτών στο Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (76). Σύμφωνα με μία κλινική μελέτη που διήρκησε για 4 χρόνια, η μείωση των υδατάνθρακων (75 g / ημέρα ή λιγότερο) και οι αντίστοιχες δόσεις ινσουλίνης, σε εκπαιδευμένους ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, πέτυχε μια σημαντική μείωση στη HbA1c (79). Ωστόσο, οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της υψηλής πρόσληψης πρωτεϊνών, >20% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 και στις επιπλοκές του είναι άγνωστες και ως εκ τούτου οι δίαιτες υψηλές σε πρωτεΐνες δεν συνιστώνται.

Στο εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, ο ασθενής πρέπει να γνωρίζει τους υδατάνθρακες που περιέχονται στο γεύμα του σύμφωνα με το σύστημα καταμέτρησης των υδατανθράκων, ώστε να προσαρμόσει την γευματική δόση ινσουλίνης. Μολονότι υπάρχει μια στενή σχέση μεταξύ της ποσότητας των υδατανθράκων σε ένα γεύμα, της γλυκόζης του αίματος πριν από το γεύμα, τις ανάγκες σε γευματική ινσουλίνη και την απόκριση της γλυκόζης του αίματος μεταγευματικά, δεν έχουν όλα τα είδη των υδατανθράκων την ίδια συμπεριφορά.

Αναφορικά με την πρόσληψη των υδατανθράκων, φαίνεται ότι η συνολική ποσότητα υδατανθράκων που καταναλώνεται στη διάρκεια του γεύματος, είναι πιο σημαντική από την πηγή (απλά σάκχαρα, άμυλο) ή τον τύπο (χαμηλός ή υψηλός γλυκαιμικός δείκτης) (80). Ουσιαστικά, το ενδιαφέρον επικεντρώνεται στην συνολική προσλαμβανόμενη ποσότητα ενώ ο τύπος των καταναλισκόμενων υδατανθράκων δεν είναι τόσο σημαντικός (81). Ωστόσο, οι συστάσεις στη διατροφική παρέμβαση, υπογραμμίζουν την σπουδαιότητα της επιλογής σύνθετων υδατανθράκων (δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα, λαχανικά, όσπρια) στο διαιτολόγιο των ασθενών, ώστε να ενισχύεται η πρόσληψη των φυτικών ινών και των μικροθρεπτικών συστατικών (82). Στα άτομα με διαβήτη συστήνεται να καταναλώνουν τουλάχιστον το ποσό των φυτικών ινών που συνιστώνται και για το γενικό πληθυσμό (76,81). Η κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης, δεν έχει

συσχετιστεί με βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου στα άτομα με διαβήτη, όμως όπως και στο γενικό πληθυσμό, έτσι και στα άτομα με διαβήτη, τα μισά δημητριακά που καταναλώνουν ημερησίως θα πρέπει να είναι ολικής άλεσης (77).

Οι σύνθετοι υδατάνθρακες (πολυσακχαρίτες) απορροφώνται βραδύτερα και δεν προκαλούν μεγάλες διακυμάνσεις στα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος, σε αντίθεση η υπερβάλλουσα πρόσληψη απλών υδατανθράκων πρέπει να αποφεύγονται λόγω του γρήγορου ρυθμού απορρόφησης και επίδρασης στη γλυκαιμία. Προτιμώνται κυρίως για την αντιμετώπιση των υπογλυκαιμιών (76). Σύμφωνα με ενδείξεις, από μελέτες σε άτομα χωρίς Σακχαρώδη Διαβήτη, η αυξημένη κατανάλωση τροφίμων, πλούσια σε απλά σάκχαρα, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιομεταβολικών παραγόντων και ταυτόχρονα αυξάνουν το σωματικό βάρος (75). Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία επισημαίνει ότι η χρήση των ολιγοθερμιδικών γλυκαντικών υλών, έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν τις συνολικές προσλαμβανόμενες θερμίδες και το σύνολο των υδατανθράκων, χωρίς να επηρεάσουν τη γλυκαιμία, σε σχέση με τα απλά σάκχαρα (77).

2.B.3.2 Πρωτεΐνες

Σύμφωνα με τους επίσημους φορείς, η πρόσληψη της πρωτεΐνης στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 και με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, πρέπει να ακολουθεί τις συστάσεις του γενικού πληθυσμού (80). Η πρωτεΐνη αποτελεί το 15-20% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης ή περίπου το 1g/kg σωματικού βάρους την ημέρα (73). Ουσιαστικά δεν υπάρχει ιδανικό ποσοστό πρόσληψης πρωτεϊνών και είναι αναγκαία η εξατομίκευση (77). Η επίδραση της πρωτεΐνης στο γλυκαιμικό έλεγχο και στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα δεν είναι ακόμη ξεκάθαρη στο διαβήτη τύπου 1 (77,83) .

2.B.3.3 Λίπος

Δεν υπάρχει καμία ένδειξη ως προς ένα ιδανικό ποσοστό στη συνολική πρόσληψη λίπους, όμως έχει μεγαλύτερη σημασία η ποιότητα του λίπους. Και οι στόχοι στην ημερήσια πρόσληψη λίπους πρέπει να εξατομικεύονται. Λόγω έλλειψης ερευνητικών στοιχείων στον τομέα αυτό, στα άτομα με διαβήτη συστήνεται να ακολουθούν τις κατευθυντήριες γραμμές του γενικού πληθυσμού ως προς τη ποσότητα και τη

ποιότητα του διατροφικού λίπους. Κύριος στόχος της διατροφικής παρέμβασης, στους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, είναι η ενθάρρυνση της κατανάλωσης μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ο περιορισμός της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών, των τρανς λιπαρών και της διαιτητικής χοληστερόλης (76,77).

Στον πίνακα 2.2 παρουσιάζονται οι γενικές διατροφικές συστάσεις για τα μακροθρεπτικά συστατικά και οι αλλαγές τους με τη πάροδο των ετών σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, για το σύνολο του πληθυσμού, την ομάδα μελέτης για το διαβήτη και τη διατροφή της ΕΕ (DNSG) το 2004 και από την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία, για τους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη (76).

Πίνακας 2.2. Συστάσεις πρόσληψης των θρεπτικών συστατικών σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) το 1990, διατροφικές συστάσεις για τα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη από την ομάδα μελέτης για το διαβήτη και τη διατροφή της ΕΕ (DNSG) το 2004 και από την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία (ADA) το 2014 (76) .			
Διατροφικός παράγοντας	WHO (1990)	DNSG (2004)	ADA (2014)
Συνολικό λίπος	15-30%	<35%	Εξατομίκευση
Κορεσμένα λιπαρά οξέα	<10%	Κορεσμένα και trans λιπαρά <10%	7%
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	6-10%	<10%	
Ω-6	5-8%	<10%	5-10%
Ω-3	1-2%	Σκοπός κατάλληλων διατροφικών επιλογών	0,6-1,2%
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα	Το υπόλοιπο ποσοστό που απομένει	10-20%	

Trans λιπαρά	<1%		<1%
Υδατάνθρακες	55-75%	45-60%	Εξατομίκευση
Απλά σάκχαρα	<10%	<10%	Ελάχιστα
Πρωτεΐνες	10-15%	10-20%	Εξατομίκευση
Χοληστερόλη	<300 mg/ημέρα	<300 mg/ημέρα	<200 mg/ημέρα
Νάτριο	<2 g/ημέρα	<2,4 g/ημέρα	<2,3 g/ημέρα
Φρούτα και λαχανικά	≥400 g/ημέρα	5 μερίδες/ημέρα	8-10 μερίδες/ημέρα
Φυτικές ίνες	>25 g/ημέρα	Ιδανικά>40 g/ημέρα	>25 g/ημέρα
Μη αμυλούχοι πολυσακχαρίτες	>20 g/ημέρα		

2.B.4 Γλυκαιμικός Δείκτης και Γλυκαιμικό Φορτίο

Ο όρος του γλυκαιμικού δείκτη χρησιμοποιείται για να προσδώσει μια αριθμητική κατηγοριοποίηση της μεταγευματικής αύξησης της γλυκόζης του αίματος, μετά τη λήψη διάφορων υδατανθρακούχων τροφών, συγκρινόμενες με ένα τρόφιμο αναφοράς (84). Ο Γλυκαιμικός Δείκτης ενός τροφίμου ορίζεται ως το πηλίκο της αύξησης των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα δύο ώρες μετά την κατανάλωση γνωστής ποσότητας τροφίμου που εξετάζεται, προς την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα δυο ώρες μετά την κατανάλωση ενός τροφίμου αναφοράς (85). Ως τρόφιμο αναφοράς χρησιμοποιείται είτε η γλυκόζη είτε το λευκό ψωμί (Γλυκαιμικός δείκτης=100), τα οποία περιέχουν ισοδύναμη ποσότητα υδατανθράκων.

Τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη θεωρούνται εκείνα με γλυκαιμικό δείκτη μικρότερο του 55, μέτριου γλυκαιμικού δείκτη αυτά που έχουν γλυκαιμικό δείκτη μεταξύ 56 και 69 και υψηλού τα τρόφιμα που έχουν γλυκαιμικό δείκτη μεγαλύτερο του 70 (86).

Ο Γλυκαιμικός δείκτης δεν λαμβάνει υπόψη του τον αριθμό των υδατανθράκων που περιέχονται σε διαφορετικές μερίδες του ίδιου τροφίμου. Έτσι, στη συνέχεια προτάθηκε η χρήση του όρου, γλυκαιμικό φορτίο. Το γλυκαιμικό φορτίο ενός

συγκεκριμένου τροφίμου ορίζεται ως το γινόμενο του γλυκαιμικού δείκτη του τροφίμου επί την ποσότητα των καθαρών υδατανθράκων που περιέχονται στη μερίδα του αντίστοιχου τροφίμου. Συνεπώς το γλυκαιμικό φορτίο υπολογίζει την συνδυαστική επίδραση της ποσότητας και της ποιότητας των υδατανθράκων στην μεταγευματική γλυκαιμία (86).

Η χρήση του γλυκαιμικού δείκτη και του γλυκαιμικού φορτίου στη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη δεν είναι ακόμη ξεκάθαρη, παρόλο που αρκετές μελέτες δείχνουν μείωση στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, της τάξης του 0,2% ως 0,5% (73). Αρκετοί διατροφικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τη γλυκαιμική επίδραση ενός τροφίμου. Η περιεκτικότητα του τροφίμου σε φυτικές ίνες, το άμυλο που περιέχεται, το λίπος και η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη του τροφίμου (επιβραδύνουν την κένωση του στομάχου), η φυσιολογική κατάσταση (υγρό έναντι στερεών), ο τρόπος μαγειρέματος καθώς και η γλυκαιμική κατάσταση του ατόμου, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες στη διαφοροποίηση της γλυκαιμικής απόκρισης (86).

Αξίζει να τονισθεί ότι ο γλυκαιμικός δείκτης και το γλυκαιμικό φορτίο υποστηρίζονται ως επιστημονικά εργαλεία στην επιλογή των τροφίμων. Φαίνεται σε αρκετές μεταanalύσεις ότι ο γλυκαιμικός δείκτης επιδρά ως ανεξάρτητος παράγοντας βελτιώνοντας αρκετούς δείκτες υγείας (87,88). Παράλληλα, όταν τα οφέλη μιας δίαιτας χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη συνδυάζονται με τα οφέλη της διαιτητικής αλλαγής, όπως η αύξηση των φυτικών ινών, η μείωση του κορεσμένου λίπους και οι επαρκείς προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών, τότε η επίδραση της δίαιτας χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη πιθανώς να οδηγήσει σε σημαντικές επιδράσεις. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες λαμβάνουν ως δείγμα υγιή άτομα και δεν γνωρίζουμε αν τα αποτελέσματα τους ισχύουν για άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.

2.B.5 Μέθοδος Καταμέτρησης Υδατανθράκων

Η μέθοδος καταμέτρησης των υδατανθράκων εφαρμόζεται από τις αρχές του 1980, στη Γερμανία. Αρχικά οι ασθενείς με Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, μάθαιναν να μετρούν τα γραμμάρια υδατανθράκων στα τρόφιμα που κατανάλωναν. Στο πέρασμα των χρόνων η μέθοδος αυτή εξελίχθηκε, με

αποτέλεσμα σήμερα οι ασθενείς να καταφέρνουν να προσαρμόζονται, με τους υπολογισμούς τους, τις γευματικές τους δόσεις ινσουλίνης (89). Επιπλέον, η καταμέτρηση των υδατανθράκων περιλαμβάνεται στις επίσημες κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας, για την αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 (75).

Η μέθοδος αυτή στηρίζεται στη θεωρία ότι οι υδατάνθρακες αποτελούν το κύριο θρεπτικό συστατικό που επηρεάζει τα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης του αίματος και κατ' επέκταση τις απαιτήσεις σε γευματική ινσουλίνη. Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, η επίδραση της πρωτεΐνης και του λίπους στα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης του αίματος είναι αμελητέα και καλύπτεται από τη βασική ινσουλίνη (89). Οι υδατάνθρακες, ανάλογα το είδος τους, ξεκινούν να αυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης εντός λίγων λεπτών κατόπιν διατροφικής πρόσληψης. Η καταμέτρηση αυτή τονίζει την σημασία της συνολικής ποσότητας υδατανθράκων, χωρίς να δίνει ιδιαίτερη σημασία στα είδη των υδατανθράκων.

Τα πλεονεκτήματα της τεχνικής αυτής περιλαμβάνουν ακριβέστερη προσαρμογή της διαιτητικής πρόσληψης υδατανθράκων στις ανάγκες ινσουλίνης και δυνατότητα διαμόρφωσης ευέλικτων διαιτητικών σχημάτων. Σύμφωνα με μια πρόσφατη μετανάλυση (89), τυχαιοποιημένων μελετών και προοπτικών μελετών, παρατηρείται μια σημαντική μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, χρησιμοποιώντας την καταμέτρηση των υδατανθράκων. Η μείωση της HbA1c κυμαίνεται από -0.0 σε -1.2% . Επίσης, οι περισσότερες μελέτες, που συμμετείχαν στην μετανάλυση, ανέφεραν μια θετική τάση στην ψυχολογία των ατόμων που χρησιμοποιούσαν τη μέθοδο, λόγω της ευελιξίας και της καλύτερης ποιότητας ζωής. Δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ αύξησης ή μείωσης στο βάρος των ασθενών και της μεθόδου και τέλος αναφέρεται μια σημαντική μείωση των επεισοδίων της υπογλυκαιμίας.

Ο ασθενής εκπαιδεύεται στη καταμέτρηση των υδατανθράκων με τη χρήση των ισοδυνάμων, με το μέγεθος της μερίδας κάθε τροφίμου ή γεύματος και με τις ετικέτες τροφίμων. Σταδιακά ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να επιχειρεί τροποποιήσεις και προσαρμογές στις γευματικές του δόσεις ινσουλίνης ανάλογα με την επιλογή του γεύματος. Με τη χρήση της αναλογίας υδατανθράκων προς ινσουλίνη, παρέχεται στον ασθενή μεγαλύτερη ευελιξία στη διαμόρφωση των διαιτητικών σχημάτων.

Επί του παρόντος, η καταμέτρηση των υδατανθράκων είναι μια διατροφική στρατηγική που επιτρέπει την ευκολότερη προσήλωση στη διαιτητική διαχείριση και μεγαλύτερη ποικιλία και ευελιξία ως προς την επιλογή των τροφίμων, στο διαβήτη τύπου 1. Απαιτεί επίσης σοβαρή εκπαίδευση και προσήλωση από τη πλευρά του ασθενή ώστε να διατηρεί τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα και να υπολογίζει σωστά το σύνολο των υδατανθράκων στα γεύματα (90).

Κεφάλαιο 3. Θρεπτικά Συστατικά & ανάγκες ταχείας ινσουλίνης

Στην κλινική πράξη, οι ενήλικες ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ακολουθούν το εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης με πολλαπλές δόσεις ινσουλίνης ή με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης (αντλία ινσουλίνης). Και οι δύο τρόποι θεραπείας απαιτούν τον υπολογισμό των προγευματικών δόσεων ινσουλίνης, οι οποίες μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μέσα στην ημέρα για το ίδιο άτομο. Οι δόσεις αυτές καθορίζονται από την περιεκτικότητα των γευμάτων σε υδατάνθρακες, την εξατομικευμένη αναλογία υδατανθράκων προς ινσουλίνη και τις διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης (91). Η επαρκής εκπαίδευση των ασθενών για τον υπολογισμό των μονάδων της ταχείας ινσουλίνης για το καταναλισκόμενο γεύμα, με διάφορες τεχνικές όπως για παράδειγμα την καταμέτρηση των υδατανθράκων, παράλληλα με την εύρεση της διορθωτικής δόσης ινσουλίνης και της συχνής αυτοπαρακολούθησης της γλυκόζης στο αίμα, προσφέρουν μεγαλύτερη ευελιξία στα γεύματα, καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών στις διαιτητικές οδηγίες, καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση, υψηλή ποιότητα ζωής, ικανοποίηση από το θεραπευτικό σχήμα και ψυχολογική ανάταση (92). Οι επίσημες συστάσεις, μέχρι σήμερα, αναφέρουν ότι ο γλυκαιμικός δείκτης των τροφίμων και οι διαιτητικές ίνες των γευμάτων δεν αυξάνουν ή μειώνουν τις ανάγκες σε ινσουλίνη (73). Αντίθετα, η περιεκτικότητα των γευμάτων σε λιπίδια και πρωτεΐνες, δεν είναι επίσημα γνωστό αν αυξάνουν τις μεταγευματικές τιμές της γλυκόζης. Σε μεικτά γεύματα, με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, τα λιπαρά που περιέχονται είναι δυνατό να καθυστερήσουν την μεταγευματική μείωση της γλυκόζης. Για αυτό πιθανώς ευθύνεται η ποσότητα του λίπους στο γεύμα διότι καθυστερεί τη γαστρική κένωση και επηρεάζει την γλυκαιμική απόκριση στα άτομα με διαβήτη τύπου 1 (4,5). Εντούτοις, πρόσφατα δεδομένα υπέδειξαν ότι τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες σε ενεργειακά πυκνά τρόφιμα, επηρεάζουν τις μεταγευματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης, απαιτώντας από μια έως τρεις μονάδες για κάθε 100 θερμίδες που προέρχονται από την κατανάλωση λιπιδίων και πρωτεϊνών, με αντικρουόμενα όμως αποτελέσματα (95,96). Ορισμένοι ερευνητές προτείνουν νέους αλγόριθμους υπολογισμών των αναγκών σε γευματική ινσουλίνη, για τον έλεγχο της μεταγευματικής γλυκαιμικής απόκρισης μετά από κατανάλωση ενεργειακά πυκνών γευμάτων, πλούσια σε λίπη και πρωτεΐνες (97).

Γεύματα όπως η πίτσα (96) και η καρμπονάρα (98), για παράδειγμα, απαιτούν περισσότερες μονάδες ινσουλίνης από αυτές που υπολογίζονται βάση μόνο του υπολογισμού των υδατανθράκων, αλλά σε γεύματα όπως το χάμπουργκερ ή το κοτόπουλο με ξηρούς καρπούς και ρύζι, όμοιας περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, δεν απαιτείται αύξηση των μονάδων (98).

Σε μια πρόσφατη μελέτη, οι ερευνητές σύγκριναν τις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης σε αρκετά πρωτεϊνικά γεύματα (μοσχαρίσιο κρέας, αυγά, ψάρι με βούτυρο, γιαούρτι με χαμηλά λιπαρά, όσπρια και ξηρούς καρπούς) χρησιμοποιώντας διαφορετικούς τρόπους υπολογισμού των δόσεων ινσουλίνης. Σύγκριναν τη μέθοδο υπολογισμού υδατανθράκων σε σχέση με έναν αλγόριθμο (food insulin demand) που υπολογίζει τις μονάδες ινσουλίνης βάση των θερμίδων και του γλυκαιμικού δείκτη των τροφίμων. Στα αποτελέσματα τους φαίνεται ότι τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης ήταν χαμηλότερα όταν χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος σε σχέση με τη καταμέτρηση των υδατανθράκων. Ωστόσο, ο αριθμός των υπογλυκαιμιών ήταν αρκετά αυξημένος χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο (food insulin demand) (99).

Επομένως παραμένει αμφιλεγόμενο το κατά πόσο είναι αναγκαίο να συνυπολογίζεται το περιεχόμενο ενός γεύματος σε λιπίδια και πρωτεΐνες στον υπολογισμό της προγευματικής ινσουλίνης και ποια τα οφέλη ή και οι κίνδυνοι μίας τέτοιας προσέγγισης.

Κεφάλαιο 4. Σκοπός της μελέτης

Η διατροφική εκπαίδευση στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, είναι απαραίτητη για την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων. Ακολουθώντας ένα εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης με πολλαπλές ενέσεις ή με αντλία ινσουλίνης, η καταμέτρηση των υδατανθράκων και ο υπολογισμός της γευματικής ινσουλίνης είναι ο επίσημος τρόπος διαχείρισης του διαβήτη. Υπάρχουν αρκετές κλινικές μελέτες που δείχνουν ότι η καταμέτρηση των υδατανθράκων δεν είναι αρκετή, κυρίως σε γεύματα των ταχυφαγείων (πίτσα, καρμπονάρα κ.α.).

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει την επίδραση του λίπους και της διαφορετικής διατροφικής σύστασης σε Ελληνικά παραδοσιακά γεύματα με ελαιόλαδο, στις ανάγκες ταχείας ινσουλίνης. Δευτερεύον σκοπός είναι να διερευνηθεί αν η μέθοδος της καταμέτρησης των υδατανθράκων καλύπτει τις ανάγκες σε ταχεία δράσης ινσουλίνης σε μεικτά γεύματα. Πιο αναλυτικά, στη συγκεκριμένη μελέτη διερευνήθηκε η επίδραση του ελαιολάδου σε τρία ελληνικά φαγητά (παστίτσιο, κοτόπουλο ψητό με λαχανικά και γίγαντες), με διαφορετική διατροφική σύσταση, στο γλυκαιμικό έλεγχο με τη χρήση της μεθόδου καταμέτρησης των υδατανθράκων σε άτομα σε σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1. Στη χώρα μας το ελαιόλαδο είναι η κύρια πηγή λίπους που χρησιμοποιείται καθημερινά στο μαγείρεμα των γευμάτων και αυτός είναι ο λόγος που προστέθηκε ωμό παρθένο ελαιόλαδο στα γεύματα της μελέτης.

Κεφάλαιο 5. Μεθοδολογία

5.1 Σχεδιασμός της Μελέτης

Η μελέτη ήταν μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη (crossover) κλινική δοκιμή, που σκοπό είχε την αξιολόγηση της εφαρμογής της παραδοσιακής τεχνικής καταμέτρησης υδατανθράκων σε τυπικά ελληνικά φαγητά. Η συλλογή δεδομένων διήρκησε από τον Ιούλιο του 2014 έως τον Ιανουάριο του 2015. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στα εξωτερικά ιατρεία του διαβητολογικού κέντρου του Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων». Όλες οι πειραματικές διαδικασίες ακολούθησαν τα ηθικά πρότυπα (100) και η έγκριση για διεξαγωγή της μελέτης δόθηκε από την Επιτροπή Έρευνας του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων».

5.2 Πληθυσμός της μελέτης

Στη μελέτη συμμετείχαν 20 ασθενείς με ΣΔ1 (διάρκεια νόσου > 2 ετών) από τα εξωτερικά ιατρεία του διαβητολογικού κέντρου του Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων», που ακολουθούσαν εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης. Η κατάσταση της υγείας των εθελοντών αξιολογήθηκε από τους διαβητολόγους του νοσοκομείου, μετά από ολοκληρωμένη ιατρική εξέταση.

Προϋπόθεση συμμετοχής στη μελέτη ήταν οι ασθενείς να βρίσκονται εντός του ηλικιακού εύρους 18-55 ετών και να έχουν HbA1c <11%, ενώ αποκλείστηκαν όσοι είχαν: τροφικές αλλεργίες, δυσανεξίες, διατροφικές διαταραχές, διαβητική νεφροπάθεια, διαβητική νευροπάθεια, αιματολογικές διαταραχές, ηπατοπάθεια, αρρυθμιστο υπέρ – ή υποθυρεοειδισμό, αρρυθμία, καρδιοπάθεια, αγγειοπάθεια, καρκίνο, σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές ή λήψη φαρμακευτικής αγωγής που να επηρεάζει τα επίπεδα γλυκόζης.

5.3 Πειραματική διαδικασία

Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης της μελέτης, ενημερώνονταν για τον τρόπο διεξαγωγής του πρωτοκόλλου και στην περίπτωση που ήταν σύμφωνοι, παράθεταν έγγραφη συγκατάθεση συμμετοχής. Έπειτα, γινόταν εκπαίδευση ως προς την καταγραφή τριήμερου ημερολογίου για εξατομικευμένο υπολογισμό της αναλογίας υδατανθράκων προς ινσουλίνη κατά την πρώτη συνάντηση της μελέτης.

Οι εθελοντές επισκέφθηκαν το Διαβητολογικό Κέντρο του Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά, 3 διαφορετικές ημέρες, κατά τις οποίες αμέσως μετά τον υπολογισμό των απαιτούμενων μονάδων ινσουλίνης βάσει της εξατομικευμένης αναλογίας υδατανθράκων προς ινσουλίνη, καταναλώθηκαν τα γεύματα με τυχαία σειρά. Σε κάθε συνάντηση γίνονταν ανθρωπομετρικές μετρήσεις και συμπλήρωση ερωτηματολογίων: συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, φυσικής δραστηριότητας, ψυχολογικής αξιολόγησης και αυτοαξιολόγησης άγχους. Τριχοειδικές μετρήσεις σακχάρου γίνονταν τόσο πριν από την κατανάλωση του εκάστοτε γεύματος, όσο και ανά 30' μεταγευματικά μέχρι τα 195' (πίνακας 5.1).

Πίνακας 5.1: Συγκεντρωτικός πίνακας των σταδίων της μελέτης.	
Αρχική επικοινωνία (πριν την έναρξη της μελέτης)	<p>Ενημέρωση του υποψήφιου εθελοντή για τη διάρκεια και τον τρόπο διεξαγωγής του πρωτοκόλλου.</p> <p>Έλεγχος κριτηρίων ένταξης ή αποκλεισμού</p> <p>Έγγραφο συγκατάθεση συμμετοχής</p> <p>Εκπαίδευση του εθελοντή στην καταγραφή του τριήμερου ημερολογίου.</p>
1^η επίσκεψη	<p>Παραλαβή συμπληρωμένου ημερολογίου-υπολογισμός από διαιτολόγο της αναλογίας υδατανθράκων προς μονάδες ινσουλίνης.</p> <p>Συμπλήρωση ιατρικού/φαρμακευτικού ιστορικού.</p> <p>Συμπλήρωση ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), με τη βοήθεια διαιτολόγου.</p>

<p>1^η-3^η επίσκεψη</p>	<p>Μέτρηση σακχάρου στο χρόνο 0'. Υπολογισμός μονάδων ινσουλίνης για το κάθε γεύμα.</p> <p>Μέτρηση: βάρους, ύψους, περιφερειών μέσης-ισχίων</p> <p>Κατανάλωση του γεύματος</p> <p>Μέτρηση σακχάρου τριχοειδικού αίματος στους χρόνους 30', 60', 90', 120', 150', 180' και 195' μεταγευματικά.</p> <p>Συμπλήρωση ερωτηματολογίων καταγραφής φυσικής δραστηριότητας (HPAQ), αυτοαξιολόγησης άγχους και ψυχολογικής αξιολόγησης</p>
--	--

Τα γεύματα έπρεπε να καταναλωθούν στην πλήρη ποσότητα τους σε διάστημα 15–20 λεπτών. Τα συγκεκριμένα γεύματα επιλέχθηκαν για το λόγο ότι έχουν διαφορετική σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά και για να διερευνηθεί η εν δυνάμει διαφορετική τους επίδραση στις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης. Για παράδειγμα, το παστίσιο είναι ένα γεύμα υψηλής ενεργειακής πυκνότητας, πλούσιο σε λίπος, ενώ το κοτόπουλο σχάρας με λαχανικά είναι γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες και χαμηλής σε λίπος. Επιλέχθηκε επίσης ένα παραδοσιακό ελληνικό φαγητό από την κατηγορία των οσπρίων που είναι οι γίγαντες, το οποίο είναι πλούσιο σε διαιτητικές ίνες και περιέχει λίπος αφενός περισσότερο από το κοτόπουλο σχάρας με λαχανικά και αφετέρου λιγότερο από το παστίσιο. Σε όλα τα γεύματα προστέθηκε 11 ml εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο και στις περιπτώσεις όπου θα καταναλωνόταν παστίσιο ή γίγαντες, τα γεύματα συνοδεύτηκαν με 5 ελιές. Αυτό έγινε για να ενισχυθεί η συνεισφορά λίπους από τα συγκεκριμένα γεύματα.

Στον πίνακα 5.2 περιγράφεται η διατροφική αξία του συνόλου των γευμάτων που καταναλώθηκαν στις 3 συναντήσεις των εθελοντών στο Διαβητολογικό Κέντρο του Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά, καθώς και η συνολική περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά των γευμάτων στο σύνολό τους.

Πίνακας 5.2: Θρεπτική αξία και μακροθρεπτικά συστατικά των γευμάτων			
	Παστίτσιο + 11ml ελαιόλαδο +5 μικρές ελιές	Κοτόπουλο σχάρας με λαχανικά + 11ml ελαιόλαδο	Γίγαντες + 11ml ελαιόλαδο +5 μικρές ελιές
Μερίδα (g)	400	380	400
Ενέργεια (kcal)	868,5	497	576,5
Ενεργειακή Ποκνότητα (kcal/g)	2,03	1,27	1,35
Ενέργεια από Λιπίδια & Πρωτεΐνες (kcal)	585,8	388	377
Υδατάνθρακες (g)	67,6	24,7	34
Σάκχαρα (g)	4,8	4,18	8,8
Λιπίδια (g)	46,6	21,16	33
Πρωτεΐνες (g)	41,6	49,4	20
Διαιτητικές Ίνες (g)	6,8	6,1	30,4
CHO: Lp+Pt (g)	0,76	0,35	0,64
CHO: Lp+Pt: ο λόγος γραμμαρίων υδατανθράκων προς τα γραμμάρια λιπιδίων και πρωτεϊνών			

Οι τιμές γλυκόζης στις χρονικές στιγμές 0 και 120' συγκρίθηκαν με προκαθορισμένους στόχους που είχαν τεθεί, σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (73). Προγευματικά, στο χρόνο 0, εντός στόχου θεωρούνταν όσοι είχαν τιμές γλυκόζης εντός του εύρους 3,9-7,2 mmol/L, ενώ με υπογλυκαιμία και υπεργλυκαιμία χαρακτηρίζονταν όσοι είχαν τιμή γλυκόζης χαμηλότερη ή ψηλότερη αυτού του εύρους, αντίστοιχα. Για τις μεταγευματικές τιμές τη χρονική στιγμή 120', ως στόχος τέθηκε οι τιμές γλυκόζης 3,9-10 mmol/L, ενώ με υπογλυκαιμία χαρακτηρίζονταν όσοι είχαν γλυκόζη <3,9 mmol/L και με υπεργλυκαιμία όσοι είχαν γλυκόζη >10 mmol/L.

Σε περιπτώσεις προγευματικής υπογλυκαιμίας (τιμές γλυκόζης <3,9 mmol/L), χορηγούνταν 10-25g υδατανθράκων (100-250ml χυμός πορτοκάλι) η κατανάλωση του γεύματος ξεκινούσε μόνο όταν οι προγευματικές τιμές σακχάρων ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών (3,9-7,2 mmol/L). Αντίστοιχα, η ίδια διαδικασία εφαρμοζόταν σε περιπτώσεις εμφάνισης υπογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Σε περιπτώσεις προγευματικής υπεργλυκαιμίας υπολογίζονταν οι απαραίτητες διορθωτικές μονάδες ώστε να επιτευχθεί το φυσιολογικό εύρος τιμών γλυκόζης πριν την κατανάλωση του γεύματος. Οι διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης υπολογίστηκαν βάσει της αναλογίας 1:30, όπου δηλαδή για κάθε 1 μονάδα ινσουλίνης, η γλυκόζη του αίματος μειώνεται κατά 30mg/dl. Σε σοβαρή υπεργλυκαιμία (>15,5 mmol/L) η διαδικασία δεν ξεκινούσε και η συγκεκριμένη επίσκεψη επαναλαμβανόταν. Οι μονάδες ταχείας δράσης ινσουλίνης που απαιτούνταν, για την κάλυψη του γεύματος κάθε εθελοντή, υπολογίστηκαν αποκλειστικά με την καταμέτρηση υδατανθράκων και η χορήγηση όλων των μονάδων γινόταν άμεσα προ του γεύματος στο χρόνο 0.

Στη συνέχεια ζητήθηκε από τους εθελοντές να μην καταναλώσουν τίποτα άλλο μετά το πειραματικό γεύμα για 3 ώρες και να μετρήσουν τη γλυκόζη του αίματος με μετρητή σακχάρου από το δάχτυλο. Για την αξιοπιστία των μετρήσεων, ο μετρητής που χρησιμοποιήθηκε από τους εθελοντές ήταν πάντα ο ίδιος (FORA GD50). Συγκεκριμένα, καταγράφηκαν οι τιμές σακχάρου του τριχοειδικού αίματος στους χρόνους 0', 30', 60', 90', 120', 150', 180' και 195' μεταγευματικά.

5.4 Αξιολόγηση δεικτών γλυκαιμικής απόκρισης

Η αξιολόγηση της γλυκαιμικής απόκρισης των γευμάτων έγινε μέσω συγκεκριμένων δεικτών βάσει των μετρήσεων γλυκόζης στις διάφορες χρονικές στιγμές. Οι δείκτες αυτοί ήταν το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (area under the curve - AUC), το επιμέρους εμβαδόν (incremental area under the curve – iAUC), η μέση συγκέντρωση γλυκόζης (mean blood glucose), η μέγιστη αλλαγή στη συγκέντρωση γλυκόζης (peak change in blood glucose) και ο χρόνος μέγιστης τιμής γλυκόζης (time to peak blood glucose). Το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) είναι ένας δείκτης που μετρά το εμβαδόν της καμπύλης που δημιουργείται από τις τιμές γλυκόζης στις διάφορες χρονικές στιγμές, ενώ αντίστοιχα το επιμέρους εμβαδόν (iAUC), αποτελεί τη διαφορά του εμβαδού κάτω από την καμπύλη από το εμβαδόν που δημιουργείται στο χρόνο 0-

30 (AUC₀₋₃₀). Το iAUC είναι ένας πιο αξιόπιστος δείκτης αφού εκμηδενίζει την επίδραση της γλυκόζης στο χρόνο 0'.

Ο μέσος όρος συγκέντρωσης γλυκόζης, αντικατοπτρίζει το μέσο όρο των τιμών γλυκόζης στις διάφορες χρονικές στιγμές ανά γεύμα. Η μέγιστη αλλαγή στη συγκέντρωση γλυκόζης αναφέρεται στη διαφορά της μέγιστης τιμής γλυκόζης –που εμφανίστηκε σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή εντός των 195'– από την αρχική τιμή γλυκόζης. Τέλος, ο χρόνος μέγιστης τιμής γλυκόζης, αναφέρεται στη χρονική στιγμή που παρατηρήθηκε η μέγιστη τιμή γλυκόζης στο αίμα.

Για τους εθελοντές που κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας εκδήλωσαν μεταγευματική υπογλυκαιμία, οι δείκτες γλυκαιμικής απόκρισης δεν υπολογίστηκαν για το λόγο ότι οι υδατάνθρακες που χορηγήθηκαν για την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας θα επηρέαζαν εσφαλμένα τους δείκτες αυτούς στο συγκεκριμένο γεύμα.

5.5 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Κατά την έναρξη της μελέτης, για να αποτιμηθούν οι μακροχρόνιες διαιτητικές συνήθειες των εθελοντών χρησιμοποιήθηκε ένα ημιποσοτικοποιημένο Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ) σταθμισμένο για τον ελληνικό πληθυσμό (101).

Το Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ), το οποίο παρατίθεται στο παράρτημα, περιελάμβανε δέκα κατηγορίες τροφίμων (γαλακτοκομικά, δημητριακά/αμυλούχα, κρέας, ψάρι, όσπρια, φρούτα, λαχανικά και άλλα τρόφιμα), με σύνολο 68 διαφορετικά τρόφιμα. Το ερωτηματολόγιο συμπληρωνόταν με τη βοήθεια του διαιτολόγου ώστε να προσδιοριστεί σωστά η ποσότητα και η συχνότητα κατανάλωσης κάθε τροφίμου. Οι πιθανές απαντήσεις ήταν: «≥ 2 φορές την ημέρα», «1 φορά την ημέρα», «3-6 φορές την εβδομάδα», «1-2 φορές την εβδομάδα», «1-3 φορές το μήνα», «ποτέ / σπανίως». Μέσω του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων υπολογίστηκε και η ποιότητα της διαίτας μέσω του δείκτη βαθμού υιοθέτησης Μεσογειακής διαίτας (MedDietScore: 0-55) με τις υψηλότερες τιμές του δείκτη να αντανακλούν αυξημένο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας (102).

Για τον υπολογισμό του ατομικού λόγου υδατανθράκων προς ινσουλίνη ζητήθηκε από τους εθελοντές η συμπλήρωση 3ήμερων ημερολογίων καταγραφής τροφίμων με ταυτόχρονη καταγραφή: των μετρήσεων σακχάρου (προγευματικά και μεταγευματικά), των προγευματικών μονάδων ταχείας δράσης ινσουλίνης, των διορθωτικών μονάδων που πιθανόν να χρειάστηκαν λόγω προγευματικής υπεργλυκαιμίας καθώς και των μονάδων βραδείας δράσης ινσουλίνης.

Οι εθελοντές καθοδηγήθηκαν στον τρόπο καταγραφής του τριήμερου ημερολογίου, ώστε να περιλαμβάνει 3 ημέρες (2 καθημερινές και 1 από Σαββατοκύριακο) πριν από την πρώτη τους επίσκεψη για κατανάλωση γεύματος. Για τον προσδιορισμό των ποσοτήτων ζητήθηκε από τους εθελοντές να χρησιμοποιούν ζυγό, οικιακές μεζούρες (φλιτζάνια, ποτήρια, κουτάλι κλπ.) ή και κοινώς γνωστά αντικείμενα (σπιρτόκουτο, τράπουλα κλπ.). Για την σωστή μεθοδολογικά συμπλήρωση του ημερολογίου, οι συμμετέχοντες έλαβαν εκπαίδευση από διαιτολόγο στην αρχή του πρωτοκόλλου και κάθε φορά γινόταν έλεγχος για τυχόν ασάφειες και παραλείψεις στην καταγραφή.

Στη συνέχεια, υπολογίστηκε ο μέσος όρος του συνόλου των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων που κατανάλωσαν οι εθελοντές στις 3 μέρες, καθώς επίσης ο μέσος όρος των συνολικών μονάδων ταχείας δράσης ινσουλίνης που έκαναν οι εθελοντές για την «κάλυψη» του γεύματος (προγευματικά και διορθωτικές μονάδες). Τα γραμμάρια υδατανθράκων από τα σύνθετα γεύματα υπολογίστηκαν από τους πίνακες συνθέσεως τροφίμων και ελληνικών φαγητών της Α. Τριχοπούλου (103). Ο εξατομικευμένος λόγος υδατανθράκων προς ινσουλίνη υπολογίστηκε διαιρώντας το μέσο όρο των καταναλισκόμενων υδατανθράκων των 3 ημερών προς το μέσο όρο των συνολικών μονάδων ταχείας δράσης ινσουλίνης. Συγκεκριμένα, αν ο ασθενής για ένα γεύμα χρειάστηκε συνολικά 5 μονάδες και κατανάλωσε 50 γραμμάρια υδατανθράκων, τότε ο λόγος υδατανθράκων προς ινσουλίνη για τη συγκεκριμένη ώρα είναι 1:10 (1 μονάδα ινσουλίνης για «κάλυψη» 10 γραμμαρίων υδατανθράκων).

5.6 Αξιολόγηση σωματικής δραστηριότητας

Τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας υπολογίστηκαν με τη χρήση ενός ερωτηματολογίου φυσικής δραστηριότητας (Harokopio Physical Activity

Questionnaire-HPAQ) το οποίο έχει σχεδιαστεί και αξιολογηθεί για την αξιοπιστία του από το εργαστήριο Κλινικής Διαιτολογίας και Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (104). Στο ερωτηματολόγιο αυτό μαζί με την βοήθεια των μεταβολικών ισοδυνάμων (MET) υπολογίζεται η ημερήσια και εβδομαδιαία κατανάλωση ενέργειας καθώς και το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας (physical activity level- PAL). Οι εθελοντές απαντούν σε ερωτήσεις τεσσάρων κατηγοριών. Στην πρώτη κατηγορία καταγράφονται οι δραστηριότητες που πραγματοποιούνται στην εργασία, στην δεύτερη κατηγορία ο ύπνος και οι δουλειές του σπιτιού, ενώ η τρίτη και η τέταρτη κατηγορία αναφέρονται στη σωματική δραστηριότητα σε κοινωνικές εκδηλώσεις και στην συστηματική άσκηση αντίστοιχα.

5.7 Ερωτηματολόγια αξιολόγησης άγχους και ψυχολογικής αξιολόγησης

Όπως προαναφέρθηκε, οι εθελοντές σε κάθε επίσκεψη τους στο χώρο της μελέτης, συμπλήρωναν δύο ερωτηματολόγια, αυτοαξιολόγησης άγχους και ψυχολογικής αξιολόγησης (Zung Self-Rating Depression Scale και Zung Self-Rating Anxiety Scale) τα οποία παρατίθενται και στο παράρτημα. Τα 2 αυτά ερωτηματολόγια αποτελούνταν από 20 ερωτήσεις το κάθε ένα και οι πιθανές απαντήσεις που μπορούσαν να δοθούν ήταν: «τις περισσότερες φορές», «αρκετές φορές», «μερικές φορές» και «σπάνια». Το εύρος τιμών του κάθε ερωτηματολογίου ήταν 20-80, όπου οι μεγαλύτερες τιμές αντιπροσωπεύουν μεγαλύτερο άγχος και χειρότερη ψυχολογία, ενώ οι μικρότερες τιμές, λιγότερο άγχος και καλύτερη ψυχολογία (107,108).

5.8 Αξιολόγηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων

5.8.1 Βάρος και Ύψος

Για την μέτρηση των ανθρωπομετρικών στοιχείων των εθελοντών και την εκτίμηση του Δείκτη Σωματικής Μάζας (BMI), πραγματοποιήθηκαν στο χώρο της μελέτης μέτρηση ύψους κατά την 1^η συνάντηση και μετρήσεις βάρους και στις 3 συναντήσεις. Το σωματικό βάρος μετρήθηκε με ηλεκτρονική ζυγαριά (Seca) ακριβείας $\pm 100\text{g}$. Κάθε εθελοντής ζυγίζοταν όταν προσερχόταν στο χώρο διεξαγωγής της μελέτης, με ελαφριά ένδυση, χωρίς υποδήματα και πριν καταναλώσει το γεύμα του. Το ύψος των εθελοντών μετρήθηκε με αναστημόμετρο (Seca) ακριβείας $\pm 5\text{cm}$ κατά την πρώτη

επίσκεψη τους, σε όρθια στάση, χωρίς υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα και το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο χωρίς υποδήματα.

Από τις μετρήσεις του βάρους και του ύψους υπολογίστηκε ο ΔΜΣ των εθελοντών, διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2). ($\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{Βάρος (kg)} / \text{Ύψος}^2 (m^2)$). Στη συνέχεια, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) (107) οι εθελοντές κατηγοριοποιήθηκαν ως λιποβαρείς ($<18,5 \text{ kg}/m^2$), ως φυσιολογικού βάρους ($18,5-24,9 \text{ kg}/m^2$), ως υπέρβαροι ($25-29,9 \text{ kg}/m^2$) και ως παχύσαρκοι 1^{ου}, 2^{ου} και 3^{ου} βαθμού ($30-34,9 \text{ kg}/m^2$, $35-39,9 \text{ kg}/m^2$ και $\geq 40 \text{ kg}/m^2$ αντίστοιχα).

5.8.2 Περιφέρειες

Οι περιφέρειες μέσης και ισχίων μετρήθηκαν με ακρίβεια 0,1 cm, χρησιμοποιώντας πλαστική μεζούρα και στις έξι επισκέψεις. Οι εθελοντές μετρήθηκαν πριν καταναλώσουν το γεύμα τους. Σε όλους τους εθελοντές χρησιμοποιήθηκε η ίδια μεζούρα. Η περιφέρεια μέσης μετρήθηκε στο σημείο που αντιστοιχεί στο μέσο της απόστασης του λαγονίου οστού και της κατάληξης των θωρακικών πλευρών ενώ η περιφέρεια του ισχίου μετρήθηκε στο μέγιστο σημείο της περιφέρειας των ισχίων (108).

Κεφάλαιο 6. Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος, IBM SPSS Statistics 20 για τα Windows. Όλες οι συνεχείς μεταβλητές ελέγχθηκαν ως προς την κανονικότητά τους και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν παραμετρικοί και μη παραμετρικοί έλεγχοι (One-way ANOVA, Kruskal-Wallis, χ^2), ανάλογα με τη μεταβλητή. Για τις συνεχείς μεταβλητές, παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές, παρουσιάζονται ως ποσοστά. Χρησιμοποιήθηκε η Ανάλυση Διακύμανση για τις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (Repeated Measures) με σκοπό να συγκριθούν οι τιμές των μεταβλητών μεταξύ των τριών διαφορετικών γευμάτων. Στη συνέχεια έγινε σύγκριση των χρονικών τιμών των τριών γευμάτων, με τη χρήση t-test για ζευγαρωτές μεταβλητές (paired t-test). Τέλος, Οι συσχετίσεις μεταξύ των διαφορετικών μεταβλητών ελέγχθηκαν με το Spearman's test, ο συντελεστής συσχέτισης rho (correlation coefficient). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το 5%.

Κεφάλαιο 7. Αποτελέσματα

Τα βασικά χαρακτηριστικά του δείγματος, κατά την έναρξη της μελέτης, περιγράφονται στον πίνακα 7.1. Στη παρούσα μελέτη εντάχθηκαν 20 άτομα (n=20, 9 άντρες και 11 γυναίκες). Οι εθελοντές της μελέτης (n=20) ακολουθούσαν εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, με υπερταχείας δράσης αναλόγων ινσουλίνης (2 εθελοντές Lispro insulin, 7 εθελοντές Glulisine insulin και 11 εθελοντές Aspart insulin).

Πίνακας 7.1. Χαρακτηριστικά των εθελοντών (n=20) κατά την έναρξη της μελέτης	
Ανθρωπομετρικά Χαρακτηριστικά	
Μέση Τιμή ± Τυπική Απόκλιση	
Ηλικία	34,9±8,9 (έτη)
ΔΜΣ	27,2±4,8 6 (kg/m ²)
Έτη διαγνωσμένου διαβήτη	16,6±10,9 (έτη)
Περιφέρεια Μέσης	
Άνδρες	91,5±12,3 (cm)
Γυναίκες	82,6±14,2 (cm)
Περιφέρεια Ισχίων	
Άνδρες	106,2± 6 (cm)
Γυναίκες	107,3±10,2 (cm)
Βιοχημικά Χαρακτηριστικά	
HbA1c	7,5±1,25 (mmol/L)
Chol Total	4,34±0,62 mmol/L)
LDL	2,41±0,43 (mmol/L)
HDL	1,58±0,37 (mmol/L)
TG	0,77±0,27 (mmol/L)
Hct	40,1±4,21 (%)
Hgb	139,38±15,3 (g/L)
TSH	1,95±1,07 (mIU/L)

Σε κάθε επίσκεψη των εθελοντών, επαναλαμβάνονταν οι μετρήσεις των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών τους (βάρος, περιφέρεια μέσης και περιφέρεια ισχίων) και δεν παρατηρήθηκε στατιστική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων. Ομοίως, η φυσική δραστηριότητα, η αυτοαξιολόγηση του άγχους και η ψυχολογική αξιολόγηση δεν διέφεραν στις τρεις διαφορετικές χρονικές στιγμές των γευμάτων. Οι

συγκεκριμένες παράμετροι δεν συνέβαλαν στη διαφορετική γλυκαιμική απόκριση των τριών γευμάτων ($p > 0, 05$).

Στη συνέχεια συγκρίθηκαν οι μεταβλητές προγευματική γλυκόζη, μέση συγκέντρωση γλυκόζης, μέγιστη αλλαγή συγκέντρωσης γλυκόζης, AUC, iAUC, και αριθμός υπογλυκαιμιών μεταξύ των τριών διαφορετικών γευμάτων (Πίνακας 7.2, Πίνακας 7.3).

Πίνακας 7.2. Αποτελέσματα μέσω των όρων των μεταβλητών προγευματικής γλυκόζης, μέσης συγκέντρωσης γλυκόζης, μέγιστης αλλαγής γλυκόζης μεταξύ των γευμάτων.			
Γεύμα	Προγευματική Γλυκόζη (mmol/l)	Μέση συγκέντρωση γλυκόζης (mmol/l)	Μέγιστη αλλαγή συγκέντρωσης γλυκόζης (mmol/l)
Παστίσιο με λάδι	6,96±2,87	7,41±1,47	3,33±4,49
Κοτόπουλο με λάδι	7,7±3,45	6,61±2,2	1,49±2,17
Γίγαντες με λάδι	7,83±3,55	8,27±2,68	2,63±3,61
Σύνολο	7,5±3,27	7,43±2,24	2,48±3,2
P-value	0,669	0,063	0,192
p-value απο One-way ANOVA (προγευματική γλυκόζη, μέση συγκέντρωση γλυκόζης) και Kruskal-Wallis (μέγιστη αλλαγή συγκέντρωσης γλυκόζης) Μέσοι όροι ± τυπική απόκλιση			

Πίνακας 7.3. Αποτελέσματα μέσω των μεταβλητών εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC), επιμέρους εμβαδόν (iAUC) και τον αριθμό των υπογλυκαιμιών μεταξύ των γευμάτων.			
Γεύμα	AUC (mmol/195min)	iAUC (mmol/195min)	Αριθμός υπογλυκαιμιών ($\leq 3,5$ mmol/l)
Παστίσιο με λάδι	1428,86±298,04	4,16±680,04	2/20
Κοτόπουλο με λάδι	1388,69±495,5	266,34±582,26	7/20

Γίγαντες με λάδι	1641,77±566,79	99,27±670,4	1/20
Σύνολο	1488,66±469,49	-49,48±650,71	10/60
P-value	0,297	0,302	0,024
p-value απο One-way ANOVA (AUC και iAUC) και χ^2 (αριθμός υπογλυκαιμιών) Μέσοι όροι ± τυπική απόκλιση			

Οι μεταβλητές, σύμφωνα με τους παραπάνω πίνακες, δεν εμφανίζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των γευμάτων εκτός από τον αριθμό των υπογλυκαιμιών ($p=0,024$), που εμφανίζονται αυξημένες στο γεύμα κοτόπουλο με λαχανικά.

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική εταιρεία οι στόχοι της γλυκαιμικής απόκρισης μεταγευματικά είναι <10 mmol/L στα 120 λεπτά, δυο ώρες μετά την έναρξη του γεύματος (73). Σύμφωνα με τις μετρήσεις γλυκόζης των γευμάτων ελέγχτηκε το ποσοστό επίτευξης του στόχου στα 120. Οι τιμές της γλυκόζης κατηγοριοποιήθηκαν σε τρεις κατηγορίες (υπογλυκαιμία $<3,9$ mmol/L, νορμογλυκαιμία: 3,9-10 mmol/L και υπεργλυκαιμία >10 mmol/L). Στον πίνακα 7.4 παρατίθενται τα ποσοστά των τριών κατηγοριών.

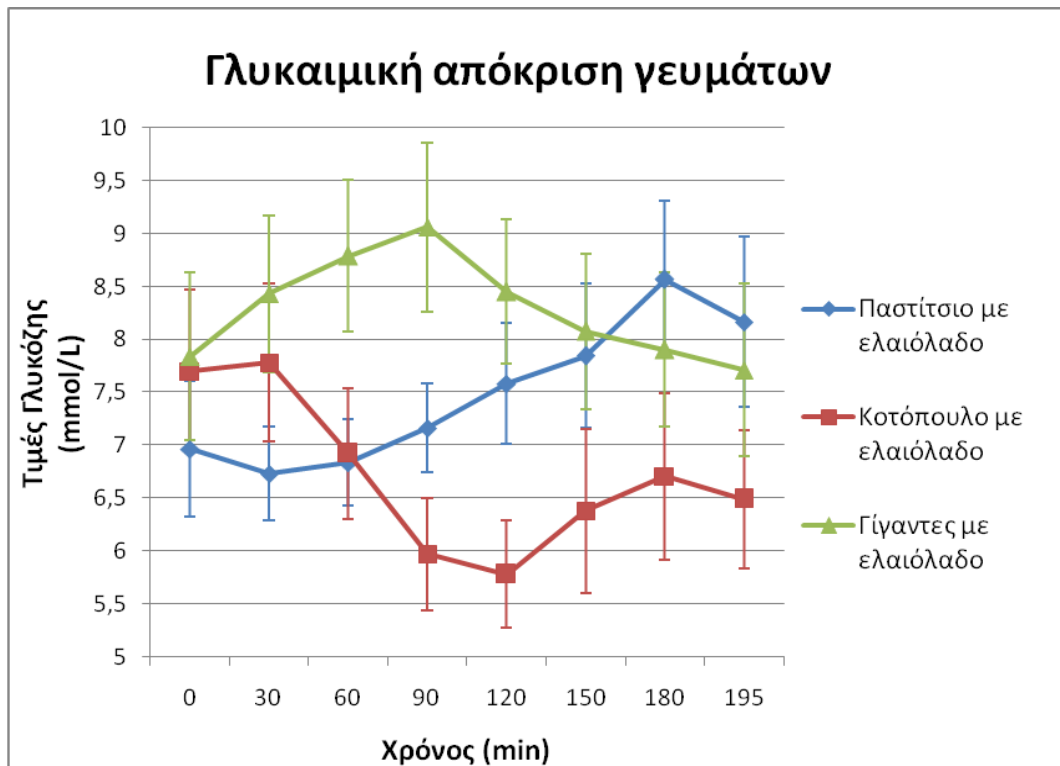
Πίνακας 7.4. Ποσοστά επίτευξης στόχου στα 120 λεπτά μεταγευματικά			
Τιμές γλυκόζης	Υπογλυκαιμία <3,9 mmol/L	Νορμογλυκαιμία 3,9-10 mmol/L	Υπεργλυκαιμία >10 mmol/L
Παστίτσιο με λάδι	0%	80%	20%
Κοτόπουλο με λάδι	25%	75%	0%
Γίγαντες με λάδι	0%	65%	35%
Σύνολο	8,3%	73,3%	18,3%
P-value	0,002		
p-value από χ^2			

Στα 120 λεπτά το ποσοστό των εθελοντών που είναι εντός του στόχου (3,9-10 mmol/L), στο σύνολο των γευμάτων, ανέρχεται στο 73,3% και είναι στατιστικά σημαντική η σύγκριση μεταξύ των γευμάτων ($p=0,002$). Τα ποσοστά υπογλυκαιμίας είναι αυξημένα στο γεύμα με το κοτόπουλο με λαχανικά (25%).

Στο γράφημα 1 γίνεται μια απεικόνιση των μέσων τιμών της γλυκόζης, στους διάφορους χρόνους που μετρήθηκαν, για τα τρία γεύματα, στο σύνολο των εθελοντών (n=20) (πίνακας 7.5). Στο γράφημα απεικονίζεται το τυπικό σφάλμα, κάθε χρονικής στιγμής της μέσης τιμής της συγκέντρωσης της γλυκόζης, κάθε γεύματος.

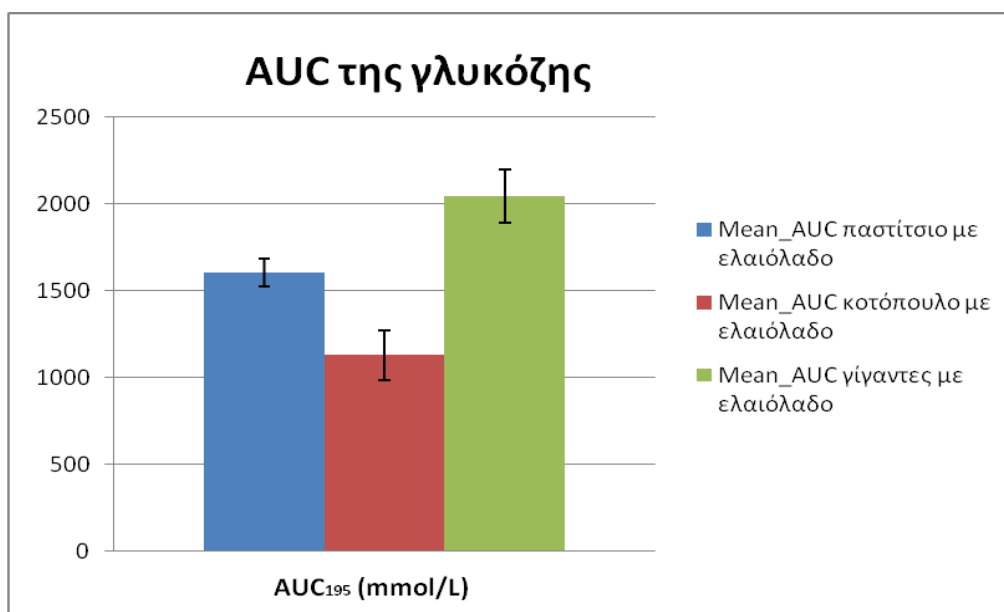
Πίνακας 7.5. Συγκεντρώσεις γλυκόζης σε κάθε χρονική στιγμή (mmol/L)								
Γεύμα	0	30	60	90	120	150	180	195
Παστίσιο	6,9±0,6	6,7±0,4	6,8±0,4	7,1±0,4	7,5±0,5	7,8±0,6	8,5±0,7	8,1±0,8
Κοτόπουλο	7,6±0,7	7,7±0,7	6,9±0,6	5,9±0,5	5,7±0,5	6,3±0,7	6,7±0,7	6,4±0,6
Γίγαντες	7,8±0,7	8,4±0,7	8,7±0,7	9,1±0,7	8,4±0,6	8,1±0,7	7,9±0,7	7,7±0,8
Σύνολο	7,5±0,4	7,6±0,3	7,5±0,3	7,3±0,3	7,2±0,3	7,4±0,4	7,7±0,4	7,4±0,4
P-value	0,669	0,194	0,038	0,003	0,008	0,227	0,227	0,298
p-value από One-way ANOVA Μέσοι όροι ± τυπικό σφάλμα								

Γράφημα 1. Γραφική απεικόνιση των μέσων τιμών της γλυκόζης, σε όλους τους χρόνους, στο σύνολο των εθελοντών (μέσοι όροι±τυπικό σφάλμα).



Στο ραβδόγραμμα 1 γίνεται μια απεικόνιση των μέσων τιμών της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη για το κάθε γεύμα (AUC).

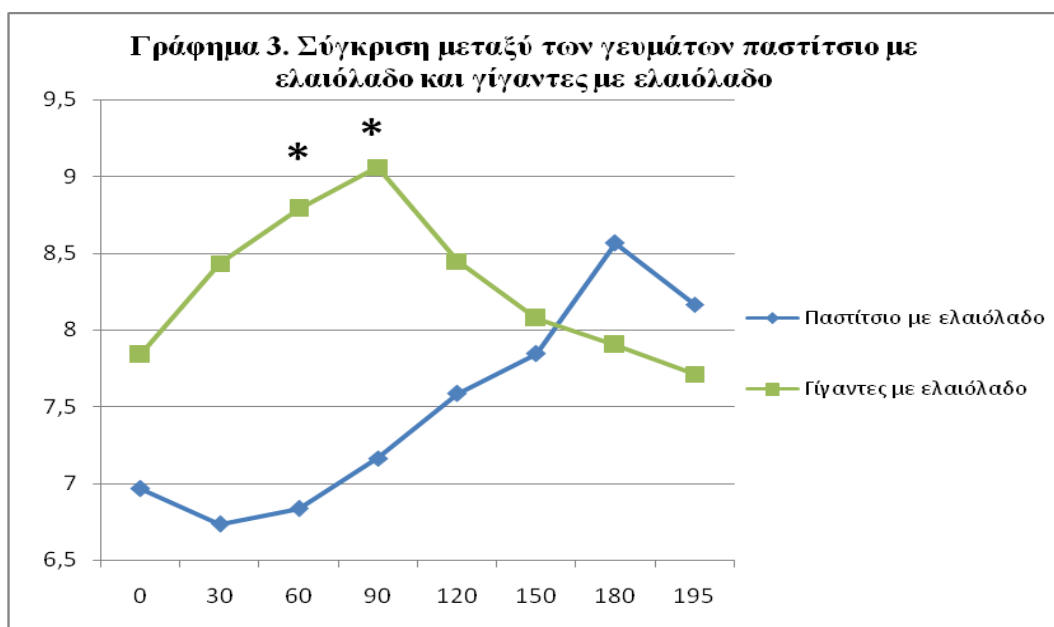
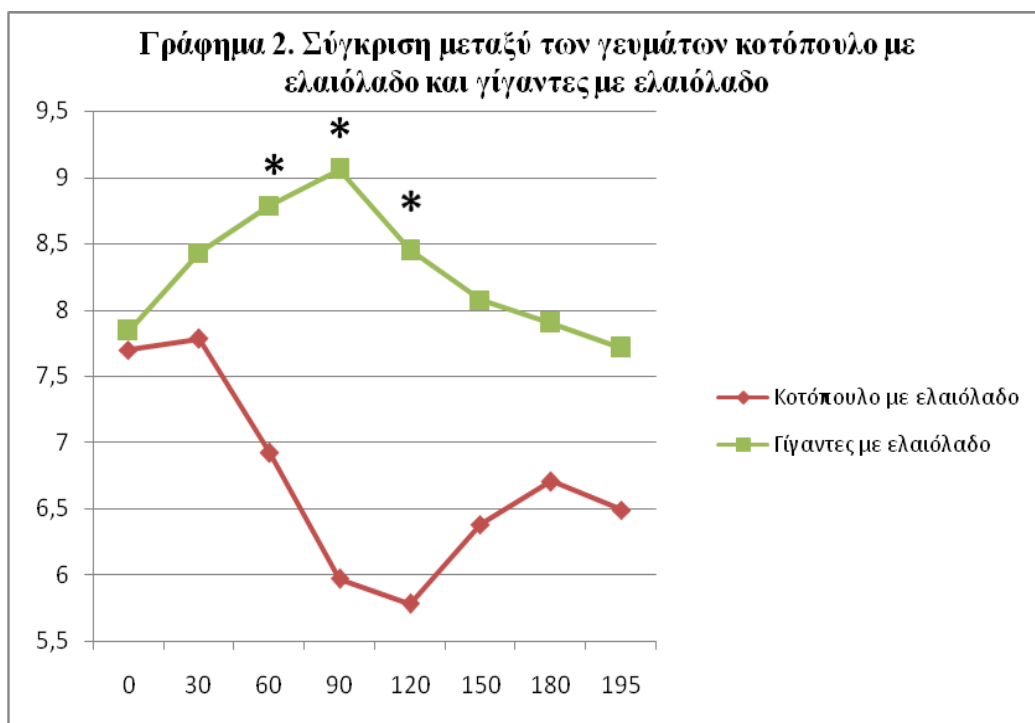
Ραβδόγραμμα 1. Απεικόνιση των μέσων τιμών της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη για το κάθε γεύμα (AUC).



Στη συνέχεια συγκρίθηκε το κάθε γεύμα, με τα υπόλοιπα δυο, στις ίδιες χρονικές στιγμές (πίνακας 7.6).

Πίνακας 7.6. Σύγκριση των μέσων τιμών γλυκόζης ανά χρονική στιγμή μεταξύ των γευμάτων, σε ζεύγη.			
Σύγκριση Γευμάτων			P-value
1	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu0	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu0	0,498
2	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu0	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu0	0,900
3	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu0	Παστισιο με ελαιόλαδοGlu0	0,478
4	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu30	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu30	0,270
5	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu30	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu30	0,526
6	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu30	Παστίσιο με ελαιόλαδο Glu30	0,072
7	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu60	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu60	0,914
8	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu60	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu60	0,038
9	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu60	Παστίσιο με ελαιόλαδο Glu60	0,023
10	Παστίσιο με ελαιόλαδο Glu90	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu90	0,106
11	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu90	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu90	0,004
12	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu90	Παστίσιο με ελαιόλαδο Glu90	0,026
13	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu120	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu120	0,057
14	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu120	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu120	0,005
15	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu120	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu120	0,170
16	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu150	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu150	0,064
17	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu150	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu150	0,083
18	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu150	Παστίσιο με ελαιόλαδο Glu150	0,889
19	Παστίσιο με ελαιόλαδο Glu180	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu180	0,074
20	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu180	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu180	0,270
21	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu180	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu180	0,617
22	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu195	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu195	0,325
23	Κοτόπουλο με ελαιόλαδοGlu195	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu195	0,728
24	Γίγαντες με ελαιόλαδοGlu195	Παστίσιο με ελαιόλαδοGlu195	0,472
p-value από Paired Samples T-test			

Τα αποτελέσματα αυτού του ελέγχου φαίνονται ευκολότερα στα παρακάτω γραφήματα (γράφημα 2, γράφημα 3). Με αστεράκι (*) τονίζονται οι χρόνοι όπου παρατηρούνται σημαντικές στατιστικές διαφορές μεταξύ των μέσων τιμών γλυκόζης, ανά χρονική στιγμή, μεταξύ των γευμάτων, σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο για ζεύγη παρατηρήσεων (πίνακας 7.6).



Στη συνέχεια θεωρήθηκε σκόπιμο να ελεγχθεί εάν τα άτομα που εμφάνισαν υπογλυκαιμίες διέφεραν στατιστικά σε σχέση με τη προγευματική γλυκόζη, τις

διορθωτικές μονάδες και την υπογλυκαιμία κατά την έναρξη ($p=0,554$). Έπειτα, ελέγχτηκε εάν οι διορθωτικές μονάδες επηρέασαν τις υπογλυκαιμίες ($p=0,078$). Τέλος, συγκρίθηκαν τα άτομα που εμφάνισαν ή δεν εμφάνισαν υπογλυκαιμίες με την υπογλυκαιμία κατά την έναρξη ($p= 0,248$).

Διερευνήθηκαν διάφοροι παράγοντες που πιθανόν να επηρεάζουν τις συγκεντρώσεις γλυκόζης στα 60',90',120' μέσω της χρήσης των συντελεστών συσχέτισης Spearman. Οι παράγοντες που διερευνήθηκαν για την πιθανή τους συσχέτιση με τη μεταγευματική συγκέντρωση γλυκόζης ήταν: (α) τα χαρακτηριστικά του γεύματος (συνολικές θερμίδες, ενεργειακή πυκνότητα, τα γραμμάρια των μακροθρεπτικών κ.α.), (β) η προγευματική κατάσταση γλυκόζης, (γ) ο ΔΜΣ και (δ) οι προγευματικές μονάδες ινσουλίνης.

Οι συσχετίσεις μεταξύ των διαφορετικών μεταβλητών ελέγχθηκαν με το Spearman's test. Στατιστικά σημαντικά θεωρήθηκαν τα αποτελέσματα με τιμή $p < 0.05$, ενώ στην περίπτωση του Spearman's test παρουσιάζεται και ο συντελεστής συσχέτισης rho (correlation coefficient). Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 9) παρουσιάζονται οι συσχετίσεις που είναι στατιστικά σημαντικές ($p < 0.05$).

Πίνακας 7.7. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών με τη χρήση του Spearman's rho	
Rho ($p < 0,05$)	
Τιμή στα 60'	
Μέση τιμή γλυκόζης	0,802
Εμφάνιση υπογλυκαιμίας	-0,482
AUC	0,822
Διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης	0,409
Συνολικές μονάδες ινσουλίνης	0,303
Γραμμάρια Σακχάρων	0,271
Γραμμάρια Πρωτεϊνών	-0,271
Γραμμάρια Φυτικών Ινών	0,271
Τιμή στα 90'	
Μέση τιμή γλυκόζης	0,923

Μέγιστη αλλαγή συγκέντρωσης γλυκόζης	0,413
Χρόνος μέγιστης αλλαγής	0,267
Εμφάνιση υπογλυκαιμίας	-0,484
iAUC	0,311
AUC	0,938
Συνολικές θερμίδες	0,254
Ενεργειακή πυκνότητα	0,254
Γρ Υδατανθράκων	0,254
Γραμμάρια Σακχάρων	0,437
Γραμμάρια Λιπιδίων	0,254
Γραμμάρια Πρωτεϊνών	-0,437
Γραμμάρια Φυτικών Ινών	0,437
Τιμή στα 120΄	
Μέση τιμή γλυκόζης	0,869
Μέγιστη αλλαγή συγκέντρωσης γλυκόζης	0,596
Χρόνος μέγιστης αλλαγής	0,470
Εμφάνιση υπογλυκαιμίας	-0,345
iAUC	0,532
AUC	0,880
Συνολικές θερμίδες	0,289
Ενεργειακή πυκνότητα	0,289
Γρ Υδατανθράκων	0,289
Γραμμάρια Σακχάρων	0,384
Γραμμάρια Λιπιδίων	0,289
Γραμμάρια Πρωτεϊνών	-0,384
Γραμμάρια Φυτικών Ινών	0,384
Μέση συγκέντρωση γλυκόζης	
Γραμμάρια Σακχάρων	0,309
Γραμμάρια Πρωτεϊνών	-0,309
Γραμμάρια Φυτικών Ινών	0,309
Διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης	0,330
Μέγιστη αλλαγή συγκέντρωσης γλυκόζης	

Διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης	-0,503
Χρόνος εμφάνισης μέγιστης τιμής γλυκόζης	
Διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης	-0,445
AUC	
Διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης	0,399
iAUC	
Διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης	-0,605

Σύμφωνα με τον πίνακα 9, υπάρχει μια ελαφριά θετική σχέση μεταξύ των τιμών της γλυκόζης στις χρονικές στιγμές (60',90',120') , των σακχάρων (γρ) και των φυτικών ινών (γρ) των γευμάτων. Και στους τρεις αυτούς χρόνους υπάρχει μια ελαφριά αρνητική σχέση μεταξύ των τιμών της γλυκόζης και της πρωτεΐνης του γεύματος. Αξιοσημείωτο είναι ότι το λίπος εμφανίζει ελαφριά συσχέτιση με τις τιμές γλυκόζης στα 90' και 120' λεπτά, ενώ στα 120' υπάρχει ελαφριά συσχέτιση με το χρόνο μέγιστης τιμής γλυκόζης.

Κεφάλαιο 8. Συζήτηση-Συμπεράσματα

Σκοπός της παρούσας μελέτης, ήταν να διερευνήσει την επίδραση των λιπιδίων καθώς και της συνολικής σύστασης των γευμάτων στο γλυκαιμικό έλεγχο ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε, ακολουθώντας το σχεδιασμό διασταυρούμενης τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής, σε συνθήκες διατήρησης του σωματικού βάρους των εθελοντών, ώστε τα συστατικά των γευμάτων να αποτελούν τον παράγοντα που μπορεί να επηρεάσει τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης. Είναι η πρώτη μελέτη που περιέχει Ελληνικά παραδοσιακά τρόφιμα και ελαιόλαδο. Από τα αποτελέσματα της μελέτης, φάνηκε πως δεν υπήρχε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των γευμάτων στους δείκτες της γλυκαιμικής απόκρισης.

Η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα, στις 2 ώρες μεταγευματικά πρέπει να είναι <10 mmol/L. Με τη μέθοδο της καταμέτρησης των υδατανθράκων, στα 120 λεπτά έχουμε αυξημένο ποσοστό (73,3%) επίτευξης του στόχου, στο σύνολο των γευμάτων, καθώς και μικρό ποσοστό υπογλυκαιμιών (8,3%). Δυστυχώς, δεν υπάρχουν επίσημες συστάσεις για τα επίπεδα της γλυκόζης μετά τα 120 λεπτά, έτσι ώστε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα μας. Το γεγονός ότι στο σύνολο των τριών γευμάτων, το μεγαλύτερο ποσοστό των εθελοντών διατήρησε τις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης εντός του στόχου, αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα της καταμέτρησης των υδατανθράκων ως μέθοδο υπολογισμού των γευματικών μονάδων ινσουλίνης στα άτομα με ΣΔτ1.

Μεταξύ των τριών γευμάτων (παστίσιο, κοτόπουλο με λαχανικά και γίγαντες) παρατηρήθηκε σημαντική στατιστική διαφορά στον αριθμό των υπογλυκαιμιών. Οι περισσότερες υπογλυκαιμίες εμφανίστηκαν στο γεύμα με την υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη (κοτόπουλο με λαχανικά). Παρόλο που οι υπογλυκαιμίες στο δείγμα μας παρέμειναν σε χαμηλό ποσοστό, στο γεύμα κοτόπουλο με λαχανικά 7 εθελοντές από τους 20 εμφάνισαν υπογλυκαιμία (<3,9 mmol/L) σε κάποια από τις χρονικές τιμές, που μετρήθηκαν. Ο μέσος όρος των μονάδων ινσουλίνης ταχείας δράσης, που απαιτήθηκαν για το γεύμα κοτόπουλο με λαχανικά, σύμφωνα με τη μέθοδο καταμέτρησης των υδατανθράκων, ήταν $3,4 \pm 1,6$ μονάδες ινσουλίνης. Αν ο υπολογισμός γινόταν βάση διαφορετικού αλγορίθμου (109), για κάθε 100 θερμίδες

προερχόμενες από πρωτεΐνες και λιπίδια υπολογίζεται επιπλέον 1 μονάδα ινσουλίνης, στο γεύμα με το κοτόπουλο οι προγευματικές μονάδες ινσουλίνης θα έπρεπε να αυξηθούν κατά περίπου 4 μονάδες. Ομοίως, η διπλάσια ποσότητα ινσουλίνης απαιτείται στα μεικτά γεύματα με τον υπολογισμό του Food Insulin Index, για κάθε γεύμα. Στην κλινική μελέτη των Bell και συνεργατών (99), παρατηρήθηκαν αρκετές υπογλυκαιμίες βάση του Food Insulin Index σε σύγκριση με τη μέθοδο καταμέτρησης των υδατανθράκων (48% εναντίον 33% υπογλυκαιμίες) χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική αυτή η διαφορά. Οι Kordonouri και συνεργάτες (96), προτείνουν τον συνυπολογισμό των μονάδων ινσουλίνης βάση της περιεκτικότητας των γευμάτων σε λιπίδια και πρωτεΐνες. Αναφέρουν ότι οι μονάδες που απαιτούνται για το λίπος και τη πρωτεΐνη θα πρέπει να προστίθενται στις μονάδες ινσουλίνης σύμφωνα με τη μέθοδο καταμέτρησης των υδατανθράκων. Ωστόσο τονίζουν και αυτοί, ότι αυξάνει ο αριθμός και η συχνότητα των υπογλυκαιμιών.

Είναι εμφανές και βέβαιο ότι αν συνυπολογίζονταν οι μονάδες ταχείας ινσουλίνης και για τις πρωτεΐνες και τα λιπίδια, σε όλα τα γεύματα, οι υπογλυκαιμίες θα ήταν αρκετά περισσότερες. Ουσιαστικά, φαίνεται ότι η καταμέτρηση των υδατανθράκων είναι επαρκής για την επίτευξη της νορμογλυκαιμίας μεταγευματικά. Αρκετή βιβλιογραφία συμφωνεί με τα ευρήματά μας, ως προς την επαρκή κάλυψη της μεθόδου καταμέτρησης των υδατανθράκων και για αυτό η μέθοδος αυτή αποτελεί επίσημη οδηγία. Τονίζεται ότι η χρήση της μεθόδου αυτής είναι εύκολη και ευέλικτη στη καθημερινή της χρήση (110) και ταυτόχρονα αποτελεσματική χωρίς τον συνυπολογισμό των υπόλοιπων μακροθρεπτικών συστατικών, σύμφωνα με τους Chase και συνεργάτες (111). Το ίδιο αποτελεσματική αποδεικνύεται η μέθοδος της καταμέτρησης των υδατανθράκων και σε ασθενείς με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης, όπου σε 24 εβδομάδες, μείωσαν την HbA_{1c} χωρίς να αυξήσουν τις υπογλυκαιμίες, μετρώντας μόνο την περιεκτικότητα των τροφών που καταλάβαιναν, σε υδατάνθρακες (112). Οι Scavone και συνεργάτες, θεωρούν την καταμέτρηση των υδατανθράκων χρήσιμο εργαλείο για τον υπολογισμό των γευματικών δόσεων ινσουλίνης σε μεικτά γεύματα και σνακ καθώς βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο (113).

Στα αποτελέσματα, βάσει των συντελεστών Spearman, ο δείκτης γλυκαιμικής απόκρισης «Μέση συγκέντρωση γλυκόζης» συσχετίστηκε θετικά με τα γραμμάρια

των σακχάρων και των φυτικών ινών καθώς και αρνητικά με τα γραμμάρια της πρωτεΐνης. Η παρατήρηση αυτή οδηγεί και στο συμπέρασμα, ότι το πρωτεϊνικό περιεχόμενο του γεύματος δεν συμβάλει στην αύξηση της γλυκαιμικής απόκρισης. Επίσης, σε ασθενείς με ΣΔτ2 φάνηκε ότι η πρωτεΐνη του γεύματος δεν επηρεάζει τις μεταγευματικές τιμές της γλυκόζης (114). Αντιθέτως, οι Bell και συνεργάτες (99), υποστηρίζουν ότι υπολογίζοντας τους υδατάνθρακες και την πρωτεΐνη των γευμάτων στη γευματική δόση ινσουλίνης, οι ασθενείς με ΣΔτ1 στη κλινική μελέτη τους, είχαν καλύτερες γλυκαιμικές αποκρίσεις και λιγότερες υπογλυκαιμίες από ότι υπολόγιζαν. Γεγονός είναι, ότι η πρωτεΐνη των γευμάτων απασχολεί την επιστημονική κοινότητα αρκετές δεκαετίες (115). Στη μελέτη των MacDonald (98) και συνεργατών, συμπεριέλαβαν ένα ταϊλανδέζικο γεύμα ταχυφαγείου με κοτόπουλο. Συγκριτικά, με το γεύμα κοτόπουλο με λαχανικά, το ταϊλανδέζικο πιάτο περιείχε 2,5 φορές περισσότερα γραμμάρια υδατανθράκων, ίδια ποσότητα σακχάρων, σχεδόν ίδια ποσότητα λιπιδίων και μίση ποσότητα πρωτεΐνης σε σχέση με το δικό μας γεύμα. Οι γευματικές δόσεις ινσουλίνης και για τα δύο γεύματα υπολογίστηκαν με τη μέθοδο των υδατανθράκων. Ο μέσος όρος της γλυκόζης στο σύνολο των εθελοντών στα 120 λεπτά ήταν 5,7 mmol/L για το κοτόπουλο με λαχανικά και 10,2 mmol/L για το ταϊλανδέζικο. Ομοίως, στα 180 λεπτά 6,7 mmol/L για το κοτόπουλο με λαχανικά και 10,8 mmol/L για το ταϊλανδέζικο. Συγκρίνοντας τα δυο γεύματα, το γεύμα με τη διπλάσια ποσότητα πρωτεΐνης, δεν φαίνεται να επηρεάζεται η γλυκαιμική απόκριση από το πρωτεϊνικό περιεχόμενο, στα 120' και στα 180' μεταγευματικά, στο σύνολο των εθελοντών.

Σύμφωνα με τους Garcia-Lopez και συνεργάτες (116), η γλυκαιμική απόκριση μετά την κατανάλωση ενός λιπαρού γεύματος διαφοροποιείται σε σχέση με το ίδιο γεύμα με λιγότερα λιπαρά, όμως τα επίπεδα της γλυκόζης παρέμειναν εντός των μεταγευματικών στόχων και στα δύο γεύματα. Ουσιαστικά συμφωνούν με τα ευρήματά μας, που οι ανάγκες σε ταχεία ινσουλίνη υπολογίστηκαν με την καταμέτρηση των υδατανθράκων και τα επίπεδα της γλυκόζης παρέμειναν εντός των στόχων, ασχέτως της ποσότητας του γεύματος σε λίπος. Ωστόσο, οι Wolpert και συνεργάτες (95), συμπεραίνουν ότι σε ένα αρκετά λιπαρό γεύμα απαιτείται μεγαλύτερη ποσότητα ινσουλίνης και ότι η μέθοδος της καταμέτρησης των υδατανθράκων δεν επαρκεί. Στα ίδια αποτελέσματα καταλήγουν και οι MacDonald

και συνεργάτες (98), που προτείνουν εκτός από τους υδατάνθρακες πρέπει να συνυπολογίζεται ο γλυκαιμικός δείκτης και η περιεκτικότητα των τροφίμων σε λίπος, στον υπολογισμό της γευματικής ινσουλίνης.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι το λίπος της τροφής καθυστερεί τη γαστρική κένωση, σύμφωνα με τους Lodefalk και συνεργάτες (94) με αποτέλεσμα να μειώνει τα αρχικά επίπεδα της γλυκόζης και σταδιακά να αυξάνει την γλυκαιμική απόκριση μετά τα 240'. Οι ερευνητές αναφέρουν ότι οι ασθενείς, στο επόμενο τους γεύμα, θα χρειαστούν διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης λόγω της υπεργλυκαιμίας που προέρχεται από την καθυστέρηση της κένωσης του στομάχου και της συνεισφοράς του λίπους. Η μελέτη αυτή αφορούσε εφήβους ασθενείς με ΣΔτ1. Στα αποτελέσματα μας, τα γραμμάρια των λιπιδίων εμφανίζουν θετική συσχέτιση με τη μέση τιμή γλυκόζης στα 90' και στα 120', ενώ δεν συσχετίζονται με κανέναν άλλο γλυκαιμικό δείκτη.

Οι διορθωτικές μονάδες ινσουλίνης συσχετίστηκαν θετικά με τη μέση συγκέντρωση γλυκόζης και το AUC ενώ συσχετίστηκαν αρνητικά με τη μέγιστη αλλαγή συγκέντρωσης γλυκόζης, το χρόνο εμφάνισης της μέγιστης τιμής γλυκόζης και το iAUC. Από τις τιμές rho του Spearman's φαίνεται ότι δεν υπάρχει συσχέτιση σε κανένα γλυκαιμικό δείκτη με τις θερμίδες που προέρχονται από τα λίπη και τις πρωτεΐνες των γευμάτων, που έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα αρκετών μελετών (96,109).

Τέλος, οι Chase και συνεργάτες αναφέρουν ότι η μέθοδος υπολογισμού των υδατανθράκων στον υπολογισμό της ταχείας ινσουλίνης είναι επαρκής αλλά η ινσουλίνη πρέπει να δοθεί σε δυο δόσεις, σε γεύματα υψηλά σε υδατάνθρακες και σε λιπίδια (111). Πιθανώς, με αυτή τη προσέγγιση θα είχαν αποφευχθεί οι υπογλυκαιμίες στα γεύματα (παστίτσιο, κοτόπουλο με λαχανικά και γίγαντες) και κυρίως στο γεύμα με το κοτόπουλο και τα λαχανικά.

Η συστηματική ανασκόπηση των Schmidt και συνεργατών (89), 6 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών και 21 επιδημιολογικών μελετών, δεν κατάφερε να παρέχει επαρκή στοιχεία για να καθορίσει αν η μέθοδος της καταμέτρησης των υδατανθράκων επηρεάζει θετικά τον γλυκαιμικό έλεγχο (μείωση της HbA1c και πρόληψη υπογλυκαιμικών επεισοδίων). Όπως αναφέρουν, υπήρχε μεγάλος βαθμός

ετερογένειας ως προς το είδος και των πληθυσμών των μελετών. Αντίθετα, στη μετανάλυση των Bell και συνεργατών (117), 7 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών με υψηλή ετερογένεια, φάνηκε μείωση της HbA1c (-0,6%) στο σύνολο των μελετών, που αφορούσαν ενήλικες με ΣΔτ1, με τη χρήση της μεθόδου καταμέτρησης των υδατανθράκων.

Στο σημείο αυτό, θα αναφερθούν τα πλεονεκτήματα και οι αδυναμίες της συγκεκριμένης μελέτης. Βασικό πλεονέκτημα είναι πως η μελέτη είναι κλινική δοκιμή με διασταυρούμενο χαρακτήρα, που σύμφωνα με τον σχεδιασμό της, μπορεί να συνάγει αιτιότητα και να προσφέρει αιτιολογικές συσχετίσεις των μεταβλητών που μελετώνται, μειώνοντας τη μεροληψία. Η διερεύνηση της επίδρασης του ελαιολάδου σε σπιτικά Ελληνικά γεύματα, δεν εμφανίζεται στη βιβλιογραφία. Οι περισσότερες μελέτες έχουν διερευνήσει τα διάσημα τρόφιμα των ταχυφαγείων παγκοσμίως. Επίσης το δείγμα ήταν αρκετά ικανοποιητικό ωστόσο σε μεγαλύτερο αριθμό ατόμων και με περισσότερα γεύματα, τα αποτελέσματα θα ήταν πιο αντιπροσωπευτικά. Η κυριότερη αδυναμία της μελέτης, είναι ότι οι μετρήσεις διακόπτονταν στα 195' μεταγευματικά. Θα ήταν αρκετά ενδιαφέρον αν οι μετρήσεις συνέχιζαν μέχρι τα 240' και τα 300' μεταγευματικά.

Συμπερασματικά, η μέθοδος καταμέτρησης των υδατανθράκων αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για τη διατροφική αντιμετώπιση του ΣΔτ1. Αποδεικνύεται ότι με τη καταμέτρηση των υδατανθράκων επιτυγχάνεται η γλυκαιμική ρύθμιση μεταγευματικά σε μεικτά παραδοσιακά Ελληνικά γεύματα με προσθήκη ελαιολάδου. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης των λιπιδίων στη γλυκαιμική απόκριση και σε ποιο βαθμό, στα μεικτά γεύματα πλούσια σε λιπίδια.

Κεφάλαιο 9. Βιβλιογραφία

1. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 Diabetes Mellitus : Etiology , Presentation , and Management. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52:1553–78.
2. Frese T, Sandholzer H. The Epidemiology of Type 1 Diabetes Mellitus. *Intech*. 2013;3–24.
3. Schneider DA, Herrath MG Von. Potential viral pathogenic mechanism in human type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2014;57:2009–18.
4. Epstein FHMD. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1994;331(21):1428–35.
5. Lingsmith GEK. Care of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(1):186–212.
6. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL. Type 1 Diabetes Through the Life Span : A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Jul [cited 2014 Jul 9];37(7):2034–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24935775>
7. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(January):81–90.
8. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2009 Jun 13 [cited 2014 Nov 23];373(9680):2027–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19481249>
9. Hanas Ragnar, Donaghue Kim, Klingensmith Georgeanna SGP. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006 – 2007. *Pediatr Diabetes*. 2006;7:341–2.
10. Onkamo P, Väänänen S, Karvonen M, Tuomilehto J. Worldwide increase in incidence of Type I diabetes ± the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia*. 1999;42:1395–403.
11. Chong JW, Craig ME, Cameron FJ, Clarke CF, Rodda CP, Donath SM WG. Marked increase in type 1 diabetes mellitus incidence in children aged 0 – 14 yr in Victoria , Australia , from 1999 to 2002. *Pediatr Diabetes*. 2007;(1):67–73.
12. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet*. 2000;355:873–6.

13. Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children : a cohort study. *Lancet*. 2008;371:1777–82.
14. Pettitt DJ, Talton J, Dabelea D, Divers J, Imperatore G, Lawrence JM, et al. Prevalence of Diabetes in U . S . Youth in 2009 : The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2014;37:402–8.
15. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition , epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009;10:3–12.
16. Vaiserman AM, Carstensen B, Voitenko VP, Tronko MD, Kravchenko VI, Khalangot MD, et al. Seasonality of birth in children and young adults (0-29 years) with type 1 diabetes in Ukraine. *Diabetologia* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Dec 16];50(1):32–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17093948>
17. Samuelsson U, Johansson C, Ludvigsson J. Month of birth and risk of developing insulin dependent diabetes in south east Sweden. *Arch Dis Child*. 1999;81:143–6.
18. Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia* [Internet]. 2008 Aug [cited 2014 Dec 2];51(8):1391–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18548227>
19. Simmons K, Michels AW. Lessons from Type 1 Diabetes for Understanding Natural History and Prevention of Autoimmune Disease. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2014 Nov [cited 2014 Dec 17];40(4):797–811. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25437293>
20. Miller RG, Secrest AM, Sharma RK, Songer TJ, Orchard TJ. Improvements in the Life Expectancy of Type 1 Diabetes The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study Cohort. *Diabetes*. 2012;61(November):1–5.
21. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2006;367:847–58.
22. Abiru Norio, Kawasaki Eiji EK. Current knowledge of Japanese type 1 diabetic syndrome. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002;(18):357–66.
23. Anjos S, Polychronakos C. Mechanisms of genetic susceptibility to type I diabetes : beyond HLA. *Mol Genet Metab*. 2004;81:187–95.
24. Dantas R, Kupfer R, Zajdenverg L, Milech A. Zinc transporter 8 autoantibodies in patients with type 1 diabetes from a multiethnic population and their first degree relatives. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58(7):737–43.

25. American Diabetes Association. DEFINITION AND DESCRIPTION OF DIABETES OTHER CATEGORIES OF. *Diabetes Care*. 2009;31:62–7.
26. Raslova K. An update on the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus : focus on insulin detemir , a long-acting human insulin analog. *Vasc Heal Risk Manag*. 2010;6:399–410.
27. Pozzilli Paolo DMU. Insulin at Diagnosis (Latent Autoimmune Diabetes of the Adult) Definition , characterization , and potential prevention. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1460–7.
28. Kim C. Gestational diabetes : risks , management , and treatment options. *Int J Womens Health*. 2010;2:339–51.
29. Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS, Davis B. Type 1 diabetes : recent developments. *BMJ*. 2004;328:750–4.
30. Wherrett DK DD. Prevention of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2009;38(4):777–90.
31. Canivell S, Gomis R. Autoimmunity Reviews Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimmun Rev*. 2014;13:403–7.
32. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Position statement executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Jun [cited 2015 Jan 3];34(6):1419–23. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3114347&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
33. WHO. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. WHO. 2011;1–25.
34. Sosenko JM, Skyler JS, DiMeglio L a., Beam C a., Krischer JP, Greenbaum CJ, et al. A New Approach for Diagnosing Type 1 Diabetes in Autoantibody-Positive Individuals Based on Prediction and Natural History. *Diabetes Care* [Internet]. 2015;38(1):271–6. Available from:
<http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc14-1813>
35. Wenzlau JM, Juhl K, Yu L, Moua O, Sarkar SA, Gottlieb P, et al. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes. *PNAS*. 2007;104(43):17040–5.
36. Achenbach P, Bonifacio E, Koczwara K, Ziegler A. Natural History of Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2005;54(12):25–31.
37. Apsiotou T, Stavrou S. The incidence of type 1 diabetes mellitus in Greek-Cypriot children and adolescents in. *Pediatr Diabetes*. 2002;3:200–4.

38. TEDDY Study Group. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1150:1–13.
39. Hyoty H, Hiltunen M, Knip M, Laakkonen M, Vahasalo P, Karjalainen J, et al. A Prospective Study of the Role of Coxsackie B and Other Enterovirus Infections in the Pathogenesis of IDDM. *Diabetes.* 1995;44:652–7.
40. Bach J-F, Chatenoud L. The Hygiene Hypothesis : An Explanation for the Increased Frequency of Insulin-Dependent Diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;4:1–10.
41. Snell-Bergeon JK, Smith J, Dong F, Barón AE, Barriga K, Norris JM, et al. Early childhood infections and the risk of islet autoimmunity: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *Diabetes Care [Internet].* 2012 Dec [cited 2015 Jan 3];35(12):2553–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3507568&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
42. Hummel S, Pflüger M, Hummel M, Bonifacio E, Ziegler A-G. Primary dietary intervention study to reduce the risk of islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes: the BABYDIET study. *Diabetes Care [Internet].* 2011 Jun [cited 2014 Dec 29];34(6):1301–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3114350&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
43. Virtanen SM, Kenward MG, Erkkola M, Kautiainen S, Kronberg-Kippilä C, Hakulinen T, et al. Age at introduction of new foods and advanced beta cell autoimmunity in young children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes. *Diabetologia [Internet].* 2006 Jul [cited 2015 Jan 2];49(7):1512–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16596359>
44. Knekt P, Reunanen A, Marniemi J, Leino A, Aromaa A. Low vitamin E status is a potential risk factor for insulin- dependent diabetes mellitus. *J Intern Med.* 1999;245:99–102.
45. Norris JM, Lamb MM, Barriga K, Seifert J, Hoffman M, Orton HD, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Islet Autoimmunity in Children at Increased Risk for Type 1 Diabetes. *Jama.* 2007;298(12):1420–8.
46. Zipitis CS, Akobeng a K. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child [Internet].* 2008 Jun [cited 2014 Dec 28];93(6):512–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18339654>
47. Kibirige M., Metcalf B., Renuka R. WTJ. Testing the Accelerator Hypothesis. *Diabetes Care.* 2003;26:2865–70.

48. Hogg-kollars S, Dulaimi D Al, Tait K, Rostami K. Type 1 diabetes mellitus and gluten induced disorders. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2014;7(4):189–97.
49. Joffe BI, Distiller L a. Diabetes mellitus and hypothyroidism: Strange bedfellows or mutual companions? *World J Diabetes* [Internet]. 2014 Dec 15 [cited 2014 Dec 20];5(6):901–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4265878&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
50. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 May [cited 2014 Oct 8];36(5):1384–95. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3631867&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
51. ADA. Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes*. 2005;28(5):1245–9.
52. Gosmanov A, Gosmarova E, Dillard-cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. *Dovepress*. 2014;7:255–64.
53. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg R a. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* [Internet]. 2006 Dec [cited 2014 Dec 19];29(12):2739–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17130218>
54. ADA. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Jan 1;27(Supplement 1):S84–7.
55. Raczyńska D, Zorena K, Urban B, Zalewski D, Skorek A, Malukiewicz G, et al. Current trends in the monitoring and treatment of diabetic retinopathy in young adults. *Mediators Inflamm* [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2014 Jan [cited 2014 Dec 15];1–13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3944937&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
56. Care M. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Jul 9];36:11–66. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3537269&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
57. Currie G, McKay G, Delles C. Biomarkers in diabetic nephropathy: Present and future. *World J Diabetes* [Internet]. 2014 Dec 15 [cited 2014 Dec 29];5(6):763–76. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4265863&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

58. Wackers FJT, Young LH, Inzucchi SE, Chyun D a., Davey J a., Barrett EJ, et al. Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects: The DIAD study. *Diabetes Care* [Internet]. 2004 Jul 26;27(8):1954–61. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diacare.27.8.1954>
59. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015: Summary of Revisions. 2015;38(January):14–80.
60. Karamitsos DT. The story of insulin discovery. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2011 Aug [cited 2015 Jan 6];93:2–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21864746>
61. Aathira R, Jain V. Advances in management of type 1 diabetes mellitus. *World J Diabetes* [Internet]. 2014 Oct 15 [cited 2014 Oct 21];5(5):689–96. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4138592&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
62. Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Jan 13;352(2):174–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15647580>
63. Jr JHA, Koivibto VA, Vignuti L. Improved Mealtime Treatment of Diabetes Mellitus Using an Insulin Analogue. *Clin Ther*. 1997;19(1):62–72.
64. Stephens E. Insulin Therapy in Type 1 Diabetes. *Med Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2015 Jan [cited 2014 Dec 16];99(1):145–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25456648>
65. Leahy JL. Intensive insulin therapy in type 1 diabetes mellitus. In: Leahy JL, editor. *Insulin Therapy*. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2002. pp. 87–112..
66. Kähler P, Grevstad B, Almdal T, Gluud C, Wetterslev J, Vaag A, et al. Targeting intensive versus conventional glycaemic control for type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ Open* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Dec 29];4(8):e004806. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4139659&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
67. Yaturu S. Insulin therapies: Current and future trends at dawn. *World J Diabetes* [Internet]. 2013;4(1):1–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3596776&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
68. Valla V. Therapeutics of diabetes mellitus: focus on insulin analogues and insulin pumps. *Exp Diabetes Res*. 2010;2010:1–14.

69. Ahola AJ, MÄkimattila S, Saraheimo M, MikkilÄ V, Forsblom C, Freese R, et al. Many patients with Type 1 diabetes estimate their prandial insulin need inappropriately. *J Diabetes*. 2010;2:194–202.
70. Alcántara-aragón V, Gonzalez C, Corcoy R, Ubeda J, Chico A. Carbohydrate-to-Insulin Ratio in a Mediterranean Population of Type 1 Diabetic Patients on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy. 2014;
71. Davidson PC, Hebblewhite HR, Steed RD, Bode BW. Analysis of guidelines for basal-bolus insulin dosing: basal insulin, correction factor, and carbohydrate-to-insulin ratio. *Endocr Pract*. 2008;14(9):1095–101.
72. Walsh J, Roberts R, Bailey T. Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. *J diabetes Sci Technol*. 2010;4(5):1174–81.
73. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014;37:14–80.
74. American Diabetes Association. Foundations of Care: Education, Nutrition, Physical Activity, Smoking Cessation, Psychosocial Care, and Immunization. *Diabetes Care* [Internet]. 2015;38(January):S20–30. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc15-S007>
75. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2013. *Diabetes Care*. 2013;36:11–66.
76. Matteucci E, Giampietro O. Dietary strategies for adult type 1 diabetes in light of outcome evidence. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. Nature Publishing Group; 2014;(April):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.214>
77. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar S a., Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(January):120–43.
78. Russell-Jones D, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes -causes, effects and coping strategies. *Diabetes, Obes Metab*. 2007;9:799–812.
79. Nielsen JV, Gando C, Joensson E, Paulsson C. Low carbohydrate diet in type 1 diabetes, long-term improvement and adherence: A clinical audit. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2012;4:23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22650646>
80. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31.

81. Franz MJ. Carbohydrate and diabetes: is the source or the amount of more importance? *Curr Diab Rep.* 2001;1:177–86.
82. Franz MJ, Boucher JL, Evert AB. Evidence-based diabetes nutrition therapy recommendations are effective: The key is individualization. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2014;7:65–72.
83. Peters L, Davidson B. Protein and fat effects on glucose responses requirements in subjects with insulin-dependent and insulin diabetes. *Am J Clin Nutr.* 1993;55:550–60.
84. Sc M, Jenkins L, Bowling C, Newman C, Goff V, Biol M, et al. for Carbohydrate. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:362–6.
85. Bell SJ, Sears B. Low-glycemic-load diets: impact on obesity and chronic diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2003;43(4):357–77.
86. Saul N, Maryniuk M. Using the Glucemic Index in Diabetes Management. *Am J Nurs.* 2010;110(7):68–9.
87. Opperman AM, Venter CS, Oosthuizen W, Thompson RL, Vorster HH. Review article Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in meal-planning. *Br J Nutr.* 2004;92:367–81.
88. Fleming P, Godwin M. Low-glycaemic index diets in the management of blood lipids : a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract.* 2013;30:485–91.
89. Schmidt S, Schelde B, Nørgaard K. Effects of advanced carbohydrate counting in patients with Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med [Internet].* 2014;886–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24654856>
90. Gökşen D, Altınok YA, Özen S, Demir G, Darcan Ş. Effects of Carbohydrate Counting Method on Type 1 Diabetes Mellitus. 2014;6(2):74–8.
91. Maahs DM, Ph D, Higgins J, Ph D. Is Carbohydrate Counting Enough ? Towards Perfection or Unwanted Complexity ? *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(1).
92. Group DS. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ.* 2002;325:1–6.
93. Wolever TMS, Mullan YM. Sugars and fat have different effects on postprandial glucose responses in normal and type 1 diabetic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet].* Elsevier Ltd; 2011;21(9):719–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2010.12.005>

94. Lodefalk M, Åman J, Bang P. Effects of fat supplementation on glycaemic response and gastric emptying in adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2008;25:1030–5.
95. Wolpert H, Atakiv-Castillo A, Smith S, Steil G. Dietary Fat Acutely Increases Glucose Concentrations and Insulin Requirements in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36:810–6.
96. Kordonouri O, Hartmann R, Remus K, Bläsigg S, Sadeghian E, Danne T. Benefit of supplementary fat plus protein counting as compared with conventional carbohydrate counting for insulin bolus calculation in children with pump therapy. *Pediatr Diabetes.* 2012;13:540–4.
97. Pańkowska E, Błazik M. Bolus calculator with nutrition database software, a new concept of prandial insulin programming for pump users. *J diabetes Sci Technol.* 2010;4(3):571–6.
98. MacDonald K, Lowe JM, Barker D, Mensch M, Attia J. Effect of popular takeaway foods on blood glucose levels in type 1 diabetes mellitus patients on intensive insulin therapy. *Int J Clin Pract.* 2009;63(February):189–94.
99. Bell KJ, Gray R, Munns D, Petocz P, Howard G, Colagiuri S, et al. Estimating insulin demand for protein-containing foods using the food insulin index. *Eur J Clin Nutr [Internet].* Nature Publishing Group; 2014;68(April):1055–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.126>
100. World Medical Association Declaration of Helsinki Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. *Jama.* 1997;277(11):925–6.
101. Bountziouka V, Bathrellou E, Giotopoulou A, Katsagoni C, Bonou M, Vallianou N, et al. Development , repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semi- quantitative food frequency questionnaire : Methodological considerations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet].* Elsevier Ltd; 2010;22(8):659–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2010.10.015>
102. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension , hypercholesterolemia , diabetes and obesity , among healthy adults ; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med (Baltim).* 2006;44:335–40.
103. Τριχοπούλου Α. ΠΙΝΑΚΕΣ ΣΥΝΘΕΣΕΩΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΩΝ ΦΑΓΗΤΩΝ. 1992.
104. Kollia M, K.S., Gioxari A, Maraki M SL. Development, validity and reliability of the Harokopio Physical Activity Questionnaire in Greek adults. In: *Proceedings of the 8th Panhellenic Congress on Nutrition and Dietetics.* Athens, Greece: Abstract Book. 2006.

105. Samakouri M, Bouhos G, Kadoglou M, Giantzelidou A, Tsolaki K LM. Standardization of the Greek version of Zung's Self-rating Anxiety Scale (SAS). *Psychiatriki*. 2012;(3):212–20.
106. Fountoulakis KN, Samolis S, Kleanthous S, Kaprinis SG, Kaprinis GS, Bech P. Reliability , validity and psychometric properties of the Greek translation of the zung depression rating scale. *BMC Psychiatry*. 2001;8:1–8.
107. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. 1995;854(1):452.
108. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, et al. Circumferences. In Lohman TG, Roche AF MR. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics. 1988.
109. Pańkowska E, Błazik M, Groele L. Does the Fat-Protein Meal Increase Postprandial Glucose Level in Type 1 Diabetes Patients on Insulin Pump: The Conclusion of a Randomized Study. *Diabetes Technol Ther*. 2012;14(1):16–22.
110. Son O, Efe B, Son NE, Akalin A, Kebapçı N. Investigation on Carbohydrate Counting Method in Type 1 Diabetic Patients. *Biomed Res Int [Internet]*. 2014;2014:1–8. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/176564/>
111. Chase HP, Saib SZ, MacKenzie T, Hansen MM, Garg SK. Post-prandial post-prandial glucose excursions following four methods of bolus insulin administration in subjects with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2002;19:317–21.
112. Laurenzi a, Bolla a, Panigoni G, Doria V, Uccellatore a, Peretti E, et al. Effects of Carbohydrate Counting on Glucose Control and Quality of Life Over 24 Weeks in Adult Patients With Type 1 Diabetes on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion A randomized, prospective clinical trial (GIOCAR). *Diabetes Care*. 2011;34(January):823–7.
113. Scavone G, Manto a, Pitocco D, Gagliardi L, Caputo S, Mancini L, et al. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in Type 1 diabetic subjects: a pilot study. *Diabet Med*. 2010;27:477–9.
114. Papakonstantinou E, Triantafillidou D, Panagiotakos DB, Iraklianiou S, Berdanier CD, Zampelas a. A high protein low fat meal does not influence glucose and insulin responses in obese individuals with or without type 2 diabetes. *J Hum Nutr Diet*. 2010;23:183–9.
115. Malik RL, Jaspan JB. Role of Protein in Diabetes Control Clinical Comparison of Glipizide and Glyburide Office Care of Newly Diagnosed IDDM. *Diabetes Care*. 1989;12(1):39–40.
116. García-López JMM, González-Rodríguez M, Pazos-Couselo M, Gude F, Prieto-Tenreiro A, Casanueva F, et al. Should the Amounts of Fat and Protein

Be Taken into Consideration to Calculate the Lunch Prandial Insulin Bolus? Results from a Randomized Crossover Trial. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2012;15(2):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2012.0149>

117. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;2(2):133–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622717>

Παράρτημα

ΦΥΛΛΟ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Δημογραφικά στοιχεία: Παρακαλώ πολύ συμπληρώστε παρακάτω τα στοιχεία σας, το επίπεδο της εκπαίδευσής σας και την οικογενειακή σας κατάσταση.

Εκπαίδευση	B1. Δημοτικό <input type="checkbox"/> Γυμνάσιο <input type="checkbox"/> Λύκειο <input type="checkbox"/> Ανώτερη εκπαίδευση <input type="checkbox"/> Ανώτατη εκπαίδευση <input type="checkbox"/> Μεταπτυχιακές σπουδές <input type="checkbox"/>
-------------------	---

Επώνυμο:..... Όνομα:.....

Ημερομηνία γέννησης	//
Τόπος Γέννησης
Ημερομηνία χορήγησης ερωτηματολογίου	/ /
	B2. Έτη που συνολικά έχετε πάει σχολείο/φοιτήσει/μετεκπαιδευτεί <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Οικογενειακή κατάσταση	B3. Άγαμος/η <input type="checkbox"/> Έγγαμος/η <input type="checkbox"/> Χήρος/α <input type="checkbox"/> Διαζευγμένος/ η <input type="checkbox"/> Συζών/ ούσα <input type="checkbox"/>
	B4. Έτη στην τελευταία οικογενειακή κατάσταση <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Επαγγελματική κατάστασητόρα.....	B5. Συνταξιούχος <input type="checkbox"/> Οικιακά <input type="checkbox"/> Εργάτης/ τεχνίτης <input type="checkbox"/> Δημόσιος υπάλληλος <input type="checkbox"/> Ιδιωτικός υπάλληλος <input type="checkbox"/> Ελεύθερος/ η επαγγελματίας/ επιχειρηματίας <input type="checkbox"/> Άνεργος / η <input type="checkbox"/> Αγρότης/ κτηνοτρόφος <input type="checkbox"/>
	B6. Έτη στην τελευταία επαγγελματική κατάσταση <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	B7. Χειρωνακτική εργασία <input type="checkbox"/> Πνευματική εργασία <input type="checkbox"/>
	B8. Βαριά <input type="checkbox"/> Ελαφριά <input type="checkbox"/> Όρθια <input type="checkbox"/> Καθιστή <input type="checkbox"/>
	B9. Πόσες ημέρες την εβδομάδα δουλεύετε; <input type="checkbox"/> B10. Πόσες ώρες την ημέρα δουλεύετε κατά μέσο όρο; <input type="checkbox"/>

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ

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

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

Κατά μέσον όρο κατανάλωση το τελευταίο 1 έτος								
ΤΡΟΦΙΜΑ & ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ	ΜΕΡΙΔΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ						
		Ποτέ/ σπανίως	1-3 φορές/ μήνα	1-2 φορές/ εβδ.	3-6 φορές/ εβδ.	1 φορά/ ημέρα	≥2φορές/ ημέρα	
<i>ΓΛΑΥΚΟΚΟΜΙΚΑ</i>								
<i>ΑΥΓΟ</i>								
Γ1. Γάλα/ γαλακτοκομικά πλήρη	(1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)							
Γ2. Γάλα/ γαλακτοκομικά χαμηλό σε λιπαρά	(1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)							
Γ3. Τυρί κίτρινο, τυρί σε κρέμα	(30 γρ)							
Γ4. Τυρί φέτα, ανθότυρο	(30 γρ)							
Γ5. Τυρί άπαχο ή χαμηλό σε λιπαρά (light, κότατζ)	(30 γρ)							
Γ6. Αυγό (βραστό, τηγανιτό, ομελέτα)	(1 τμχ)							
<i>ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ, ΑΜΥΓΔΑΛΩΔΕΣ ΤΡΟΦΕΣ</i>								
Γ7. Ψωμί άσπρο (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά	(2 τμχ)							
Γ8. Ψωμί ολικής αλέσεως (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά	(1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), (2 τμχ)							
Γ9. Κουλούρι Θεσ/κης, πίτα (σουβλάκι), ψωμάκια μπεργκερ)	(1 τμχ)							
Κατά μέσον όρο κατανάλωση το τελευταίο 1 έτος								
ΤΡΟΦΙΜΑ & ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ	ΜΕΡΙΔΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ						
		Ποτέ/ σπανίως	1-3 φορές/ μήνα	1-2 φορές/ εβδ.	3-6 φορές/ εβδ.	1 φορά/ ημέρα	≥2φορές/ ημέρα	
Γ10. Κριτσίνια, παξιμάδια, κουλούρια	(2 λεπτά), (1 μέτριο), (2 μέτρια)							
Γ11. Δημητριακά πρωινού, μπάρες δημητριακών	(½ φλ), (1 τμχ)							
Γ12. Ρύζι λευκό	(1 φλ)							
Γ13. Ρύζι καστανό	(1 φλ)							
Γ14. Μακαρόνια, κριθαράκι, χυλοπίτες, άλλα ζυμαρικά	(1 φλ)							
Γ15. Ζυμαρικά ολικής αλέσεως	(1 φλ)							
Γ16. Πατάτες βραστές, φούρνου, πουρές	(1 μέτριο/ ½ φλ)							
Γ17. Πατάτες τηγανητές	(½ μερίδα εστιατορίου)							
<i>ΚΡΕΑΣ</i>								
Γ18. Μοσχάρι (μπριζόλα, κομμάτι)	(150 γρ)							

Γ19. Μπιφτέκι, κεφτεδάκια, κιμάς	(2 τμχ),(4 τμχ), (1 κουτάλα)						
Γ20. Κοτόπουλο/ γαλοπούλα (όλα τα είδη)	(150 γρ)						
Γ21. Χοιρινό (μπριζόλα, κομμάτι, σουβλάκι)	(150 γρ)						

Κατά μέσον όρο κατανάλωση το τελευταίο 1 έτος

ΤΡΟΦΙΜΑ & ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ	ΜΕΡΙΔΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ					
		Ποτέ/ σπανίως	1-3 φορές/ μήνα	1-2 φορές/ εβδ.	3-6 φορές/ εβδ.	1 φορά/ ημέρα	≥2φορές/ ημέρα
Γ22. Αρνί, κατσίκι, κνήγι, παϊδάκια	(150 γρ)						
Γ23. Αλλαντικά	(1 φέτα)						
Γ24. Λουκάνικα (1 μέτριο), μπέικον (2 φέτες)	(1 μέτριο), (2 φέτες)						
Γ25. Αλλαντικά/ κρεατοσκευάσματα άπαχα ή light	(όπως παραπάνω)						
<i>ΨΑΡΙ</i>							
Γ26. Ψάρια μικρά	(150 γρ)						
Γ27. Ψάρια μεγάλα	(150 γρ)						
Γ28. Θαλασσινά (χταπόδι, καλαμάρι, γαρίδες)	(150 γρ)						
<i>ΟΣΠΡΙΑ, ΠΑΡΑΛΙΟΣΙΑΚΑ ΠΛΑΤΑ</i>							
Γ29. Φακές, φασόλια, ρεβίθια	(1 πιάτο)						
Γ30. Σπανακόρυζο/ λαχανόρυζο, γεμιστά	(1 πιάτο), (2 μέτρια)						
Γ31. Παστίτσιο, μουσακάς, παπουτσάκια	(1 μερίδα = 150 γρ)						
<i>ΛΑΧΑΝΙΚΑ</i>							
Γ32. Αρακάς, φασολάκια, μπάμιες, αγκινάρες	(1 πιάτο)						

Κατά μέσον όρο κατανάλωση το τελευταίο 1 έτος

ΤΡΟΦΙΜΑ & ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ	ΜΕΡΙΔΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ					
		Ποτέ/ σπανίως	1-3 φορές/ μήνα	1-2 φορές/ εβδ.	3-6 φορές/ εβδ.	1 φορά/ ημέρα	≥2φορές/ ημέρα
Γ33. Τομάτα, αγγούρι, καρότο, πιπεριά	(1 φλ. ωμά)						
Γ34. Μαρούλι, λάχανο, σπανάκι, ρόκα	(1 φλ. ωμά)						
Γ35. Μπρόκολο, κουνουπίδι, κολοκυθάκια	(½ φλ. βραστά)						
Γ36. Χόρτα, πράσο, σπανάκι, σέλινο	(½ φλ. βραστά)						

<i>ΦΡΟΥΤΑ, ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ</i>							
Γ37. Πορτοκάλι	(1 μέτριο)						
Γ38. Μήλο, αχλάδι	(1 μέτριο)						
Γ39. Άλλα χειμερινά φρούτα	(1 ολόκληρο ή ½ φλ)						
Γ40. Μπανάνα	(1 μέτρια)						
Γ41. Άλλα καλοκαιρινά φρούτα	(1 ολόκληρο ή ½ φλ)						
Γ42. Χυμός φρούτων	(1 ποτήρι)						
Γ43. Αποξηραμένα φρούτα	(1/4 φλιτζανιού - 35 γρ)						
Γ44. Ξηροί καρποί, σπόροι	(1 φλιτζανάκι καφέ - 50 g)						
Γ45. Πίτες έτοιμες	(1 κομμάτι)						
Γ46. Τοστ, σάντουιτς	(1 ολόκληρο)						

Κατά μέσον όρο κατανάλωση το τελευταίο 1 έτος

ΤΡΟΦΙΜΑ & ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ	ΜΕΡΙΔΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ					
		Ποτέ/ σπανίως	1-3 φορές/ μήνα	1-2 φορές/ εβδ.	3-6 φορές/ εβδ.	1 φορά/ ημέρα	≥2 φορές/ ημέρα
<i>ΓΛΥΚΑ, ΜΙΚΡΑ ΓΕΥΜΑΤΑ ΑΛΜΥΡΑ</i>							
Γ47. Γλυκά ταγιδιού	(1 τμχ)						
Γ48. Γλυκά κουταλιού, κομπόστα, ζελέ	(1 μερίδα)						
Γ49. Πάστες, τάρτα	(1 τμχ)						
Γ50. Κρουασάν, γκοφρέτες, κέικ, μπισκότα	(1), (1 μέτρια), (1 φέτα), (3-4)						
Γ51. Σοκολάτα (όλα τα είδη)	(1 μέτρια ~ 60 γρ)						
Γ52. Παγωτό, μιλκ σέικ, κρέμα, ρυζόγαλο	(1 τεμάχιο)						
Γ53. Πατατάκια, γαριδάκια, ποπκορν	(1 σακουλάκι ~70 γρ)						
Γ54. Μέλι, μαρμελάδα, ζάχαρη (π.χ. σε ψωμί, καφέ)	(1 κουτ. γλυκού)						
Γ55. Ελιές	(10 μικρές/ 5 μεγάλες)						
<i>ΠΟΤΑ</i>							
Γ56. Κρασί	(1 ποτήρι = 125 ml)						

Γ57. Μπύρα	(1 ποτήρι = 240 ml)						
Γ58. Αλλοειδοζαλκοόλ	(1 ποτό)						
Κατά μέσον όρο κατανάλωση το τελευταίο 1 έτος							
ΤΡΟΦΙΜΑ & ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ	ΜΕΡΙΔΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ					
		Ποτέ/ σπανίως	1-3 φορές/ μήνα	1-2 φορές/ εβδ.	3-6 φορές/ εβδ.	1 φορά/ ημέρα	≥2φορές/ ημέρα
Γ59. Αναψυκτικά	(1 κουτί ~ 330 ml)						
Γ60. Αναψυκτικά light	(1 κουτί ~ 330 ml)						
Γ61. Καφές	(1 φλ. ή ποτήρι)						
Γ62. Τσάι, άλλα αφεψήματα	(1 φλ.)						
<i>ΛΙΠΗ - ΕΛΑΙΑ</i>							
Γ63. Μαγιόνεζα, σως	(1 κουτ. σούπας)						
Γ64. Μαγιονέζα/ σως λάιτ	(1 κουτ. σούπας)						
Γ65. Ελαιόλαδο	3 κουταλιές (45 γρ)						
Γ66. Σπορέλαιο	3 κουταλιές (45 γρ)						
Γ67. Μαργαρίνη	1 κουταλιά (15 γρ)						
Γ68. Βούτυρο	1 κουταλιά (15 γρ)						

--	--	--	--	--

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

ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ

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

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

ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ

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

ΕΝΟΤΗΤΑ 3: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΨΥΧΑΓΩΓΙΑ

- Τις τελευταίες 7 μέρες πόσες ώρες συνολικά:

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

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

Ευχαριστούμε πολύ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΑΥΤΟΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΑΓΧΟΥΣ

Διαβάστε κάθε μια από τις 20 προτάσεις που ακολουθούν και επιλέξτε αντίστοιχα, πόσο συχνά την εβδομάδα, η πρόταση αυτή περιγράφει πως αισθάνεστε. **Περιοριστείτε μόνο σε ότι ισχύει την τελευταία εβδομάδα.**

	Καθόλου	Μερικές φορές	Συχνά	Πάντοτε
1. Αισθάνομαι περισσότερο νευρικός και αγχωμένος απ' ό,τι συνήθως.				
2. Αισθάνομαι ότι φοβάμαι χωρίς κανέναν λόγο.				
3. Αναστατώνομαι εύκολα ή αισθάνομαι πανικοβλημένος.				
4. Αισθάνομαι σαν να διαλύομαι και να γίνομαι κομμάτια.				
5. Αισθάνομαι ότι όλα είναι καλά και δεν πρόκειται να συμβεί κανένα κακό.				
6. Τα χέρια και τα πόδια μου δεν είναι σταθερά και τρέμουν.				
7. Υποφέρω από πονοκεφάλους και πόνους στον αυχένα και τη μέση.				
8. Αισθάνομαι αδύναμος και κουράζομαι εύκολα.				
9. Αισθάνομαι ήρεμος και μπορώ να κάθομαι ήσυχα σε ένα μέρος.				
10. Αισθάνομαι την καρδιά μου να χτυπάει γρήγορα.				
11. Υποφέρω από κρίσεις ζάλης.				
12. Έχω κρίσεις λιποθυμίας ή αισθάνομαι ότι θα λιποθυμήσω.				
13. Αναπνέω (εισπνέω και εκπνέω) χωρίς δυσκολία.				
14. Αισθάνομαι μουνδιάσματα και τσιμπήματα στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών.				
15. Υποφέρω από πόνους στο στομάχι και δυσπεψία.				
16. Έχω συγχουορία.				
17. Τα χέρια μου είναι συνήθως στεγνά και ζεστά.				
18. Το πρόσωπό μου ξεσταίνεται και κοκκινίζει.				
19. Αποκοιμείμαι εύκολα και ο βραδινός ύπνος με ξεκουράζει.				
20. Έχω εφιάλτες.				

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Διαβάστε κάθε μια από τις 20 προτάσεις που ακολουθούν και επιλέξτε αντίστοιχα την πρόταση που περιγράφει πως αισθάνεστε το τελευταίο διάστημα.

	Σπάνια	Μερικές φορές	Αρκετές φορές	Τις περισσότερες φορές
1. Αισθάνομαι κακόκεφος και με άσημη διάθεση.				
2. Το πρωί αισθάνομαι καλύτερα.				
3. Κλαίω ή μου έρχεται να κλάψω.				
4. Δυσκολεύομαι να κοιμηθώ το βράδυ.				
5. Τρώω όσο έτρωγα συνήθως.				
6. Μου αρέσει να κοιτάω, να μιλάω και να βρίσκομαι με ελκυστικές γυναίκες/άνδρες.				
7. Παρατηρώ ότι χάνω βάρος.				
8. Έχω πρόβλημα δυσκοιλιότητας.				
9. Η καρδιά μου χτυπάει γρηγορότερα από το συνηθισμένο.				
10. Κουράζομαι χωρίς να υπάρχει λόγος.				
11. Το μυαλό μου είναι τόσο καθαρό όσο ήταν πάντα.				
12. Μου είναι εύκολο να κάνω τα πράγματα που πάντα έκανα.				
13. Είμαι ανήσυχος και δεν μπορώ να μείνω ακίνητος.				
14. Είμαι αισιόδοξος για το μέλλον.				
15. Είμαι περισσότερο ευερέθιστος από το συνηθισμένο.				
16. Το βρίσκω εύκολο να παίρνω αποφάσεις.				
17. Αισθάνομαι ότι είμαι χρήσιμος και με έχουν ανάγκη.				
18. Η ζωή μου είναι αρκετά γεμάτη.				
19. Νιώθω ότι θα ήταν καλύτερα για τους άλλους εάν εγώ δεν υπήρχα.				
20. Ακόμα απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να κάνω.				