

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ,
ΠΡΟΛΗΨΗΣ & ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ
ΤΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ**

Ν.Π.Ι.Δ. (Αρθ. 25 Ν.2071/02, τ.Α/123/92)
Υπό την εποπτεία του Κράτους
(Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης)



Ε.ΚΕ.ΔΙ.

ΠΛΟΥΤΑΡΧΟΥ 3, 106 75 ΑΘΗΝΑ
3ος ΟΡΟΦΟΣ
ΤΗΛ.: 210 7295 160, FAX: 210 7295 168

**email: hndc@hndc.gr
[www. hndc.gr](http://www.hndc.gr)**





**ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ, ΠΡΟΛΗΨΗΣ & ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΤΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ**
(Πρόεδρος Δ.Σ.: Καθηγητής Σ. Α. Ράιπης)

Διατροφικές οδηγίες με βάση τις υπάρχουσες ενδείξεις για τη θεραπεία
και πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη
(Από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία για τη Μελέτη του Διαβήτη)

Nutr Metab Cardiovasc Dis (2004) 14:373-394

Απόδοση στα Ελληνικά και επιμέλεια:

*Λέκτορας Κ. Μακρυλάκης και Καθηγητής Ν. Α. Κατσιλάμπρος**

3

**Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention
of diabetes mellitus**

J.I. Mann (συντονιστής) Dunedin, New Zealand; I. De Leeuw, Antwerp, Belgium; K. Hermansen, Aarhus, Denmark; B. Karamanos, Athens, Greece; B. Karlström, Uppsala, Sweden; N. Katsilambros, Athens, Greece; G. Riccardi, Naples, Italy; A.A Rivallese, Naples, Italy; S. Rizkalla, Paris, France; G. Slama, Paris, France; M. Toeller, Düsseldorf, Germany; M. Uusitupa, Kuopio, Finland; B. Vessby, Uppsala, Sweden εκ μέρους της Επιτροπής Μελέτης της Διατροφής στο Διαβήτη (Diabetes and Nutrition Study Group [DNSG]) της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη Μελέτη του Διαβήτη (European Association for the Study of Diabetes [EASD])

* Ν.Α.Κ. Μέλος της Ευρωπαϊκής Ομάδας Κατάρτισης των Οδηγιών.

ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ

Η τροφή, το νερό και ο αέρας είναι τα απολύτως απαραίτητα στοιχεία για την επιβίωση του ατόμου. Και ενώ για τον αέρα χρησιμοποιούμε μόνο την παθητική εισπνοή, για το νερό και κυρίως την τροφή κινητοποιούνται μηχανισμοί επιλογής, βασισμένοι κυρίως στις αισθήσεις μας, αλλά και στις πολιτισμικές μας επιδράσεις και συνήθειες.

Ειδικά για την τροφή, αν ανατρέξει κανείς πίσω στους αιώνες, μετά την εξασφάλιση της ποσότητας, ο άνθρωπος βρίσκεται σε μία διαρκή προσπάθεια για βελτίωση της ποιότητας, δίνοντας ιδιαίτερη σημασία στη γεύση και στην απόλαυση.

Ωστόσο, ο πατέρας της Ιατρικής, ο Ιπποκράτης, αναγνωρίζει από τον 4ο π.Χ. αιώνα την επιστήμη και τη φιλοσοφία της κλινικής διατροφής, τονίζοντας ότι η υγεία μπορεί να εξασφαλισθεί μόνο με την κατάλληλη διαίτα και υγιεινή. Παρατηρεί περαιτέρω ότι «οι παχύσαρκοι ταχυθάνοι εισίν». Η «καλή» τροφή για πολλούς αιώνες περιοριζόταν σε εκείνη που μετά την κατανάλωσή της δεν παρατηρούνταν άμεσες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μόνο τα τελευταία χρόνια γίνεται πλέον συστηματική έρευνα για την υγιεινή διατροφή και τα συστατικά της και για τις απώτερες επιδράσεις της στην υγεία του ατόμου. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής άλλαξε τις διατροφικές συνήθειες, αλλά και τις συνήθειες της καθημερινότητας, πολλών αιώνων του ανθρώπου. Αποτέλεσμα του νέου «modus vivendi» είναι οι ασθένειες της εποχής, οι νόσοι που φαίνεται να σχετίζονται άμεσα με την ποιότητα της τροφής, αλλά και με το θετικό ισοζύγιο της προσλαμβανόμενης με την τροφή ενέργειας. Έτσι, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, το μεταβολικό σύνδρομο, η παχυσαρκία και τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι οι οντότητες εκείνες που λαμβάνοντας μορφή επιδημίας κρούουν τον κώδωνα του κινδύνου σχετικά με τις διατροφικές μας συνήθειες και τον τρόπο ζωής μας και κινητοποιούν τη Διεθνή κοινότητα να εκδώσουν κατευθυντήριες οδηγίες.

Στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Μελέτης της



Διατροφής στο Διαβήτη που ακολουθούν και οι οποίες απεδόθησαν στην Ελληνική Γλώσσα από τον Καθηγητή Νικόλαο Κατσιλάμπρο, ο οποίος τονίζεται ότι είναι και μέλος της συντακτικής επιτροπής των οδηγιών αυτών, αλλά και με τη βοήθεια του συνεργάτου του κ. Κ. Μακρυλάκη, αναπτύσσεται διεξοδικά ποιος είναι ο δρόμος που πρέπει να ακολουθεί κανείς για μια σωστή διατροφή και ειδικότερα τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.

Οι οδηγίες αυτές είναι βασισμένες σε ενδείξεις που δρομολογούν τις διαιτητικές κατευθύνσεις και έτοιμα για την καθημερινή διατροφή δρομολογείται το αυτονόητο, ή με άλλα λόγια το «σοφό» είναι το «μέτρο και το απέριττο».

Συγχαίρω θερμότητα τον Καθηγητή Ν. Κατσιλάμπρο και τον Λέκτορα Κ. Μακρυλάκη για την επιτυχημένη προσπάθεια τους και την προσφορά τους στον Έλληνα γιατρό για το καλό των ασθενών.

Το Εθνικό Κέντρο Έρευνας, Πρόληψης και Θεραπείας του Σακχαρώδη Διαβήτη και των Επιπλοκών του (Ε.ΚΕ.ΔΙ.) συμπεριλαμβάνει με χαρά στην σειρά των δημοσιεύσεων του, τις διατροφικές οδηγίες για την θεραπεία και πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη, της Ευρωπαϊκής Εταιρείας της Μελέτης του Διαβήτη (EASD) και εύχεται το παράδειγμα του καθηγητού Ν. Κατσιλάμπρου να το μιμηθούν και άλλοι συνάδελφοι για την προαγωγή της Υγείας στη χώρα μας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΣΩΤ. Α. ΡΑΠΤΗΣ

Πρόεδρος Δ.Σ. του Ε.ΚΕ.ΔΙ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Επιτροπή Μελέτης της Διατροφής στο Διαβήτη (Diabetes and Nutrition Study Group [DNSG]) της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη Μελέτη του Διαβήτη (European Association for the Study of Diabetes [EASD]) έχει εκδώσει μια σειρά από οδηγίες σχετικά με τη διατροφική αντιμετώπιση των ασθενών με διαβήτη (1-3). Οι οδηγίες αυτές βασίστηκαν στα καλύτερα διαθέσιμα δεδομένα της επιστημονικής βιβλιογραφίας και τη συνολική κλινική εμπειρία των μελών της επιτροπής. Τελευταία έχει προταθεί μια πιο επίσημη προσέγγιση για την ανάπτυξη οδηγιών που βασίζονται σε δεδομένα (evidence-based guidelines). Οι τελευταίες αυτές οδηγίες του 2004 χρησιμοποίησαν τις διαδικασίες που προτάθηκαν από το Agency for the Health Care Policy and Research and the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (4). Περιληπτικά, η διαδικασία περιλαμβάνει μια τυπική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας μια συμφωνημένη σειρά παραγόντων και τις σχετικές βάσεις δεδομένων (π.χ. Medline, Embase). Για την κάθε πιθανή σύσταση, οι σχετικές ερευνητικές μελέτες κατατάσσονται σε 1 από 5 κατηγορίες δεδομένων (Πίνακας 1), ανάλογα με τον τύπο και την ποιότητα της μελέτης (χαρακτηριζόμενες με λατινικούς αριθμούς, σε παρένθεση, μετά από τον αριθμό βιβλιογραφικής παραπομπής). Μια ξεχωριστή κατηγορία δεδομένων (IV) έχει οριστεί για τις συστάσεις από επιτροπές ειδικών. Οι ίδιες οι συστάσεις βαθμολογούνται ανάλογα με τη σοβαρότητα των δεδομένων από τα οποία προέρχονται. Οι συστάσεις Βαθμού Α βασίζονται στις κατηγορίες δεδομένων Ia και Ib, οι συστάσεις Βαθμού Β στις κατηγορίες δεδομένων IIa, IIb ή III, και Βαθμού C στην κατηγορία δεδομένων IV. Ιδανικά, οι οδηγίες που βασίζονται σε δεδομένα στηρίζονται σε κλινικές μελέτες με θανατηφόρα και μη-θανατηφόρα κλινικά καταληκτικά σημεία. Όταν οι πληροφορίες αυτές δεν είναι διαθέσιμες, οι συστάσεις βασίζονται στα συμφωνημένα έμμεσα καταληκτικά σημεία που αναφέρονται στον Πίνακα 2. Τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση μεμονωμένων μελετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Ο σημαντικός ρόλος της τακτικής σωματικής άσκησης ως



συστατικό των παρεμβάσεων αλλαγής του τρόπου ζωής για την αντιμετώπιση και πρόληψη του διαβήτη, αναγνωρίζεται αλλά δεν συμπεριλαμβάνεται σ' αυτές τις οδηγίες. Οι οδηγίες επίσης δεν περιλαμβάνουν λεπτομερή αναφορά σε ζητήματα σχετικά με την εφαρμογή των διατροφικών συστάσεων σε διαφορετικές Ευρωπαϊκές χώρες, ούτε δίνουν ειδικές συστάσεις για διαβητικούς ασθενείς που βρίσκονται σε ειδικές συνθήκες (π.χ. εγκυμοσύνη, βαριές ασθένειες κλπ). Μια πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση τύπου Cochrane [5 (Ia)] κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν υψηλής ποιότητας δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της διαιτητικής θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Όμως η ανασκόπηση αυτή περιλάμβανε μόνο τις μελέτες εκείνες με διάρκεια μεγαλύτερη από 6 μήνες. Πολλές απ' αυτές είχαν πράγματι προβλήματα σχεδιασμού ή χαρακτηρίζονταν από φτωχή συμμόρφωση των συμμετεχόντων. Η Επιτροπή Μελέτης της Διατροφής στο Διαβήτη (DNSG) θεωρεί όμως ότι αρκετές καλά σχεδιασμένες μελέτες, μικρότερης διάρκειας, έχουν μεγάλη σημασία για τον καθορισμό των δυναμικών διατροφικών παρεμβάσεων για τον επηρεασμό του γλυκαιμικού ελέγχου και του κινδύνου επιπλοκών (Πίνακας 2).

Οι προηγούμενες συστάσεις ασχολήθηκαν μόνο βραχέως με το ζήτημα της μείωσης του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη. Η δημοσίευση αρκετών πρόσφατων τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών μελετών επιτρέπει τη διατύπωση πιο στέρεων συστάσεων, απ' ότι ήταν δυνατόν στο παρελθόν, σχετικά με το ρόλο των αλλαγών του τρόπου ζωής στην πρόληψη του ΣΔ2 (6, 7).

Λέξεις κλειδιά: Διατροφή, διαβήτη, διαιτητικό λίπος, διαιτητικοί υδατάνθρακες, διαιτητικές πρωτεΐνες, οδηγίες

Αλληλογραφία: Prof. Jim I. Mann, for the DNSG of the EASD, Edgar National Centre for Diabetes Research, Medical and Surgical Sciences, University of Otago, P.O Box 56, Dunedin, New Zealand.

E-mail: jim.mann@stonebow.otago.ac.nz

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Κατηγορίες και βαθμοί δεδομένων για τις συστάσεις που προτείνονται από το Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Κατηγορίες δεδομένων της SIGN	Βαθμοί συστάσεων της SIGN
Ia Δεδομένα από μεταανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών	A Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη ως τμήμα της βιβλιογραφίας γενικά καλής ποιότητας και σταθερότητας που να αναφέρεται στη συγκεκριμένη σύσταση (Κατηγορίες δεδομένων Ia, Ib)
Ib Δεδομένα που προέρχονται από τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	
IIa Δεδομένα από τουλάχιστον μια καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μελέτη χωρίς τυχαιοποίηση	B Απαιτεί τη διαθεσιμότητα κλινικών μελετών με σωστή διεξαγωγή, αλλά όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες στο θέμα της σύστασης (Κατηγορίες δεδομένων IIa, IIb, III)
IIb Δεδομένα από τουλάχιστον έναν άλλο τύπο καλά σχεδιασμένης ημι-πειραματικής μελέτης	
III Δεδομένα από καλά σχεδιασμένες μη πειραματικές περιγραφικές μελέτες, όπως συγκριτικές, μελέτες συσχέτισης και μελέτες περιπτώσεων.	
IV Δεδομένα από ανακοινώσεις ή γνώμες επιτροπής ειδικών και/ή κλινική εμπειρία καταξιωμένων αυθεντιών στον ανάλογο τομέα.	C Απαιτεί δεδομένα από ανακοινώσεις ή γνώμες επιτροπής ειδικών και/ή κλινική εμπειρία καταξιωμένων αυθεντιών στον ανάλογο τομέα. Υποδηλώνει την έλλειψη κλινικών μελετών καλής ποιότητας που να σχετίζονται άμεσα με το θέμα. (Κατηγορία δεδομένων IV)



ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Για εκείνους που είναι υπέρβαροι ($\Delta\text{Μ}\Sigma >25 \text{ kg/m}^2$), η πρόσληψη ενέργειας πρέπει να μειωθεί και η κατανάλωση ενέργειας να αυξηθεί, έτσι ώστε ο $\Delta\text{Μ}\Sigma$ να επανέλθει στα συνιστώμενα όρια. Βαθμός Α
- Η πρόληψη της επανάκτησης του βάρους είναι ένας σημαντικός στόχος όταν επιτευχθεί απώλεια βάρους (Βαθμός Α). Εκείνοι που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι και δεν καταφέρνουν να χάσουν βάρος πρέπει να ενθαρρύνονται σθεναρά για τη λήψη μέτρων ώστε να αποφευχθεί η περαιτέρω πρόσληψη βάρους. Βαθμός C
- Για εκείνους με δείκτη μάζας σώματος ($\Delta\text{Μ}\Sigma$) εντός των συνιστώμενων ορίων για τους ενήλικες ($18,5-25 \text{ kg/m}^2$), δεν χρειάζεται συνήθως η χορήγηση οδηγιών για ενεργειακή πρόσληψη. Βαθμός C
- Η ποσότητα σωματικής δραστηριότητας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν μελετώνται συστάσεις σχετικά με τη συνολική ενέργεια. Βαθμός C
- Συμβουλές που αφορούν τη μείωση κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε θερμίδες, ιδιαίτερα πλούσιων σε κορεσμένα λίπη και απλά σάκχαρα, θα βοηθήσουν συνήθως στην επίτευξη απώλειας βάρους χωρίς την ανάγκη χορήγησης λεπτομερών ενεργειακών συμβουλών. Βαθμός C
- Αν τα μέτρα αυτά δεν οδηγήσουν στην επίτευξη της επιθυμητής απώλειας βάρους, μπορεί να απαιτηθούν περισσότερες συγκεκριμένες οδηγίες για την επίτευξη ενεργειακού ελλείμματος ικανού να προκαλέσει απώλεια βάρους με τον επιθυμητό ρυθμό. Βαθμός C

Στη μελέτη της Αμερικάνικης Αντικαρκινικής Εταιρείας (American Cancer Society Study) [8 (III)] η θνησιμότητα των διαβητικών ατόμων ήταν κατά

πολύ μεγαλύτερη όταν ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) υπερέβαινε τα 25 kg/m². Δεδομένα από τη Μελέτη των Νοσηλευτριών (Nurses Health Study) υποδηλώνουν μια σταδιακή αύξηση του κινδύνου καθώς ο ΔΜΣ υπερβαίνει τα 22 kg/m² πράγμα που είναι πιο έκδηλο μεταξύ των διαβητικών [9 (III)]. Έτσι είναι λογικό να υποθέσουμε ότι τα κατάλληλα όρια του ΔΜΣ στα άτομα με διαβήτη είναι τα ίδια με εκείνα (18,5-25 kg/m²) που συνιστώνται για τα μη διαβητικά άτομα [10-12 (Ia)]. Στους υπέρβαρους, η ευαισθησία στην ινσουλίνη είναι μειωμένη και παρατηρείται επιδείνωση των περισσότερων παραμέτρων του γλυκαιμικού ελέγχου [3 (IV), 13 (Ia)]. Ακόμα και μια μέτρια απώλεια βάρους, λιγότερο από 10% του αρχικού σωματικού βάρους, βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την ανοχή στη γλυκόζη και μειώνει τα επίπεδα λιπιδίων και πίεσης του αίματος ([14,15 (Ib)]. Το μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης των υπέρβαρων ατόμων με διαβήτη βελτιώνεται σ' εκείνους που χάνουν βάρος και μπορεί ακόμα και να επανέλθει στο φυσιολογικό χωρίς την επίτευξη ΔΜΣ κάτω από 25 kg/m² [16, 17 (IIb)]. Η διατήρηση της απώλειας βάρους είναι ένας σημαντικός στόχος της θεραπείας [18, 19]. Οι διαβητικοί ασθενείς έχουν υψηλά ποσοστά ενδοκυτταρικού λίπους και κατά συνέπεια αυξημένους κινδύνους για την υγεία τους, σχετιζόμενους με την ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμίας και υπέρτασης (20). Η απώλεια βάρους μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη βελτίωση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου σε άτομα με αυξημένο λόγο περιφέρειας μέσης προς ισχία ή αυξημένη περιφέρεια μέσης (21). Η πρόληψη και θεραπεία της παχυσαρκίας αποτελούν μείζον θέμα δημόσιας υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο [22, 23 (IV)].

Υπέρβαροι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) μπορεί επίσης να γίνουν ανθεκτικοί στην ινσουλίνη και η απώλεια βάρους να οδηγήσει σε μείωση της δόσης της ινσουλίνης και βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου (24, 25).



ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Έμμεσα καταληκτικά σημεία που χρησιμοποιούνται σε διατροφικές μελέτες που περιλαμβάνουν άτομα με διαβήτη

Γλυκαιμία	<ul style="list-style-type: none">• Γλυκόζη πλάσματος νηστείας• Μεταγευματική γλυκόζη πλάσματος• Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c})
Σύσταση του σώματος	<ul style="list-style-type: none">• Παχυσαρκία• Σωματικό βάρος• Δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ)• Περιφέρεια μέσης
Λιποπρωτεϊνικό προφίλ	<ul style="list-style-type: none">• Ολική χοληστερόλη• LDL-χοληστερόλη• HDL-χοληστερόλη• Τριγλυκερίδια
Πίεση του αίματος	
Ευαισθησία στην ινσουλίνη	<ul style="list-style-type: none">• Ινσουλίνη νηστείας• Μεταγευματική ινσουλίνη• Δείκτης ευαισθησίας στην ινσουλίνη (ISI)• Χρησιμοποίηση γλυκόζης απ' όλο το σώμα
Νεφρική λειτουργία	<ul style="list-style-type: none">• Μικρολευκωματινουρία• Πρωτεϊνουρία• Ρυθμός σπειραματικής διήθησης

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Σε ασθενείς χωρίς ενδείξεις ύπαρξης νεφροπάθειας, η πρόσληψη πρωτεϊνών μπορεί να παρέχει 10-20% της συνολικής ενέργειας. Βαθμός B
- Σε ασθενείς με ΣΔ1 και ενδείξεις εγκατεστημένης νεφροπάθειας, η πρόσληψη πρωτεϊνών θα πρέπει να είναι στο κατώτερο άκρο των αποδεκτών ορίων (0,8 g/kg φυσιολογικού σωματικού βάρους/ημέρα). Βαθμός A
- Για ασθενείς με ΣΔ1 και αρχόμενη νεφροπάθεια (μικρολευκωματινουρία), καθώς και για εκείνους με ΣΔ2 και εγκατεστημένη ή αρχόμενη νεφροπάθεια, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη διατύπωση αυστηρών συστάσεων σχετικά με τον περιορισμό της πρόσληψης πρωτεϊνών. Βαθμός C
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη διατύπωση συστάσεων σχετικά με το επιθυμητό είδος των διαιτητικών πρωτεϊνών. Βαθμός C

Σχόλια

Η πρόσληψη πρωτεϊνών στους περισσότερους δυτικούς πληθυσμούς ποικίλλει μεταξύ 10 και 20% της συνολικής ενέργειας. Τόσο σε ασθενείς με ΣΔ1 όσο και με ΣΔ2 η διαιτητική πρόσληψη πρωτεϊνών συμβάλλει 15-20% της ολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας, που αντιστοιχεί σε 1,3-2,0 g/kg σωματικού βάρους. Αυτή αντιπροσωπεύει μια πρόσληψη που υπερβαίνει τις ανάγκες και είναι μεγαλύτερη από την πρόσληψη του γενικού πληθυσμού ίδιας ηλικίας (26-29). Σε τέσσερις μελέτες επιπολασμού δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης πρωτεϊνών στα συννηθισμένα όρια και της παρουσίας μικρολευκωματινουρίας σε διαβητικούς τύπου 1 [30-33 (III)]. Όμως σε διαβητικούς τύπου 1 με πρόσληψη πρωτεϊνών πάνω από 20% της συνολικής ενέργειας, ο ρυθμός απέκκρισης λευκωματινής αυξάνει με την αυξανόμενη πρόσληψη πρωτεϊνών, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχουν επί-



σης υπέρταση και/ή πτωχός γλυκαιμικός έλεγχος [34 (III)]. Πολλοί διαβητικοί ασθενείς τύπου 1 παρουσιάζουν σπειραματική υπερδιήθηση κατά τη διάγνωση του διαβήτη τους, αλλά η σημασία της ως παράγοντα κινδύνου για μελλοντική ανάπτυξη διαβητικής νεφροπάθειας δεν έχει αποσαφηνιστεί. Επιπρόσθετα, σε μελέτες επιπολασμού δεν έχει παρατηρηθεί συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης πρωτεϊνών και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (ΡΣΔ) (35, 36). Δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες σχετικά με το διαβήτη τύπου 2. Δυο μελέτες επιπολασμού έδειξαν ότι δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης πρωτεϊνών και μικρολευκωματινουρίας ή εμφάνισης πρωτεϊνουρίας με τη δοκιμασία εξέτασης των ούρων με ταινίες Albustix [37, 38 (III)].

Σε διαβητικά άτομα τύπου 1 με ενδείξεις εγκατεστημένης νεφρικής νόσου, αρκετές τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες έχουν επιβεβαιώσει το δυνητικό όφελος του διαιτητικού περιορισμού των πρωτεϊνών. Μια μεταανάλυση πέντε τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (RCTs, randomized controlled trials) σε διαβητικούς τύπου 1, διάρκειας μέχρι τριών ετών, έδειξε ότι μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη επιβράδυνε σημαντικά την εμφάνιση αλβουμινουρίας και τη μείωση του ΡΣΔ [39 (Ia)]. Σε τέσσερις τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs), που η καθεμιά περιλάμβανε από 15 έως 35 διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 με διαβητική νεφροπάθεια και διάρκεια παρακολούθησης από 3 εβδομάδες έως 3 έτη, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση τόσο στην αλβουμινουρία όσο και στο ρυθμό μείωσης του ΡΣΔ (40-43). Στην πιο πρόσφατη τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που περιλάμβανε 82 άτομα, τη μεγαλύτερη που έχει πραγματοποιηθεί έως σήμερα (4 έτη), οι διαβητικοί ασθενείς τύπου 1 που τυχαίοποιήθηκαν στην ομάδα της δίαιτας χαμηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης (στόχος πρόσληψης: 0,6 g/kg/ημέρα, επιτευχθείσα πρόσληψη: 0,89 g/kg/ημέρα) εμφάνισαν σημαντική βελτίωση (σχετικός κίνδυνος για νεφρική νόσο τελικού

σταδίου ή θάνατο, μετά από εξομοίωση για άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου: 0,23) σε σύγκριση με εκείνους που καταναμήθηκαν τυχαία στην ομάδα της συνήθους πρωτεϊνικής πρόσληψης (1,2 g/kg/ημέρα) [44 (Ib)]. Κατά συνέπεια ο περιορισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης συνιστάται για τη διαβητική νεφροπάθεια στο ΣΔ1. Παρ' όλα αυτά, οι ασθενείς με διαβήτη, ιδιαίτερα όταν έχουν πτωχό έλεγχο ή είναι σε αιμοκάθαρση, έχουν αυξημένο πρωτεϊνικό μεταβολισμό και οι πρωτεϊνικές τους ανάγκες μπορεί να είναι μεγαλύτερες από τις ημερήσιες συνιστώμενες (RDA) (45-48). Έτσι η πρωτεϊνική πρόσληψη δεν πρέπει να μειώνεται κάτω από 0,6 g/kg φυσιολογικού σωματικού βάρους/ημέρα διότι μπορεί να οδηγήσει σε υποθρεψία. Μελέτες πρωτεϊνικού περιορισμού σε ασθενείς με ΣΔ1 και αρχόμενη νεφροπάθεια (μικρολευκωματινουρία) έχουν δείξει διαφορούμενα αποτελέσματα. Σε δυο μελέτες παρατηρήθηκαν μικρές (5-7 mg/min) αλλά σημαντικές μειώσεις στο ρυθμό απέκκρισης λευκωματίνης (AER) με δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, αλλά σε άλλη μελέτη δεν παρατηρήθηκε διαφορά (49-51). Σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες διάρκειας μερικών εβδομάδων, δίαιτες χαμηλές σε πρωτεΐνες μείωσαν το ΡΣΔ σε ασθενείς με αυξημένη σπειραματική υπερδιήθηση χωρίς επίδραση στη μικρολευκωματινουρία (52, 53). Σε δυο RCTs σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 με μικρολευκωματινουρία, πρωτεϊνουρία ή έκδηλη νεφροπάθεια, ο περιορισμός της πρωτεΐνης στη δίαιτα δεν είχε καμιά επίδραση στην αλβουμινουρία ή το ΡΣΔ (54, 55), ενώ σε άλλη τυχαίοποιημένη μελέτη 12 διαβητικών ασθενών τύπου 2 με μικρολευκωματινουρία, παρατηρήθηκε μείωση τόσο του ΡΣΔ όσο και της μικρολευκωματινουρίας (56).

Αν και είχαν σχεδιαστεί και πραγματοποιηθεί σωστά, οι παραπάνω μελέτες ήταν μικρής διάρκειας και χρησιμοποίησαν έμμεσους δείκτες νεφρικής λειτουργίας (αλβουμινουρία, υπερδιήθηση) και όχι νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου ή θάνατο ως καταληκτικά σημεία. Έτσι τα αποτελέσματά



τους δεν είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για την υποστήριξη έγκυρων συστάσεων.

Αρκετές μελέτες εξέτασαν την πηγή και ποιότητα των πρωτεϊνών όσον αφορά την επίδρασή τους στη νεφρική λειτουργία. Σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 1, μια δίαιτα με πρωτεΐνες φυτικής προέλευσης μείωσε το ΡΣΔ σε μια μελέτη (57) και το ρυθμό απέκκρισης λευκωματίνης σε μια άλλη (58). Όμως σε μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σε διαβητικούς τύπου 2 με μικρολευκωματινουρία, η χορήγηση για 6 εβδομάδες διαίτας με πρωτεΐνες φυτικής προέλευσης δεν είχε καμία επίδραση στο ρυθμό απέκκρισης λευκωματίνης σε σύγκριση με δίαιτα με πρωτεΐνη ζωικής προέλευσης (59). Σε τύπου 1 διαβητικούς ασθενείς, η αντικατάσταση του ημίσεως της πρωτεϊνικής πρόσληψης με πρωτεΐνη από σόγια, είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της απέκκρισης λευκωματίνης στα ούρα σε μια μελέτη (60), αλλά δεν έδειξε κανένα αποτέλεσμα σε άλλη μελέτη (61). Σε μια αναδρομική μελέτη διαβητικών τύπου 1, υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης από ψάρια σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο μικρολευκωματινουρίας (62). Σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 1, η αντικατάσταση του κόκκινου κρέατος με κοτόπουλο για 4 εβδομάδες μείωσε το ΡΣΔ στον ίδιο βαθμό όπως και μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη σε ασθενείς με νεφρική υπερδιήθηση. Επιπρόσθετα μειώθηκε ο ρυθμός απέκκρισης λευκωματίνης σε ασθενείς με μικρολευκωματινουρία (63, 64). Όμως, λόγω της μικρής διάρκειας των μελετών αυτών και της έλλειψης κλινικών καταληκτικών σημείων, δεν δίδονται προς το παρόν οδηγίες σχετικά με τη φύση της διατροφικής πρωτεΐνης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Κριτήρια για την εκτίμηση μεμονωμένων μελετών σχετικών με τις συστάσεις για άτομα με διαβήτη

- Τα έμμεσα καταληκτικά σημεία πρέπει να είναι κατάλληλα (βλέπε Πίνακα 2) αν δεν είναι διαθέσιμα θανατηφόρα ή κλινικά καταληκτικά δεδομένα
- Ο τύπος του διαβήτη και η θεραπεία πρέπει να έχουν ορισθεί
- Οι συμμετέχοντες πρέπει να αντιπροσωπεύουν τη σχετική ομάδα ασθενών
- Σε πειραματικές μελέτες, οι συμμετέχοντες πρέπει να τυχαιοποιηθούν σε δίαιτες ελέγχου ή πειραματικές
- Οι πειραματικές μελέτες θα περιλαμβάνουν συνήθως παράλληλο σχεδιασμό (parallel design) ή διασταυρούμενο σχεδιασμό (crossover design), ανάλογα με τα καταληκτικά σημεία που διερευνώνται
- Οι διατροφικές παρεμβάσεις θα πρέπει να είναι καθαρά ορισμένες και οι μέθοδοι ελέγχου της συμμόρφωσης να έχουν ορισθεί όταν οι μελέτες περιλαμβάνουν τυχαία άτομα της κοινότητας
- Η διάρκεια πρέπει να είναι κατάλληλη για το καταληκτικό σημείο που διερευνάται. Γενικά μελέτες που διεξάγονται για εβδομάδες ή μήνες είναι προτιμότερες από οξεία διατροφικά πειράματα
- Οι επιδημιολογικές μελέτες (οι οποίες συνήθως είναι προοπτικές ή συγκριτικές μελέτες) πρέπει να χρησιμοποιούν επικυρωμένα διαιτητικά όργανα και στην περίπτωση των προοπτικών μελετών θα πρέπει κατά προτίμηση να βασίζονται σε περισσότερες από μια περιόδους εκτίμησης
- Οι στατιστικές μέθοδοι πρέπει να έχουν περιγραφεί καθαρά και να είναι κατάλληλες
- Πρέπει να ορίζονται οι μέθοδοι για την αναγνώριση των κατάλληλων μελετών (π.χ. μηχανές αναζήτησης και περιγραφής)



ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Τα κορεσμένα και τα trans-πολυακόρεστα λιπαρά οξέα θα πρέπει να αποτελούν κάτω από 10% της συνολικής ημερήσιας ενέργειας. Χαμηλότερη πρόσληψη (<8% της ολικής ενέργειας) μπορεί να είναι ευεργετική εάν η LDL-χοληστερόλη είναι αυξημένη. Βαθμός Α
- Έλαια πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA) είναι χρήσιμες πηγές λίπους και ανάλογα με τις ατομικές προτιμήσεις μπορεί να αποτελούν το 10% έως 20% της συνολικής ενέργειας, υπό την προϋπόθεση ότι η συνολική πρόσληψη λίπους δεν θα ξεπερνά περισσότερο από 35% της συνολικής ενέργειας. Βαθμός Β
- Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) δεν θα πρέπει να ξεπερνούν το 10% της ολικής ημερήσιας ενέργειας. Βαθμός C
- Η συνολική πρόσληψη λίπους δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 35% της ολικής ενέργειας. Βαθμός C
- Για εκείνους που είναι υπέρβαροι, πρόσληψη λίπους κάτω από 30% μπορεί να βοηθήσει στην απώλεια βάρους. Βαθμός C
- Η κατανάλωση δυο έως τριών μερίδων ψαρικών (κατά προτίμηση λιπαρά ψάρια) κάθε εβδομάδα καθώς και διαφόρων φυτικών πηγών ω-3 λιπαρών οξέων (π.χ. σογιέλαιο, ξηροί καρποί και μερικά πράσινα φυλλώδη λαχανικά) θα βοηθήσει στην επαρκή πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων. Βαθμός Β
- Η πρόσληψη χοληστερόλης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 300 mg/ημέρα και να είναι ακόμα μικρότερη αν η LDL-χοληστερόλη είναι αυξημένη. Βαθμός Α

Οι συστάσεις για τη διαιτητική πρόσληψη λίπους στο σακχαρώδη διαβήτη βασίζονται κυρίως σε μελέτες σε μη διαβητικά άτομα, συμπεριλαμβανο-

μένων ελεγχόμενων διαιτητικών και επιδημιολογικών μελετών. Δεν υπάρχουν ελεγχόμενες διαιτητικές παρεμβατικές μελέτες σε άτομα με διαβήτη με ικανή δύναμη να δείξουν επιδράσεις της διαιτητικής πρόσληψης λίπους σε καρδιαγγειακά ή άλλα καταληκτικά σημεία. Επίσης υπάρχουν πολύ περιορισμένα δεδομένα από μελέτες παρατήρησης για τις σχέσεις μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης λίπους και νόσου ή θανάτου σε άτομα με διαβήτη. Υπάρχει ένας αριθμός μελετών που συγκρίνει δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος (κυρίως λόγω αυξημένης περιεκτικότητας σε MUFA) με εκείνες που περιέχουν υψηλότερη αναλογία υδατανθράκων, και ένας αριθμός ελεγχόμενων μελετών που διερευνούν την επίδραση του τύπου του διαιτητικού λίπους σε ασθενείς με διαβήτη. Οι μελέτες αυτές, οι οποίες συγκρίνουν τις επιδράσεις της τροποποίησης της πρόσληψης λίπους στους παράγοντες κινδύνου για νόσο ή σε έμμεσα καταληκτικά σημεία (π.χ. τη συστέντρωση των λιπιδίων ή λιποπρωτεϊνών του ορού, την παχυσαρκία, τη γλυκαιμία, την ευαισθησία στην ινσουλίνη) συμπληρώνουν τα δεδομένα από τις μελέτες σε μη διαβητικά άτομα.

Θεωρείται ότι είναι αποδεκτό να χρησιμοποιούνται μελέτες σε «υγιή» μη διαβητικά άτομα για τη διατύπωση διαιτητικών συστάσεων σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, καθώς ο διαχωρισμός μεταξύ των ατόμων με παχυσαρκία και/ή κληρονομικά στίγματα του μεταβολικού συνδρόμου και των ατόμων με ΣΔ2 βασίζεται σε αυθαίρετα όρια γλυκόζης του αίματος. Όλες οι ενδείξεις υποδηλώνουν ότι η ανάπτυξη του διαβήτη είναι μια διαδικασία που συμβαίνει σε διάστημα ετών ή δεκαετιών και περιλαμβάνει μια προοδευτική διαταραχή της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και την ανάπτυξη σχετικών μεταβολικών διαταραχών. Ο κίνδυνος καρδιαγγειακών επιπλοκών είναι υψηλός πριν από τη διάγνωση του διαβήτη και οι ίδιοι παράγοντες κινδύνου υπάρχουν πριν όπως και μετά τη διάγνωση. Όμως η σημασία των παραγόντων κινδύνου είναι περισσότερο εκσεσημασμένη στα διαβητικά



άτομα. Όλα τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι ίδιες διαιτητικές αλλαγές που έχει διαπιστωθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου στα μη διαβητικά άτομα είναι ακόμα περισσότερο σχετικές και χρήσιμες στο διαβητικό πληθυσμό, δεδομένου ότι οι παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο στα άτομα με διαβήτη. Αν και η παθογένεια του ΣΔ1 είναι διαφορετική από εκείνη του ΣΔ2, οι περισσότεροι από τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές νόσους που έχει δείχτει ότι επιδρούν στα υγιή άτομα και το διαβήτη τύπου 2 φαίνεται ότι σχετίζονται και με το ΣΔ1. Έτσι γενικά δίδονται παρόμοιες συστάσεις για το διαβήτη τύπου 1 και 2.

Η κυριότερη σύσταση που δίδεται σχετικά με το ολικό λίπος είναι ότι η πρόσληψή του δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 35% της συνολικής ενέργειας λόγω του κινδύνου αύξησης του σωματικού βάρους με δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος [65 (Ia)]. Επιπρόσθετα, με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε ολικό λίπος μπορεί να σημειωθούν αρνητικές επιδράσεις στην ευαισθησία στην ινσουλίνη ανεξάρτητα από το είδος του διαιτητικού λίπους, όπως διαπιστώθηκε σε μια μελέτη υγιών ατόμων [66 (Ib)]. Για τα περισσότερα άτομα είναι αποδεκτό ένα μεγάλο εύρος πρόσληψης και θα εξαρτηθεί από τις ατομικές προτιμήσεις και χαρακτηριστικά. Για τους υπέρβαρους, μια συνολική πρόσληψη λίπους λιγότερο από 30% της συνολικής ενέργειας μπορεί να βοηθήσει στην απώλεια βάρους [3 (IV)].

ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Υπάρχουν πειστικά δεδομένα από μετα-αναλύσεις ελεγχόμενων μελετών σε άτομα χωρίς διαβήτη [67-69 (Ia)] ότι μια ανταλλαγή διαιτητικών κορεσμένων λιπαρών οξέων με ακόρεστα λιπαρά οξέα (εκτός των trans λιπαρών οξέων – βλέπε παρακάτω) ή με υδαάνθρακες θα μειώσει την LDL-χοληστερόλη. Το γεγονός ότι η ανταλλαγή κορεσμένων λιπαρών οξέων με ακό-

ρεστα θα μειώσει την LDL-χοληστερόλη βρίσκει επίσης υποστήριξη από λίγες ελεγχόμενες μελέτες σε διαβητικά άτομα [70 (Ib)] και άτομα με δυσανεξία στη γλυκόζη [71 (Ib)]. Πρόσφατα, τρεις ελεγχόμενες διατροφικές μελέτες παρέμβασης που πραγματοποιήθηκαν υπό ισοενεργητικές συνθήκες σε υγιή [72, 66 (Ib)] και παχύσαρκα άτομα (μερικά μάλιστα και με διαβήτη) υποδηλώνουν ότι μια ανταλλαγή κορεσμένων λιπαρών οξέων με ακόρεστα στη διατροφή θα βελτιώσει σημαντικά την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Αν και λίγα είναι γνωστά σχετικά με τις μεταβολικές επιδράσεις των διαφόρων κορεσμένων λιπαρών οξέων στο διαβήτη έχει δείχτει καθαρά ότι το στεατικό οξύ, σε αντίθεση με άλλα κορεσμένα λιπαρά οξέα (λαουρικό, μυριστικό και παλμιτικό) δεν αυξάνει τη χοληστερόλη (74). Επιπρόσθετα, φαίνεται πιθανό ότι οι διαβητικοί, όπως συμβαίνει και με εκείνους που δεν έχουν διαβήτη, θα παρουσιάσουν μεγαλύτερη αύξηση στην ολική και LDL-χοληστερόλη όταν το μυριστικό και το παλμιτικό οξύ συγκρίνονται με το λαουρικό οξύ (75).

Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα μπορεί επίσης να προκαλέσουν δυσμενές μεταγευματικό λιπιδαιμικό προφίλ σε σύγκριση με τα μονοακόρεστα οξέα τόσο σε φυσιολογικά (76) όσο και σε διαβητικά [77(Ib)] άτομα. Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα και τα trans λιπαρά οξέα προκάλεσαν αύξηση της μεταγευματικής ινσουλιναϊμίας σε παχύσαρκα άτομα με ΣΔ2 [78 (Ib)]. Σε δυο προοπτικές μελέτες διαβητικών ατόμων [79, 80 (III)] η αναλογία των κορεσμένων λιπαρών οξέων στη δίαιτα (ή ο λόγος Π/Κ) σχετιζόταν σημαντικά με την επίπτωση νέων επεισοδίων στεφανιαίας νόσου.

Αρκετές προοπτικές μελέτες [81-83 (III)] υποδηλώνουν ότι μια υψηλή αναλογία κορεσμένων λιπαρών οξέων στους εστέρες των λιπιδίων του πλάσματος, συμβατή με υψηλή διατροφική πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2. Σε μελέτες παρατήρησης όμως [84-89 (III)], δε βρέθηκε καθαρή συσχέτιση μεταξύ του



κορεσμένου λίπους της δίαιτας και της ανάπτυξης διαβήτη, μετά από εξομείωση για το ΔΜΣ.

TRANS ΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Μια μετα-ανάλυση [90 (Ia)] και ελεγχόμενες διαιτητικές μελέτες σε άτομα χωρίς διαβήτη υποδηλώνουν δυσμενείς επιδράσεις των trans λιπαρών οξέων της διατροφής στην LDL-χοληστερόλη, την HDL-χοληστερόλη, το μέγεθος των LDL και τα επίπεδα της Lp(a). Τα trans λιπαρά οξέα προκάλεσαν μια αύξηση στη μεταγευματική ινσουλιναίμια σε παχύσαρκα άτομα με ΣΔ2 [78 (Ib)]. Μερικές μελέτες παρατήρησης υποδηλώνουν ότι μια υψηλή πρόσληψη trans λιπαρών οξέων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 [87 (III)]. Όμως το περιεχόμενο των trans λιπαρών οξέων στις δίαιτες στις μελέτες παρατήρησης δεν είναι καλά χαρακτηρισμένο.

21

ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Η αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών οξέων με μονοακόρεστα έχει ευεργετικές επιδράσεις στα επίπεδα λιπιδίων του ορού και στη συγκέντρωση και σύνθεση των λιποπρωτεϊνών [67-69 (Ia)] καθώς και στην ευαισθησία στην ινσουλίνη τόσο σε άτομα με δυσανεξία στη γλυκόζη (71) όσο και σε υγιή άτομα, υπό την προϋπόθεση ότι η ολική πρόσληψη λίπους δεν είναι πολύ υψηλή [66 (Iβ)]. Υπάρχουν επίσης ελεγχόμενες μελέτες που δείχνουν ότι η αντικατάσταση υδατανθράκων από μια συγκεκριμένη ποσότητα μονοακόρεστου λίπους (MUFA) μπορεί να επιφέρει κάποιο όφελος σχετικά με τα επίπεδα λιπιδίων του ορού, αν η πηγή των υδατανθράκων είναι κυρίως από τρόφιμα πλούσια σε άμυλο με χαμηλό περιεχόμενο φυτικών ινών και υψηλό γλυκαιμικό δείκτη [91 (Ia)]. Αυτό αφορά κυρίως διαβητικά άτομα φυσιολογικού βάρους, πιθανώς ιδιαίτερα διαβήτη τύπου 1. Δεν υπάρχουν από την άλλη μεριά στοιχεία που να πείθουν ότι η «μετακίνηση» από μια

δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες με υψηλό επίπεδο ινών και χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη προς μια δίαιτα που περιέχει περισσότερα MUFA θα βελτιώσει το μεταβολικό έλεγχο στο διαβήτη (72, 76, 92-95). Μια τέτοια μεταβολή μπορεί μάλλον να αυξήσει τον κίνδυνο πρόσληψης βάρους λόγω αυξημένης ενεργειακής πρόσληψης. Συμμόρφωση με μια δίαιτα χαμηλή σε λίπος, που περιέχει υψηλό ποσοστό φυτικών ινών και υδατάνθρακες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη μπορεί να προαγάγει την απώλεια βάρους και τη μεταβολική εικόνα σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 (96), με μεταβολικό σύνδρομο (97) ή δυσανεξία στη γλυκόζη (98). Σε μερικές παρεμβατικές μελέτες σε διαβητικούς τύπου 2 η αυξημένη πρόσληψη MUFA φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερη αρτηριακή πίεση από μια δίαιτα με υψηλό ποσοστό πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) (99) ή υδατανθράκων (100). Κατά συνέπεια, έλαια που είναι πλούσια σε MUFA είναι χρήσιμες πηγές λίπους και ανάλογα με τα μεταβολικά χαρακτηριστικά και τις ατομικές προτιμήσεις, τα MUFA μπορεί να αποτελούν το 10-20% της συνολικής ενέργειας, υπό την προϋπόθεση ότι το συνολικό λίπος δεν ξεπερνά το 35% της ολικής ενέργειας.

ω-6 ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Η αντικατάσταση κορεσμένων λιπαρών οξέων με πολυακόρεστα (PUFA) έχει ευεργετικές επιδράσεις στα επίπεδα λιπιδίων του ορού και στη συγκέντρωση και σύνθεση των λιποπρωτεϊνών [67-69 (Ia)] καθώς και στην ευαισθησία στην ινσουλίνη [73 (Ib)]. Σχετικά με τα επίπεδα τόσο της γλυκόζης όσο και των λιπιδίων αίματος σε ΣΔ1 και ΣΔ2, φαίνεται ότι υπάρχουν μικρές διαφορές όταν συγκρίνονται δίαιτες μονο- και πολυ-ακόρεστων λιπαρών οξέων (101). Προοπτικές μελέτες δείχνουν ότι ένα υψηλό ποσοστό πολυακόρεστου φυτικού λίπους στη δίαιτα (πλούσιου σε λινολεϊκό οξύ) [84, 85, 88 (III)], ή ένα υψηλό ποσοστό λινολεϊκού οξέος στους εστέρες



λιπιδίων του πλάσματος [81-83 (III)] που υποδηλώνουν υψηλή διαιτητική πρόσληψη, σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2. Ένας υψηλός δείκτης Π/Κ (πολυακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα) έχει συσχετιστεί με χαμηλό κίνδυνο θανατηφόρων καρδιαγγειακών επεισοδίων σε άτομα με διαβήτη [79, 80 (III)]. Πάντως έχει προταθεί ότι η πρόσληψη λινολεϊκού οξέος στη διαβητική δίαιτα πρέπει να μειωθεί σε λιγότερο από 10% της ενεργειακής πρόσληψης λόγω της πιθανότητας η υψηλότερη πρόσληψη να αυξήσει τον κίνδυνο υπεροξειδωσής των λιπών στο σώμα. Δεν υπάρχουν άμεσες ενδείξεις που να υποστηρίζουν τη σύσταση αυτή [3 (IV)] αλλά αναφέρεται ως πρακτική συμβουλή για λόγους ασφαλείας. Επιπλέον, μεγαλύτερη πρόσληψη δεν είναι ρεαλιστική με δεδομένη τη χαμηλή πρόσληψη PUFA στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες (102).

ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν τη σύσταση ότι η πρόσληψη ψαριών και ω-3 λιπαρών οξέων από φυτικές πηγές (άλφα λινολενικό οξύ) μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιακού θανάτου και εγκεφαλικών επεισοδίων [103, 104 (III)]. Η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων στο διαβήτη μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων του ορού, αλλά μπορεί ταυτόχρονα να σχετίζεται με μέτρια αύξηση της LDL-χοληστερόλης [105 (Ia)]. Έχει αναφερθεί ότι η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων μακράς αλύσου μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος, αλλά πρόσφατες μεταanalύσεις [106, 107 (Ia)] δείχνουν ότι η επίδραση αυτή είναι αμελητέα. Δεν υπάρχουν δημοσιευμένες ελεγχόμενες μελέτες που να δείχνουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων στους ανθρώπους θα βελτιώσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Διαβητικές γυναίκες που διατρέφονται τακτικά με ψάρι έχουν χαμηλότερη επίπτωση στεφανιαίας νόσου και μικρότερη θνησιμότητα σε σύγκριση μ' εκείνες που έχουν

μικρότερη πρόσληψη ψαριών [108 (III)]. Αν και οι έως τώρα ενδείξεις υποστηρίζουν τις συστάσεις σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη ψαριών και ω-3 λιπαρών οξέων από φυτικές πηγές, δεν υπάρχει προς το παρόν ομοφωνία για τη χρήση συμπληρωμάτων που να περιέχουν ω-3 λιπαρά οξέα στο διαβήτη (βλέπε τμήμα για Συμπληρώματα). Επιπρόσθετα δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για ακριβείς συστάσεις σχετικά με την ιδανική αναλογία ω-3/ω-6 λιπαρών οξέων. Πάντως ενθαρρύνεται η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων σε συμφωνία με τις τρέχουσες συστάσεις στο γενικό πληθυσμό.

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

Δεδομένα που αναφέρονται σε μη διαβητικά άτομα [109 (Ia)] καθώς και σε άτομα με ΣΔ1 [110 (Ib), 111 (III)] υποστηρίζουν τη σύσταση για μείωση της πρόσληψης χοληστερόλης με τη δίαιτα, διότι τα επίπεδα χοληστερόλης του πλάσματος αυξάνουν με την αυξανόμενη πρόσληψη χοληστερόλης με την τροφή. Σε μια προοπτική μελέτη διαβητικών γυναικών, μια υψηλή πρόσληψη χοληστερόλης σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου [80 (III)]. Στη μελέτη EURODIAB Complications Study, η αυξημένη πρόσληψη ολικού λίπους, κορεσμένου λίπους και χοληστερόλης σχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο επιπολασμό καρδιαγγειακής νόσου. Οι συσχετίσεις αυτές όμως δεν ήταν πια σημαντικές μετά από εξομοίωση για τη διαιτητική πρόσληψη φυτικών ινών, για τις οποίες έχει δειχτεί ανεξάρτητη συσχέτιση με το επίπεδο χοληστερόλης του ορού και τα καρδιαγγειακά νοσήματα [111 (III)].



ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Η πρόσληψη υδατανθράκων μπορεί να ποικίλει μεταξύ 45% και 60% της ολικής ενέργειας. Βαθμός C
- Μεταβολικές παράμετροι υποδηλώνουν ότι η πιο κατάλληλη πρόσληψη βρίσκεται μεταξύ αυτών των ορίων για τα άτομα με ΣΔ1 και ΣΔ2. Βαθμός A
- Λαχανικά, όσπρια, φρούτα και δημητριακά ολικής αλέσεως θα πρέπει να ενσωματωθούν στη διατροφή των ατόμων με ΣΔ1 και ΣΔ2. Όταν η πρόσληψη υδατανθράκων βρίσκεται στο ανώτερο άκρο των συνιστώμενων ορίων, τότε είναι ιδιαίτερα σημαντικό να δοθεί έμφαση σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη. (Βλέπε συστάσεις για τις ίνες, το γλυκαιμικό δείκτη και τα μικροθρεπτικά συστατικά). Βαθμός A
- Δεν υπάρχει καμία βάση που να δικαιολογεί τις συστάσεις για δίαιτα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες για τα άτομα με διαβήτη (βλέπε συστάσεις για το λίπος). Βαθμός B
- Η ποσότητα, η πηγή και η κατανομή των υδατανθράκων κατά τη διάρκεια της ημέρας θα πρέπει να επιλέγεται έτσι ώστε να βοηθάει στο σχεδόν φυσιολογικό μακροχρόνιο γλυκαιμικό έλεγχο (επίπεδα HbA1c). Σε όσους θεραπεύονται με ινσουλίνη ή από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα, ο χρόνος και η δόση των φαρμάκων θα πρέπει να συντονίζονται με την ποσότητα και φύση των υδατανθράκων. Βαθμός C

Τα συνιστώμενα όρια για την πρόσληψη υδατανθράκων (45%-60% της συνολικής ενέργειας) βασίζονται στα όρια για την πρόσληψη ολικού λίπους και πρωτεϊνών (βλέπε συστάσεις για τις πρωτεΐνες και το λίπος σ' αυτό το άρθρο), [3, 28, 112-113 (IV)]. Μια μεταανάλυση (91 [Ia]) συνέκρινε τα

αποτελέσματα διαιτών υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (49-60% υδατάνθρακες, 20-32% λίπος, 7-13% MUFA) με δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστο λίπος και χαμηλής σε υδατάνθρακες (36-40% υδατάνθρακες, 37-50% λίπος, 22-33% MUFA) στον έλεγχο των λιπιδίων του ορού και το γλυκαιμικό έλεγχο για άτομα με ΣΔ2. Αρκετές από τις μελέτες περιλάμβαναν δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες οι οποίες ήταν πλούσιες σε αμυλούχα τρόφιμα παρά σε τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε ίνες και με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη. Ελήφθησαν υπόψιν μόνο τυχαιοποιημένες μελέτες [100, 114-121 (Ib)] που χρησιμοποιούσαν ισοενεργητικές δίαιτες συντήρησης του βάρους. Οι μελέτες περιλάμβαναν 8 έως 42 άτομα με ΣΔ2 (νοσπλευόμενους ή σε εξωτερική βάση που έπαιρναν θεραπεία με δίαιτα μόνο, με διάφορους από του στόματος παράγοντες ή με ινσουλίνη). Η διάρκεια των μελετών ήταν 2-6 εβδομάδες.

Η δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστο λίπος και χαμηλής σε υδατάνθρακες, σε σύγκριση με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, προκάλεσε μια κατά μέσο όρο μείωση των τριγλυκεριδίων του ορού κατά 19% [σημαντική σε 5 μελέτες, μη σημαντική σε 3 μελέτες (117, 120, 121), καμία αλλαγή σε 1 μελέτη (100)], μια αύξηση κατά 4% στην HDL-χοληστερόλη [αύξηση σε 5 μελέτες, καμία αλλαγή σε 4 μελέτες (100, 118, 120, 121)], μείωση κατά 3% στην ολική χοληστερόλη [μείωση σε 6 μελέτες, καμία αλλαγή σε 1 μελέτη (121), αύξηση σε 2 μελέτες (115, 117)] και καμία μεταβολή στην LDL-χοληστερόλη. Η απόλυτη μείωση στη συγκέντρωση της γλυκόζης αίματος νηστείας ήταν κατά 4 mg/dl μικρότερη στη δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε μονοακόρεστο λίπος ($p < 0,05$). Δεν παρατηρήθηκε μείωση στις συγκεντρώσεις της ινσουλίνης αίματος νηστείας. Οι επιδράσεις στη μέση προγευματική γλυκόζη πλάσματος ήταν είτε σημαντικά μειωμένες (114) είτε αμετάβλητες (116). Πέντε μελέτες ανέφεραν σημαντική μείωση στις μεταγευματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος στους ασθενείς



με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε MUFA και χαμηλής σε υδατάνθρακες, αλλά καμία μελέτη δεν έδειξε σημαντική μείωση στη HbA1c ή τη φρουκτοζαμίνη σε σύγκριση με εκείνους που κατανάλωναν δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Έτσι, οι μακροχρόνιες επιδράσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο ήταν συγκρίσιμες ανάμεσα στις δίαιτες με μέτρια έως υψηλή συγκέντρωση υδατανθράκων (49-60%) και σε εκείνες με χαμηλή έως μέτρια συγκέντρωση (37-50%) αντίστοιχα. Αυτή η μεταανάλυση δείχνει ότι ένα μεγάλο εύρος πρόσληψης υδατανθράκων είναι συμβατό με τον ολικό γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με ΣΔ2 [91 (Ia)]. Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις των σχετικά υψηλών προσλήψεων αμύλου στα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας και πιθανώς στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης που παρατηρήθηκαν σε μερικές από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στη μεταανάλυση αυτή μπορεί να αποφευχθούν εάν οι τροφές που περιέχουν υδατάνθρακες είναι υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες και/ή έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (122 και βλέπε τμήματα για τις φυτικές ίνες και το γλυκαιμικό δείκτη). Τα συνιστώμενα όρια για πρόσληψη υδατανθράκων είναι επίσης κατάλληλα για το ΣΔ1 [123 (Ib)], ιδιαίτερα αν τα φρούτα, τα λαχανικά και τα δημητριακά ολικής αλέσεως είναι τμήμα της διατροφής [124 (III)].

Μερικά άτομα με ΣΔ2 μπορεί να παρουσιάσουν βελτίωση στα επίπεδα λιπιδίων του αίματος όταν η πρόσληψη των υδατανθράκων είναι στο κατώτερο συνιστώμενο όριο [114, 115, 116, 118, 119, 121 (Ib)], έτσι ώστε για εκείνους με επιμένοντα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων μπορεί να είναι σωστή μια δοκιμαστική προσπάθεια μείωσης της πρόσληψης των υδατανθράκων στο κατώτερο συνιστώμενο όριο. Αυτό μπορεί επίσης να δοκιμαστεί σε άτομα με ΣΔ1 και υπερτριγλυκεριδαιμία [125 (Ib)].

Δεν υπάρχουν ενδείξεις μακροχρόνιου οφέλους από δίαιτες χαμηλής ή πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Οι δίαιτες αυτές θα είχαν ανεπιθύμητα υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος και θα μπορούσαν να αυξή-

σουν το σωματικό βάρος και να μειώσουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη [66 (Ib), 96 (III), 126 (III)]. Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και υψηλής σε λίπος δεν έχει αποδειχθεί ότι επιτυγχάνουν μακροχρόνια απώλεια βάρους [127, 128 (Ib)]. Δεδομένου ότι η διατροφή των ατόμων με διαβήτη σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες περιλαμβάνει υψηλή αναλογία κορεσμένων λιπαρών οξέων (14% και άνω στο σύνολο της ενέργειας) [28, 111 (III), 112] θεωρείται ότι οι δίαιτες αυτές μπορεί να προκαλέσουν αύξηση των επιπέδων της ολικής και της LDL-χοληστερόλης (βλέπε συστάσεις για την πρόσληψη του λίπους). Επιπρόσθετα, δεν υπάρχουν ενδείξεις πάνω στις οποίες να βασιστούν συστάσεις για αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών πάνω από 20% της ολικής ενέργειας ούτως ώστε να μειωθεί η πρόσληψη υδατανθράκων. Πολλές τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες είναι επίσης υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος, και φαίνεται ότι δεν είναι σωστό να συνιστά κανείς μια υψηλή πρόσληψη λίπους σε άτομα με διαβήτη στις Ευρωπαϊκές χώρες, όπου ήδη κυριαρχεί η υψηλή πρόσληψη ολικού και κορεσμένου λίπους [29, 96, 102, 129, 130 (III)].

Πρέπει να σημειωθεί ότι εκτός από την εξασφάλιση της πρόσληψης επιθυμητών θρεπτικών συστατικών από τα άτομα με ΣΔ1 και ΣΔ2, η κατάλληλη ποσότητα, πηγή και κατανομή των τροφίμων που περιέχουν υδατάνθρακες μπορεί να βοηθήσει στο σχεδόν φυσιολογικό μακροχρόνιο μεταβολικό έλεγχο [124, 131-134 (III)]. Η επιλογή της ποσότητας και της πηγής των υδατανθράκων καθώς και η κατανομή των τροφών αυτών κατά τη διάρκεια της ημέρας μπορεί να κατευθυνθεί από τις αυτομετρήσεις του σακχάρου αίματος από το διαβητικό άτομο [3, 135, 136 (IV)]. Εκείνοι που λαμβάνουν από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα εκτός της διαιτητικής αγωγής, θα πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο δράσης των φαρμάκων και τη σωστή χρονική σχέση λήψης αυτών σε συνάρτηση με τα γεύματα και τα ενδιάμεσα γευματίδια (snacks). Τα διαβητικά άτομα που θεραπεύονται με ινσουλίνη θα



πρέπει να είναι ενήμερα της διάρκειας δράσης της ινσουλίνης που χρησιμοποιούν, έτσι ώστε να είναι βέλτιστη η σχέση ανάμεσα στην ποσότητα και τη φύση των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων και της χορηγούμενης ινσουλίνης [113 (IV), 137 (III), 138, 139 (IV)]. Για τους περισσότερους ασθενείς με ΣΔ1 και ΣΔ2 που θεραπεύονται με ινσουλίνη ή από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία είναι συνήθως δυνατόν να τροποποιηθεί η θεραπεία σύμφωνα με το ποσό και τον τύπο των υδατανθράκων έτσι ώστε να είναι δυνατόν να συμπεριληφθεί μια ποικιλία υδατανθρακούχων πηγών στη διατροφή χωρίς επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου [124 (III)]. Όταν επιλέγονται τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες, θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη η επίδρασή τους στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, στα λιπίδια του ορού και στην ενεργειακή ισορροπία [96, 97, 140, 141 (III)]. Οι επιδράσεις των φυτικών ινών, του γλυκαιμικού δείκτη και του είδους των σακχάρων σ' αυτούς τους σημαντικούς δείκτες υγείας συζητούνται με περισσότερες λεπτομέρειες στα κεφάλαια που ακολουθούν. Όμως, είναι σχετικό να αναφερθεί εδώ ότι η τακτική κατανάλωση λαχανικών, οσπρίων, φρέσκων φρούτων και δημητριακών ολικής αλέσεως θα πρέπει να είναι μέρος της διατροφής των ατόμων με ΣΔ1 και ΣΔ2, καθώς τα τρόφιμα αυτά βοηθούν στο να εξασφαλιστεί ικανή πρόσληψη φυτικών ινών και μικροθρεπτικών συστατικών. Επιπλέον, αυτά τα τρόφιμα δεν προάγουν την υπερτριγλυκεριδαμία και μπορεί να βοηθήσουν στην απώλεια βάρους προάγοντας το αίσθημα κορεσμού [142, 143 (III)]. Κατά συνέπεια τα εν λόγω τρόφιμα θα πρέπει να συνιστώνται ιδιαίτερα για τα άτομα εκείνα που είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα, που εμφανίζουν το μεταβολικό σύνδρομο και εκείνα που έχουν ιδιαίτερη προτίμηση για κατανάλωση σχετικά υψηλών ποσοτήτων υδατανθράκων.

ΦΥΤΙΚΕΣ (ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ) ΙΝΕΣ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Οι άνθρωποι με ΣΔ1 και ΣΔ2 θα πρέπει να ενθαρρύνονται να καταναλώνουν φυσικές τροφές που να είναι πλούσιες σε φυτικές ίνες. Βαθμός Α
- Η πρόσληψη των φυτικών ινών θα πρέπει ιδανικά να είναι πάνω από 40 g/ημέρα (ή 20 g/1000 kcal/ημέρα), οι μισές από τις οποίες θα πρέπει να είναι διαλυτές. Ευεργετικές επιδράσεις εξασκούνται και από μικρότερες, και κατά μερικούς, περισσότερο αποδεκτές ποσότητες. Βαθμός Α
- Η καθημερινή κατανάλωση τουλάχιστον 5 μερίδων πλούσιων σε ίνες λαχανικών ή φρούτων και τουλάχιστον 4 μερίδων οσπρίων την εβδομάδα μπορεί να εξασφαλίσει την πρόσληψη των ελάχιστων απαιτούμενων ποσοτήτων φυτικών ινών. Βαθμός C
- Τα τρόφιμα που περιέχουν δημητριακά θα πρέπει, όποτε είναι δυνατόν, να είναι ολικής αλέσεως και υψηλής περιεκτικότητας σε ίνες. Βαθμός Β

Σχόλια

Τη δεκαετία του 1980, πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με ΣΔ1 και ΣΔ2 βραχυπρόθεσμες, τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (με σχεδιασμό ανταλλαγής των ομάδων – crossover design) χρησιμοποιώντας δυο δίαιτες που περιλάμβαναν φυσικές τροφές αλλά που διέφεραν στην ποσότητα των φυτικών ινών (16 g/ημέρα σε σύγκριση με 54 g/ημέρα, κυρίως διαλυτές ίνες). Τα μέσα ημερήσια επίπεδα γλυκόζης αίματος μειώθηκαν κατά 10-15% και τα μεταγευματικά κατά 25% στη δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε ίνες [144, 145 (Ib)]. Επίσης, κατά τη διάρκεια της ίδιας περιόδου, άλλες ελεγχόμενες μελέτες σε διαβητικούς τύπου 1 και τύπου 2 συνέκριναν τις επιδράσεις διαιτών υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και φυτικές ίνες (περισσότερο από 50g/ημέρα, τουλάχιστον 50% διαλυτές ίνες) με τις τότε συμβατικές δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων-χαμηλών ινών. Και σε αυτή την



περίπτωση, οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και φυτικές ίνες σχετίστηκαν με βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, συμπεριλαμβανομένων χαμηλότερων επιπέδων HbA1c [146, 147 (Ib)]. Δεδομένου ότι άλλες μελέτες εκείνης της περιόδου δεν έδειξαν όφελος ή έδειξαν δυσμενή επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο όταν μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων συγκρίθηκε με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και άμυλο και χαμηλής περιεκτικότητας σε ίνες [148, 149, 150 (Ib)], η ευεργετική επίδραση αποδίδεται στην υψηλή πρόσληψη των ινών [151, 152]. Δυο πρόσφατες τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες μεγαλύτερης διάρκειας πραγματοποιήθηκαν σε διαβητικούς τύπου 1 (με παράλληλο σχεδιασμό – parallel design) και διαβητικούς τύπου 2 (με διασταυρούμενο σχεδιασμό – crossover design). Στη μελέτη των διαβητικών τύπου 1, 60 ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία σε δυο δίαιτες που διέφεραν μόνο όσον αφορά το ποσό των φυτικών ινών και παρακολούθηθηκαν σε εξωτερική βάση για 6 μήνες. Η υψηλή σε ίνες δίαιτα σχετίστηκε με μειωμένο αριθμό υπογλυκαιμικών επεισοδίων, βελτίωση των μέσων ημερήσιων και μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης και στο 83% των ασθενών που συμμορφώθηκαν με τις οδηγίες, με μείωση της HbA1c [153 (Ib)]. Αν και συστήθηκαν 50 g ινών/ημέρα, στην πράξη καταναλώθηκαν μόνο 40 g/ημέρα (οι μισές του τύπου των διαλυτών ινών, από όσπρια, φρούτα και λαχανικά). Η άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε διαβητικούς τύπου 2 [154 (Ib)] δείχνει παρόμοια αποτελέσματα: 10% μείωση στα μέσα επίπεδα γλυκόζης αίματος, 25% στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και μια σημαντική επίσης μείωση στα ημερήσια επίπεδα ινσουλίνης. Έτσι, η ιδανική ποσότητα φυτικών ινών φαίνεται ότι είναι 40 g/ημέρα (περίπου 20 g/1000 kcal/ημέρα) ή περισσότερο, οι μισές από τις οποίες να είναι διαλυτές. Πάντως, ευεργετικές επιδράσεις εξασκούνται επίσης και από μικρότερες, και κατά μερικούς, περισσότερο αποδεκτές ποσότητες.

Οι λίγες μελέτες που δεν έδειξαν επίδραση των διαιτών υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες στον έλεγχο του σακχάρου του αίματος χρησιμοποίησαν δίαιτες πλούσιες σε αδιάλυτες ίνες (155). Επιδημιολογικά δεδομένα παρατήρησης βασισμένα στη μελέτη EURODIAB Complications Study που περιλάμβανε πάνω από 2000 ασθενείς με ΣΔ1 από 31 ευρωπαϊκά κέντρα έδειξε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της πρόσληψης φυτικών ινών και της HbA1c, που ήταν ανεξάρτητη από πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Ο κίνδυνος κετοοξέωσης μειωνόταν σε συσχέτιση με την υψηλή πρόσληψη ινών [131 (III)].

Οι περισσότερες από τις τυχαιοποιημένες μελέτες που αναφέρθηκαν παραπάνω μελέτησαν επίσης τις επιδράσεις των φυτικών ινών στα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες. Αρκετές [143, 145, 146, 154 (Ib)], αν και όχι όλες (153), από τις μελέτες που περιλάμβαναν δίαιτες πλούσιες σε διαλυτές ίνες διαπίστωσαν χαμηλότερα επίπεδα ολικής και LDL-χοληστερόλης. Καμία δεν έδειξε δυσμενή επίδραση. Δεδομένα παρατήρησης από τη EURODIAB Complications Study δείχνουν αντίστροφη σχέση μεταξύ των φυτικών ινών και της LDL-χοληστερόλης (στους άνδρες μόνο) και θετική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης ινών και της HDL-χοληστερόλης (τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες) [156 (III)].

Η διαιτητική πρόσληψη φυτικών ινών έχει συσχετιστεί αντιστρόφως ανάλογα και σημαντικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε μια μελέτη παρατήρησης σε ΣΔ1 [156 (III)] καθώς και σε αρκετές προοπτικές μελέτες σε μη διαβητικά άτομα [157-160 (III)]. Οι φυτικές ίνες σχετίζονται επίσης με μικρότερα επίπεδα ΔΜΣ σε ΣΔ1 (96) και προοπτικά σε άτομα χωρίς διαβήτη (161) καθώς και με υψηλότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη στο μη διαβητικό πληθυσμό (162).



ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Υδατανθρακούχα τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη είναι κατάλληλα ως πηγές υδατανθράκων, υπό την προϋπόθεση ότι και τα άλλα συστατικά των τροφίμων είναι επίσης κατάλληλα. Βαθμός Α

Σχόλια

Ο γλυκαιμικός δείκτης (ΓΔ) ορίζεται ως η περιοχή κάτω από τη γλυκαιμική καμπύλη (άνωθεν της βασικής τιμής εκκινήσεως) μετά την κατανάλωση 25-50 g υδατανθράκων της υπό εξέταση τροφής, εκφρασμένη ως ποσοστό της αντίστοιχης περιοχής μετά την κατανάλωση υδατανθράκων από μια τροφή αναφοράς (γλυκόζη ή λευκό ψωμί). Τόσο το είδος όσο και η ποσότητα των υδατανθράκων επηρεάζουν τη γλυκαιμική απάντηση [133, 141 (III)]. Επίσης, έχει μεγάλη σημασία εάν η κυτταρική δομή του υδατάνθρακα παραμένει άθικτη (163). Έτσι στην πράξη το πραγματικό φορτίο υδατανθράκων από μια κανονική μερίδα μπορεί να διαφέρει σημαντικά. Για να λυθεί το πρόβλημα αυτό, υιοθετήθηκε η έννοια του γλυκαιμικού φορτίου (ΓΦ). Το ΓΦ αντιπροσωπεύει το γινόμενο των γραμμαρίων υδατανθράκων που περιέχεται σε μια μερίδα ενός τροφίμου και του ΓΔ του δεδομένου τροφίμου. Αυτό επιτρέπει συγκρίσεις των πιθανών γλυκαιμικών επιδράσεων «ρεαλιστικών» μερίδων διαφόρων τροφίμων [164 (IV)]. Υπάρχει πάντως αρκετή μεταβλητότητα στο ίδιο άτομο αλλά και μεταξύ των ατόμων στη γλυκαιμική απάντηση του ίδιου γλυκαιμικού φορτίου, σε διαφορετικές ημέρες (165, 166).

Έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές ελεγχόμενες μελέτες διατροφικής παρέμβασης που συνέκριναν δίαιτες με τρόφιμα υψηλού και χαμηλού ΓΔ, με ποικίλα αποτελέσματα [93, 153, 167-175 (Ib)]. Μια πρόσφατη μεταανάλυση [176 (Ia)] ανέφερε βελτίωση στο μέσο έλεγχο γλυκόζης αίματος, με μέση μείωση της HbA1c κατά 0,43% με δίαιτα χαμηλού, σε σύγκριση με δίαιτα

υψηλού γλυκαιμικού δείκτη σε διαβητικά άτομα. Αν και η επίδραση μιας δίαιτας χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη στο γλυκαιμικό έλεγχο είναι μικρότερη από αυτήν που παρατηρείται με άλλες διαιτητικές παρεμβάσεις, δεν θα πρέπει να θεωρηθεί αμελητέα, δεδομένου ότι αυτή επετεύχθη πέραν των επιδράσεων άλλων διαιτητικών μεταβολών, όπως είναι η μείωση του συνολικού ποσού υδατανθράκων, η αύξηση της πρόσληψης των φυτικών ινών ή η μείωση του σωματικού βάρους [177, 178 (IV)]. Η βελτίωση αυτή είναι παρόμοια με εκείνη που επιτυγχάνεται με ορισμένα υπογλυκαιμικά φάρμακα και είναι συμβατή με τα ευρήματα της μελέτης EURODIAB Complications Study, η οποία έδειξε ότι ο ΓΔ της δίαιτας σχετιζόταν θετικά και ανεξάρτητα προς τα επίπεδα της HbA1c [132 (III)].

Όταν ανασκοπεί κανείς τα αποτελέσματα παρεμβατικών μελετών, δεν υπάρχουν ομοιόμορφα δεδομένα για ευεργετική επίδραση διαιτών χαμηλού ΓΔ στα επίπεδα λιπιδίων του αίματος. Πάντως σε μια καλά ελεγχόμενη μελέτη σε διαβητικά άτομα τύπου 2 [174 (Ib)] παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της LDL-χοληστερόλης και του PAI-1 (αναστολέα της ενεργοποίησης του πλασμινογόνου-1) με μια δίαιτα χαμηλού ΓΔ. Αυτό υποδηλώνει βελτίωση, σε σχέση με δίαιτα υψηλού ΓΔ. Μια άλλη πιο πρόσφατη μελέτη, διάρκειας 4 εβδομάδων, έδειξε επιπρόσθετα τη δυνατότητα μιας δίαιτας χαμηλού ΓΔ να προάγει τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης και να βελτιώσει τη δυνατότητα ινωδόλυσης σε διαβητικά άτομα τύπου 2 [179 (Ib)].

Η έννοια του ΓΔ θα έπρεπε κατ' αρχήν να χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση των πλούσιων σε υδατάνθρακες τροφίμων και έχει νόημα μόνο όταν συγκρίνονται τροφές που ανήκουν σε μια παρόμοια ομάδα, όπως π.χ. διαφόρων ειδών ψωμιά, φρούτα, διάφοροι τύποι ζυμαρικών ή ρυζιού. Οι τιμές του ΓΔ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται από μόνες τους, αλλά να μεταφράζονται σε συνάρτηση με άλλα σχετικά χαρακτηριστικά των τροφών, π.χ. το ενεργειακό περιεχόμενο, το περιεχόμενο σε άλλα μακροθρεπτικά



συστατικά, τους διαθέσιμους υδατάνθρακες και τις φυτικές ίνες [132 (III), 180 (IV)]. Για παράδειγμα, ορισμένα τρόφιμα μπορεί να είναι πλούσια σε κορεσμένο λίπος και απλά σάκχαρα και να έχουν χαμηλό ΓΔ. Υπό την προϋπόθεση ότι λαμβάνονται υπόψη όλα τα χαρακτηριστικά των τροφών, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν την άποψη ότι η έννοια του ΓΔ των τροφών μπορεί να αποτελέσει έναν επιπρόσθετο βοηθητικό δείκτη της καταλληλότητας των υδατανθρακούχων τροφίμων για συνυπολογισμό στη διατροφή. Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι περισσότερες μελέτες που δείχνουν ευεργετικές επιδράσεις διαιτών με χαμηλό ΓΔ ήταν σχετικά βραχυχρόνιες.

ΣΑΚΧΑΡΟΖΗ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΑΠΛΑ ΣΑΚΧΑΡΑ¹

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Εάν είναι επιθυμητό και εάν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος είναι ικανοποιητικά, μια μέτρια πρόσληψη απλών σακχάρων (έως 50 g/ημέρα) μπορεί να ενσωματωθεί στη διαίτα των ατόμων με ΣΔ1 και ΣΔ2. Βαθμός A
- Όπως ισχύει και για το γενικό πληθυσμό, η συνολική πρόσληψη απλών σακχάρων δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 10% της ολικής ενέργειας. Για εκείνους που χρειάζεται να χάσουν βάρος, πιθανώς θα είναι χρήσιμες πιο περιοριστικές συμβουλές σχετικά με την πρόσληψη απλών σακχάρων. Βαθμός C

Σχόλια

Τη δεκαετία του 1980, αρκετές τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (με σχεδιασμό ανταλλαγής των ομάδων – crossover design) δεν έδειξαν δυσμενείς επιδράσεις στο γλυκαιμικό έλεγχο, στα λιπίδια και στις λιποπρωτεΐνες του ορού όταν συνέκριναν δίαιτες που χρησιμοποιούσαν μικρές ποσότητες σακχαρόζης (συνήθως περίπου 50 g) με δίαιτες ουσιαστικά ελεύθερες σακχαρόζης σε ασθενείς με ΣΔ1 και ΣΔ2 [181-183 (Ib), 184]. Οι μελέτες αυτές οδήγησαν σε μια πιο ελεύθερη αντιμετώπιση απ' ό,τι είχε υιοθετηθεί προηγουμένως, όταν συστηνόταν ο όσο το δυνατόν μεγαλύτερος περιορισμός της σακχαρόζης.

Αν και υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για την αποδοχή της μέτριας κατανάλωσης σακχαρόζης από τα περισσότερα άτομα με διαβήτη, υπάρχουν λιγότερα δεδομένα στα οποία να βασιστούν συστάσεις για αποδεκτά ανώτερα όρια. Είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν συστάσεις προερχόμενες από μελέτες σε υγιή άτομα, υπέρβαρους και παχύσαρκους, καθώς και άτομα με το μεταβολικό σύνδρομο και να χρησιμοποιηθούν τα επίπεδα λιπιδίων και ενεργειακής ισορροπίας ως έμμεσοι δείκτες καταληκτικών σημείων (185). Στα μη διαβητικά άτομα [186 (Ib)] και σε εκείνα με το μεταβολικό σύνδρομο [97 (III)], δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε σάκχαρα σχετίστηκαν με υπερτριγλυκεριδαίμια όταν συγκρίθηκαν, σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, με δίαιτες υψηλής περιεκτικό-



τητας σε άμυλο και με μη αμυλούχους πολυσακχαρίτες. Στα άτομα με το μεταβολικό σύνδρομο, μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε άμυλο και σχετικά υψηλή σε φυτικές ίνες σχετίστηκε με απώλεια βάρους όταν συγκρίθηκε με μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε σάκχαρα [97 (III)].

Δίαιτες που περιλάμβαναν ροφήματα υψηλής περιεκτικότητας σε σακχαρόζη σχετίζονταν με αύξηση στην πρόσληψη ενέργειας, στο σωματικό βάρος, στη λιπώδη μάζα του σώματος και στα λιπίδια του πλάσματος όταν συγκρίθηκαν με δίαιτες στις οποίες είχαν προστεθεί τεχνητά γλυκαντικά στα ροφήματα [187 (Ib)]. Φαίνεται ότι οι άνθρωποι έχουν μειωμένη ενδογενή ικανότητα να αναγνωρίζουν τα γλυκά ροφήματα και να μειώνουν κατάλληλα την κατανάλωση τέτοιων ροφημάτων έτσι ώστε να διατηρήσουν ενεργειακή ισορροπία. Η επακόλουθη υπερκατανάλωση ενέργειας, ανεξάρτητα από την πηγή από την οποία προέρχεται, χωρίς ταυτόχρονη αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας, θα οδηγήσει σε πρόσληψη βάρους, μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και στις σχετικές με αυτήν διαταραχές, όπως η δυσλιπιδαιμία και η υπέρταση. Έτσι είναι φανερό ότι η υπερβολική κατανάλωση απλών σακχάρων μπορεί εμμέσως να συμβάλει σε διαταραχές που προδιαθέτουν σε δυσμενή κλινικά αποτελέσματα. Πάντως η σύσταση για μια μέγιστη πρόσληψη 10% της ολικής ενέργειας είναι κάπως αυθαίρετη και προέρχεται από συστάσεις άλλων ειδικών επιτροπών, συμπεριλαμβανομένης της Ειδικής Επιτροπής για τη Δίαιτα, τη Διατροφή και την Πρόληψη των Χρόνιων Νόσων (Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases) [23 (IV)].

Σε υγιή άτομα η υψηλή πρόσληψη φρουκτόζης (17% της ολικής ενέργειας) σχετίζεται με υπερτριγλυκεριδαιμία [188 (Ib)]. Όμως, μια μέτρια πρόσληψη φρουκτόζης (έως 30 g/ημέρα) φαίνεται να μην έχει δυσμενείς επιδράσεις όσον αφορά την ινσουλίνη και τα λιπίδια του πλάσματος όταν περιλαμβάνεται στη δίαιτα ατόμων με ΣΔ2 [189 (Ib)].

¹Ως απλά σάκχαρα ορίζονται: όλοι οι μονοσακχαρίτες και δισακχαρίτες που προστίθενται στα τρόφιμα από τον κατασκευαστή, το μάγειρα ή τον καταναλωτή, συν τα φυσικώς υπάρχοντα σάκχαρα στο μέλι, τα σιρόπια και τους χυμούς φρούτων.

ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ, ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ, ΜΕΤΑΛΛΑ ΚΑΙ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Πρέπει να ενθαρρύνεται η πρόσληψη φυσικών τροφών πλούσιων σε διαιτητικά αντιοξειδωτικά (τοκοφερόλες, καροτινοειδή, βιταμίνη C, φλαβονοειδή, πολυφενόλες, φυτικό οξύ), ιχνοστοιχεία και άλλες βιταμίνες. Βαθμός C
- Ενθαρρύνεται η καθημερινή κατανάλωση μιας ποικιλίας λαχανικών και φρούτων δεδομένου ότι αυτά είναι πλούσιες πηγές πολλών βιταμινών και αντιοξειδωτικών θρεπτικών συστατικών. Βαθμός C
- Η τακτική κατανάλωση ψωμιού ολικής αλέσεως, δημητριακών και λιπαρών ψαριών διευκολύνει την προτεινόμενη πρόσληψη των υπόλοιπων λιποδιαλυτών βιταμινών και νερού. Βαθμός C
- Όπως και στο γενικό πληθυσμό, οι άνθρωποι με διαβήτη θα πρέπει να περιορίζουν την πρόσληψη αλατιού σε ποσά μικρότερα από 6 g/ημέρα. Περαιτέρω μείωση μπορεί να χρειάζεται για όσους έχουν υψηλή αρτηριακή πίεση. Βαθμός A

38

Σχόλια

Υπάρχουν αρκετά δεδομένα από προοπτικές μελέτες σε μη διαβητικά άτομα που υποδηλώνουν ότι μια ποικιλία αντιοξειδωτικών θρεπτικών συστατικών και βιταμινών καθώς και τροφίμων πλούσιων σε αυτά, όπως φρούτα, λαχανικά, ξηροί καρποί και μούρα, προστατεύουν έναντι καρδιαγγειακών νοσημάτων [190-200 (III)]. Επιπλέον, η τακτική κατανάλωση ψωμιού ολικής αλέσεως, δημητριακών και λιπαρών ψαριών διευκολύνει την ενδεικνυόμενη πρόσληψη των υπόλοιπων βιταμινών [157, 201-204 (III)]. Βραχυπρόθεσμες



μελέτες που περιλαμβάνουν την κατανάλωση τροφών πλούσιων σε αυτά τα θρεπτικά συστατικά και συμπληρωματική χορήγηση μιας ποικιλίας συνθετικών μικροθρεπτικών συστατικών επιβεβαιώνουν, τόσο σε διαβητικά όσο και σε μη διαβητικά άτομα, ότι οι δείκτες οξειδωτικού stress μπορεί να επηρεαστούν ευεργετικά από τέτοιες προσλήψεις (205-208). Όμως, μελέτες με κλινικά καταληκτικά σημεία (κυρίως σε άτομα που δεν έχουν διαβήτη) δεν έχουν δείξει μέχρι τώρα ευεργετικά αποτελέσματα. Έτσι, σε άτομα με διαβήτη φαίνεται ότι είναι σωστό να συνιστώνται τρόφιμα πλούσια σε τέτοια θρεπτικά συστατικά, αλλά όχι συμπληρώματα τροφών (209).

Ο μέτριος περιορισμός του νατρίου της τροφής έχειδειχθεί ότι προκαλεί σημαντική μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε ελαφρά υπέρτατους ασθενείς με ΣΔ2 [210 (Ib)] και ότι επαυξάνει την υποτασική επίδραση άλλων διαιτητικών χειρισμών (γαλακτοκομικά χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος, φρούτα και λαχανικά) σε μη διαβητικά άτομα [211-213 (Ib)].

Έχει αναφερθεί ότι ένα ποσοστό 20 έως 25% των ατόμων με διαβήτη εμφανίζει χαμηλά επίπεδα μαγνησίου του αίματος. Αυτό ιδιαίτερα αφορά άτομα με ΣΔ1 και πτωχό γλυκαιμικό έλεγχο (214, 215) και άτομα με μειωμένη απορρόφηση λόγω αυτόνομης νευροπάθειας (216). Έχει Επιπλέον παρατηρηθεί έλλειψη μαγνησίου από το μυϊκό (217) και οστίτη ιστό (218) και αυτό έχει συσχετισθεί με αμφιβλοπρωτεϊδοπάθεια (219) και πολυνευροπάθεια (220). Έχει επίσης προταθεί ότι η συμπληρωματική χορήγηση μαγνησίου μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νευροπάθειας και αμφιβλοπρωτεϊδοπάθειας και πιθανώς για όλους τους ασθενείς με πτωχά ελεγχόμενο ΣΔ1 (221). Γι' αυτούς τους λόγους, τρόφιμα πλούσια σε μαγνήσιο μπορεί να συνιστώνται. Όμως απαιτείται επιβεβαίωση αυτών των παρατηρήσεων.

Χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου και χρωμίου και υψηλά επίπεδα χαλκού έχουν αναφερθεί σε άτομα με διαβήτη, αλλά δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποδηλώνουν ότι οι παρατηρήσεις αυτές θα πρέπει να επηρεάσουν τις διαιτητικές συστάσεις.

ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Η μέτρια πρόσληψη οινοπνεύματος (έως 10 g/ημέρα για τις γυναίκες και 20 g/ημέρα για τους άνδρες) είναι αποδεκτή για τα άτομα εκείνα με διαβήτη που επιλέγουν να πίνουν οινοπνευματώδη. Βαθμός B
- Όταν το οινόπνευμα καταναλώνεται από άτομα που χρησιμοποιούν ινσουλίνη, είναι σωστό να καταναλώνεται μαζί με ένα γεύμα που περιλαμβάνει τρόφιμα με υδατάνθρακες, λόγω του δυνητικού κινδύνου σοβαρής και παρατεταμένης υπογλυκαιμίας. Βαθμός B
- Η κατανάλωση οινοπνεύματος θα πρέπει να είναι περιορισμένη από τα άτομα εκείνα που είναι υπέρβαρα, υπέρτασικά ή υπερτριγλυκεριδαιμικά. Η αποχή από οινόπνευμα συνιστάται επίσης στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε όσους έχουν ιστορικό παγκρεατίτιδας ή κατάχρησης οινοπνεύματος, εκσεσημασμένη υπερτριγλυκεριδαιμία, προχωρημένη νευροπάθεια και στυτική δυσλειτουργία. Βαθμός C

Σχόλια

Ένα υψηλό ποσοστό ενηλίκων στο γενικό πληθυσμό, και πολλοί άνθρωποι με διαβήτη, πίνουν οινοπνευματώδη ποτά. Το οινόπνευμα μπορεί να έχει τόσο ανεπιθύμητες όσο και ευεργετικές επιδράσεις. Πολλές αναδρομικές και προοπτικές μελέτες σε άτομα χωρίς διαβήτη δείχνουν ότι η μέτρια χρήση μιας ποικιλίας οινοπνευματωδών ποτών σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου [222 (IIb)] και εγκεφαλικού επεισοδίου [223 (III)]. Ένας περιορισμένος αριθμός πληροφοριών από τέσσερις μελέτες σε άτομα με ΣΔ2 επιβεβαιώνει αυτή τη συσχέτιση. Το όφελος φαίνεται να προέρχεται κυρίως από το οινόπνευμα αυτό καθαυτό, παρά από τα άλλα συστατικά των διαφόρων τύπων ποτών [224 (III)]. Η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα αυξάνοντας τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας, μειώνοντας την υπερπηκτικότητα και



την οξειδωση των λιπιδίων μέσω αντιοξειδωτικών θρεπτικών συστατικών. Η τακτική αλλά μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος (τουλάχιστον 3 έως 4 φορές/εβδομάδα) έχει περισσότερο ευεργετικό αποτέλεσμα παρά η ευκαιριακή χρήση μεγάλων ποσοτήτων [225 (III)]. Το αναμενόμενο όφελος δε μεταβάλλεται ούτε από το χρόνο κατανάλωσης του οινοπνεύματος σε σχέση με τα γεύματα ούτε από το είδος των ποτών που καταναλώνονται [225 (III), 226 (IIb)].

Το οινόπνευμα μπορεί να είναι μια σημαντική πηγή ενέργειας για τους υπέρβαρους. Επιπρόσθετα, η μεγάλη χρήση οινοπνεύματος σχετίζεται με αυξημένο δείκτη περιφέρειας μέσης προς ισχία, ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος [227 (III)]. Από την άλλη μεριά, μέτριες ποσότητες οινοπνεύματος μπορεί να σχετίζονται με αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη [228 (Ib), 229 (IIb), 230 (III)]. Το οινόπνευμα μπορεί επίσης να σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης, τριγλυκεριδίων και κίνδυνο υπογλυκαιμιών [231, 232 (III)]. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για το κατάλληλο ανώτερο όριο κατανάλωσης οινοπνεύματος σε άτομα με διαβήτη. Έτσι οι συστάσεις βασίζονται σε δεδομένα από το γενικό πληθυσμό (233).

Αποχή από οινόπνευμα πρέπει να συνιστάται στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε όσους έχουν ιστορικό παγκρεατίτιδας ή κατάχρησης οινοπνεύματος, εκκεσημασμένη υπερτριγλυκεριδαιμία, προχωρημένη νευροπάθεια και στυτική δυσλειτουργία. Γι' αυτό οι συστάσεις σχετικά με το οινόπνευμα στους διαβητικούς ασθενείς θα πρέπει να εξαρτώνται από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κάθε ασθενούς και να μην παραβλέπονται οι κοινωνικοοικονομικές συνέπειες της κατάχρησης οινοπνεύματος. Δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες που να επιτρέπουν την ενθάρρυνση των ασθενών που δεν πίνουν οινοπνευματώδη να αρχίσουν να πίνουν.

Η σύσταση σχετικά με την ανάγκη κατανάλωσης υδατανθράκων μαζί με το οινόπνευμα γίνεται λόγω του ενδεχομένου σοβαρής υπογλυκαιμίας από

το οινόπνευμα. Παρόλο που μέτρια ποσότητα οινοπνεύματος μπορεί συνήθως να καταναλωθεί χωρίς να προκαλέσει άμεσα υπογλυκαιμία, ο κίνδυνος αυξάνει με την αύξηση της ποσότητας που καταναλώνεται [3 (IV)].





ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

Οδηγίες για την καθ' ημέρα πράξη

- Η αποφυγή της παχυσαρκίας και η τακτική σωματική δραστηριότητα αποτελούν ένα μέσο για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ2. Βαθμός Α
- Η μείωση του σωματικού βάρους και η διατήρηση της απώλειας του βάρους σε υπέρβαρα άτομα αποτελεί ένα βασικό συστατικό του προγράμματος αλλαγής του τρόπου ζωής. Αυτό μπορεί να αναμένεται να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2. Βαθμός Α
- Η κατάλληλη σύσταση μακροθρεπτικών συστατικών στις δίαιτες που σκοπεύουν στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ2 είναι η ακόλουθη: πρόσληψη ολικού λίπους <30% της ολικής ενέργειας, πρόσληψη κορεσμένου λίπους <10% της ολικής ενέργειας, πρόσληψη φυτικών ινών >15 g/1000 kcal. Βαθμός Α

Σχόλια

Μια εντυπωσιακή σειρά δεδομένων από προοπτικές μελέτες δείχνει μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2 σε εκείνους που δεν είναι υπέρβαροι, κάνουν μεγάλη κατανάλωση φυτικών ινών (κυρίως ίνες από δημητριακά) και τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ή καταναλώνουν σχετικά μικρές ποσότητες κορεσμένου λίπους και έχουν τακτική σωματική δραστηριότητα [85, 234-243 (III)]. Μεγάλη κατανάλωση ροφημάτων εμπλουτισμένων με ζάχαρη έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ΣΔ2 σε γυναίκες [244 (III)]. Μια καλά σχεδιασμένη τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη έδειξε αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη όταν τα κορεσμένα λιπαρά οξέα αντικαθίστανται από ακόρεστα φυτικής προέλευσης λίπη στα πλαίσια μιας δίαιτας που περιέχει μέτριες ποσότητες ολικού λίπους, δηλαδή <37% της ολικής ενέργειας [66 (Ib)]. Τρεις τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που διενεργήθηκαν στην Κίνα, τη Φινλανδία και τις Ηνωμένες Πολιτείες σε άτομα με διαταραγμένη

ανοχή στη γλυκόζη (IGT) έδειξαν μια μείωση στην πρόοδο από IGT σε ΣΔ2 κατά περίπου 60% σε μια χρονική περίοδο περίπου 3,5 ετών σε συσχέτιση με μέτρια απώλεια βάρους [245, 6, 7 (Ib)]. Το όφελος φαίνεται ότι ήταν παρατεταμένο στη Φινλανδική μελέτη [246 (Ib)]. Σε δυο από τις τρεις αυτές μελέτες (6, 7) η απώλεια βάρους επετεύχθη με συνδυασμό δίαιτας και άσκησης. Η συγκεκριμένη δίαιτα περιείχε μειωμένες ποσότητες ολικού και κορεσμένου λίπους και αυξημένες ποσότητες φυτικών ινών. Στην τρίτη μελέτη (245) η τυχαιοποίηση ήταν κατά κλινική, όπου οι συμμετέχοντες έλαβαν συμβουλές να αυξήσουν το επίπεδο της σωματικής τους δραστηριότητας, να μεταβάλουν τη διατροφή τους, να αλλάξουν τόσο τη διατροφή όσο και την άσκηση ή να μην κάνουν καμία αλλαγή στον τρόπο ζωής τους. Σε κάθε μια από τις ομάδες παρέμβασης παρατηρήθηκε συγκρίσιμο όφελος. Το όφελος φαίνεται ότι οφείλεται κυρίως στην απώλεια βάρους και τη σωματική δραστηριότητα [247 (Ib)]. Έτσι για εκείνους που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ιδιαίτερα εάν έχουν ισχυρό κληρονομικό ιστορικό ΣΔ2 ή έχουν διαταραγμένο μεταβολισμό της γλυκόζης, η απώλεια βάρους θα πρέπει ζωνρά να ενθαρρύνεται. Ο στόχος για όσους είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι είναι ένας ΔΜΣ μέσα στα συνιστώμενα όρια, αλλά μια περισσότερο πρακτική προσέγγιση, και συγκεκριμένα αυτή που χρησιμοποιήθηκε στη Φινλανδική μελέτη, είναι να συστηθεί μείωση του βάρους κατά 5-7% του αρχικού βάρους ή απώλεια σωματικού βάρους κατά 5-10 κιλά, ανάλογα με το βαθμό της παχυσαρκίας. Τόσο στη Φινλανδική όσο και στην Αμερικανική μελέτη παρέμβασης η συχνή κατανάλωση προϊόντων ολικής αλέσεως, λαχανικών, φρούτων, γαλακτοκομικών και προϊόντων κρέατος χαμηλού λίπους, μαργαρινών και σπορελαίων πλούσιων σε MUFA (μονοακόρεστα λιπαρά οξέα) ήταν τα βασικά στοιχεία των σχετικών συστάσεων σ' ότι αφορά τα μακροθρεπτικά συστατικά. Επιπλέον, η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή καθώς και άλλες παραδοσιακές δίαιτες μπορεί να



είναι εξίσου αποτελεσματικές. Σωματική δραστηριότητα τουλάχιστον μέτριας έντασης (π.χ. γρήγορο βάδισμα) για τουλάχιστον 30 λεπτά την ημέρα είναι ένα σημαντικό συστατικό της τροποποίησης του τρόπου ζωής που σκοπεύει στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ2. Αυτό μαζί με μια αύξηση της κατανάλωσης των φυτικών ινών έχει δείχθει ότι συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους. Ένα παρόμοιο πρόγραμμα άσκησης και διαίτας έχει δείχθει ότι βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη πριν από την ανάπτυξη δυσανεξίας στη γλυκόζη (248). Δεν υπάρχουν προς το παρόν δημοσιευμένα δεδομένα που να δείχνουν ότι η απώλεια βάρους με δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος ή πρωτεΐνες και χαμηλής σε υδατάνθρακες θα επιτύχουν παρόμοια αποτελέσματα σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη ή διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη.

Η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D σε τακτική βάση ή η υψηλή διαιτητική πρόσληψη από μικρά παιδιά έχει δείχθει ότι σχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ1 [249 (III)]. Τρεις προοπτικές μελέτες έδειξαν μια σταθερή αντίστροφη σχέση μεταξύ της πρόσληψης μαγνησίου και των επιπέδων ινσουλίνης νηστείας καθώς και του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ2 (250-253). Χαμηλά επίπεδα μαγνησίου έχουν επίσης συσχετισθεί με άλλα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου σε μη διαβητικά άτομα (254). Υψηλή πρόσληψη μαγνησίου με το πόσιμο νερό (>2,61 mg/l) φαίνεται να είναι προστατευτική έναντι της ανάπτυξης ΣΔ1 στην παιδική ηλικία (255). Έχει επίσης αναφερθεί αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση καφέ και στον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2 (256-260). Πάντως η έλλειψη κλινικών μελετών δεν επιτρέπει προς το παρόν τη διατύπωση βεβαίων συστάσεων σχετικά με τους ρόλους της βιταμίνης D ή του μαγνησίου στην πρόληψη του διαβήτη. Οι κλινικές μελέτες δεν επιβεβαίωσαν την παλαιότερα προταθείσα άποψη για ευεργετική επίδραση της νικοτινιμίδης στην πρόληψη του ΣΔ1 (261).

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ «ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ» ΤΡΟΦΙΜΑ

- Δεν υπάρχουν συστάσεις σχετικά με τα συμπληρώματα διατροφής και τα «λειτουργικά» τρόφιμα (functional foods). Σήμερα διατίθενται στην αγορά αρκετά τέτοια προϊόντα.

Σχόλια

Πολλά «λειτουργικά» τρόφιμα και συμπληρώματα διατροφής διαφημίζονται σήμερα ως ευεργετικά για την αντιμετώπιση διαβητικών ατόμων ή για τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη και των επιπλοκών του. Αυτά περιλαμβάνουν προϊόντα εμπλουτισμένα με ίνες και μαργαρίνες που περιέχουν φυτοστερόλες ή στανόλες και συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν διάφορες φυτικές ίνες, ω-3 λιπαρά οξέα, μέταλλα, ιχνοστοιχεία και βότανα. Πολλά από τα προϊόντα αυτά έχει δειχθεί ότι έχουν δυνητικά σχετικές επιδράσεις στις λειτουργίες του οργανισμού, αλλά δεν έχουν ελεγχθεί σε μακροχρόνιες κλινικές μελέτες. Η Επιτροπή Μελέτης της Διατροφής στο Διαβήτη (DNSG) θεωρεί ότι, υπό το πρίσμα των παρόντων δεδομένων, τα κύρια οφέλη των διαιτητικών οδηγιών για τη θεραπεία και πρόληψη του διαβήτη προέρχονται από την κατάλληλη πρόσληψη των συνήθων τροφίμων. Επειδή τα «λειτουργικά τρόφιμα» και τα συμπληρώματα διατροφής δεν αποτελούν συστατικό καμιάς παραδοσιακής δίαιτας η Επιτροπή πιστεύει ότι χρειάζεται μακροχρόνια εκτίμηση μέσω των συνήθων κλινικών μελετών προτού δοθούν σοβαρές συστάσεις.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mann J, Toeller M, Riccardi G, *et al* on behalf of the Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes (1988) Statement: Nutritional recommendations for individuals with diabetes mellitus. *Diab Nutr Metab* 1: 145-149
2. Slama G, Lean M, Mann J, *et al* on behalf of the Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (1995) Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Diab Nutr Metab* 8: 186-189
3. Mann J, Lean M, Toeller M, Slama G, Uusitupa M, Vessby B on behalf of the Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2000) Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 54: 353-355.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (1999) SIGN Guidelines. An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines. 1999. www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm
5. Moore H, Summerbell C, Hooper L, *et al* (2004) Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library*, Issue 3, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, UK
6. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, *et al* for the Finnish Diabetes Prevention Study Group (2001) Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344: 1343-1350
7. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, *et al* for the Diabetes Prevention Program Research Group (2002) Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346: 393-403
8. Lew EA, Garfinkel L (1979) Variation in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Clin Dis* 32: 563-567
9. Manson JE, Rimm EG, Stampfer MJ, *et al* (1991) Physical activity and incidence of non insulin dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 338: 774-778
10. Royal College of Physicians (1983) Obesity. *J R Coll Physicians Lond* 17: 1
11. European Association for the Study of Obesity: Guidelines for the management of obesity in adults (2002) European Project for Primary Care. www.iotf.org/oonet/easo
12. Hauner H, Hamann A, Husemann B, *et al* für die Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG), Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) und Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) (2003) Evidenz-basierte Leitlinie. Prävention und Therapie der Adipositas. *Diabetes und Stoffwechsel* 12 (Suppl. 2): 35-46
13. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WHM, Hill JO (2001) The role of low-fat diets in the body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes* 24: 1545-1552
14. Eriksson KF, Lindgarde F (1991) Prevention of type 2 (non insulin dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. *Diabetologia* 34: 891-898
15. Goldstein DJ (1992) Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes* 16: 397-415
16. Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS, Garthwaite PH (1990) Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabet Med* 7: 228-233
17. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T, Heath C (1995) Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 141: 1128-1141
18. Perri M, Sears SJ, Clark J (1993) Strategies for improving main-tenance of weight loss. Towards a continuous care model of obesity management. *Diabetes Care* 16: 200-209
19. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL (2002) Long-term weight loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 74: 579-584
20. Van Gaal L, Rillaerts E, Creten W, De Leeuw I (1988) Relationship of body fat distribution pattern to atherogenic risk factors in NIDDM. *Diabetes Care* 11: 103-106
21. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE (1995) Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Br Med J* 311: 158-161
22. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2003) Guidelines No. 69: Obesity in children and young people. SIGN. www.show.scot.nhs.uk/guidelines/fulltext/69.html
23. WHO (2003) Technical Report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. World Health Organisation, Geneva
24. Brage S, Wedderkopp N, Ekelund U, *et al* of the European Youth Heart Study (EYHS) (2004) Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in Danish children. *Diabetes Care* 27: 2141-2148
25. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB (2004) Metabolic syndrome in normal-weight Americans. *Diabetes Care* 27: 2222-2228
26. Humphreys M, Cronin CC, Barry DG, Ferriss JB (1994) Are the nutritional recommendations for insulin-dependent diabetic patients being achieved? *Diabet Med* 11: 79-84
27. Eeley EA, Stratton IM, Hadden DR, Turner RC, Holman RR (1996) UKPDS 18: estimated dietary intake in type 2 diabetic patients randomly allocated to diet, sulphonylurea or insulin therapy. UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabet Med* 13: 656-662
28. Toeller M, Klischan A, Heitkamp G, *et al* and title EURODIAB IDDM Complications Study Group (1996) Nutritional intake of 2868 IDDM patients from 30 centres in Europe. *Diabetologia* 39: 929-939
29. Thanopoulou A, Karamanos B, Angelico F, *et al* (2004) Nutritional habits of subjects with type 2 diabetes mellitus in the Mediterranean Basin: comparison with the non-diabetic population and the dietary recommendations. Multi-Centre Study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). *Diabetologia* 47: 367-376

30. Watts GF, Gregory L, Naoumova R, Kubal C, Shaw KM (1988) Nutrient intake in insulin-dependent diabetic patients with incipient nephropathy. *Eur J Clin Nutr* 42: 697-702
31. Kalk WJ, Osler C, Constable J, Kruger M, Panz V (1992) Influence of dietary protein on glomerular filtration and urinary albumin excretion in insulin dependent diabetes. *Am J Clin Nutr* 56: 169-173
32. Riley MD, Dwyer T (1998) Microalbuminuria is positively associated with usual dietary saturated fat intake and negatively associated with usual dietary protein intake in people with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 67: 50-57
33. O'Hayon BE, Cummings EA, Daneman D, Ossip MG, Lawson ML, Sochett EB (2000) Does dietary protein intake correlate with markers suggestive of early diabetic nephropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus? *Diabet Med* 17: 708-712
34. Toeller M, Buyken A, Heitkamp G, *et al* and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (1997) Protein intake and urinary albumin excretion in rates in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 40: 1219-1226
35. Nyberg G, Norden G, Attman PO, *et al* (1987) Diabetic nephropathy: is dietary protein harmful? *J Diabetes Complications* 1: 37-40
36. Bouhanick B, Suraniti S, Berrut G, *et al* (1995) Relationship between fat intake and glomerular filtration rate in normotensive insulin-dependent diabetic patients. *Diabet Med* 21: 168-172
37. Jameel N, Pugh JA, Mitchell BD, Stern MP (1992) Dietary protein intake is not correlated with clinical proteinuria in NIDDM. *Diabetes Care* 15: 178-183.
38. Pijls LT, de Vries H, Kriegsman DM, Donker AJ, van Eijk JT (2001) Determinants of albuminuria in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 52: 133-143
39. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH (1996) The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 124: 627-632
40. Ciavarella A, Di Mizio G, Stefani S, Borgnino LC, Vannini P (1987) Reduced albuminuria after dietary protein restriction in insulin-dependent diabetic patients with clinical nephropathy. *Diabetes Care* 10: 407-413
41. Bending JJ, Dodds RA, Keen H, Viberti GC (1988) Renal response to restricted protein intake in diabetic nephropathy. *Diabetes* 37: 1641-1646
42. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR (1991) Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 324: 78-84
43. Raal FJ, Kalk WJ, Lawson M, *et al* (1994) Effect of moderate dietary protein restriction on the progression of overt diabetic nephropathy: a 6-mo prospective study. *Am J Clin Nutr* 60: 579-585
44. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH (2002) Effect of dietary protein restriction prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 62: 220-228
45. Nair KS, Garrow JS, Ford C, Mahler RF, Halliday D (1983) Effect of poor diabetic control and obesity on whole body protein metabolism in man. *Diabetologia* 25: 400-403
46. Gougeon R, Pencharz PB, Marliss EB (1994) Effect of NIDDM on the kinetics of whole-body protein metabolism. *Diabetes* 43: 318-328
47. Gougeon R, Pencharz PB, Sigal RJ (1997) Effect of glycemic control on the kinetics of whole-body protein metabolism in obese subjects with non insulin-dependent diabetes mellitus during iso- and hypoenergetic feeding. *Am J Clin Nutr* 65: 861-870
48. Gougeon R, Marliss EB, Jones PJ, Pencharz PB, Morais JA (1998) Effect of exogenous insulin on protein metabolism with differing nonprotein energy intakes in type 2 diabetes mellitus. *Int J Obes* 22: 250-261
49. Cohen D, Dodds R, Viberti G (1987) Effect of protein restriction in insulin dependent diabetics at risk of nephropathy. *Br Med J* 294: 795-798
50. Dullaart RP, Beusekamp BJ, Meijer S, van Doormaal JJ, Sluiter WJ (1993) Long-term effects of protein-restricted diet on albuminuria and renal function in IDDM patients without clinical nephropathy and hypertension. *Diabetes Care* 16: 483-492
51. Holler C, Abrahamian H, Auinger M (1999) Effect of nutrition on microalbuminuria in patients with type 1 diabetes: prospective data evaluation over 5 years. *Acta Med Austriaca* 26: 168-172
52. Rudberg S, Dahlquist G, Aperia A, Persson B (1988) Reduction of protein intake decreases glomerular filtration rate in young type 1 (insulin-dependent) diabetic patients mainly in hyperfiltering patients. *Diabetologia* 31: 878-883
53. Pedersen MM, Mogensen CE, Jorgensen FS, Moller B, Lykke G, Pedersen O (1989) Renal effects from limitation of high dietary protein in normoalbuminuric diabetic patients. *Kidney Int* 27 (Suppl): S115-S121
54. Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, van Eijk JT (1999) The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1445-1453
55. Meloni C, Morosetti M, Suraci C, *et al* (2002) Severe dietary protein restriction in overt diabetic nephropathy: benefits or risks? *J Ren Nutr* 12: 96-101
56. Pomerleau J, Verdy M, Garrel DR, Nadeau MH (1993) Effect of protein intake on glycaemic control and renal function in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 36: 829-834
57. Kontessis PA, Bossinakou I, Sarika L, *et al* (1995) Renal, metabolic and hormonal responses to proteins of different origin in normotensive, nonproteinuric type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 18: 1233
58. Jibani MM, Bloodworth LL, Foden E, Griffiths KD, Galpin OP (1991) Predominantly vegetarian diet in patients with incipient and early clinical diabetic nephropathy: effects on albumin excretion rate and nutritional status. *Diabet Med* 8: 949-953



59. Wheeler ML, Fineberg SE, Fineberg NS, Gibson RG, Hackward LL (2002) Animal versus plant protein meals in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: effects on renal, glyemic, and lipid parameters. *Diabetes Care* 25: 1277-1282
60. Teixeira SR, Tappenden KA, Carson L, *et al* (2004) Isolated soy protein consumption reduces urinary albumin excretion and improves the serum lipid profile in men with type 2 diabetes mellitus and nephropathy. *J Nutr* 134: 1874-1880
61. Anderson JW, Blake JE, Turner J, Smith BM (1998) Effect of soy protein on renal function and proteinuria in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 68 (suppl): S1347-S1353
62. Mollsten AV, Dahlquist GG, Stattin EL, Rudberg S (2001) Higher intakes of fish protein are related to a lower risk of microalbuminuria in Swedish type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 24: 805-810
63. Pecis M, de Azevedo MJ, Gross JL (1994) Chicken and fish diet reduces glomerular hyperfiltration in IDDM patients. *Diabetes Care* 17: 665-672
64. Gross JL, Zelmanovitz T, Moulin CC, *et al* (2002) Effect of a chicken-based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes Care* 25: 645-651
65. Astrup A, Ryan L, Grunwald GK, *et al* (2000) The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low fat dietary intervention studies. *Br J Nutr* 83 (Suppl. 1): S25-S32
66. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, *et al* (2001) Substituting dietary saturated fat with monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. *Diabetologia* 44: 312-319
67. Katan MB, Zock PL, Mensink MP (1995) Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 61: 1368S-1373S
68. Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA (1997) Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: meta analysis. *Am J Clin Nutr* 65: 1747-1764
69. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB (2003) Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL-cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 77: 1146-1155
70. Heine RJ, Mulder C, Popp-Snijders C, van der Meer J, van der Veen EA (1989) Linoleic acid-enriched diet: long term effects on serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and insulin sensitivity in non-insulin dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 49: 448-456
71. Vessby B, Gustafsson I-B, Boberg J, Karlstrom B, Lithell H, Werner I (1980) Substituting polyunsaturated for saturated fat as a single change in a Swedish diet: effects on serum lipoprotein metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinaemia. *Eur J Clin Invest* 10: 193-202
72. Pérez-Liménez F, López-Miranda J, Pinillos MD, *et al* (2001) A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 44: 2038-2043
73. Summers LKM, Fielding BA, Bradshaw HA, *et al* (2002) Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 45: 369-377
74. Storm H, Thomsen C, Pedersen E, Rasmussen O, Christiansen C, Hermansen K (1997) Comparison of a carbohydrate-rich diet and diets rich in stearic or palmitic acid in NIDDM patients. *Diabetes Care* 20: 1807-1814
75. Cox C, Mann J, Sutherland W, Chisholm A, Skeaff M (1995) Effects of coconut oil, butter, and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol levels. *J Lipid Res* 36: 1501-1510
76. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, *et al* (1999) Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on post-prandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 69: 1135-1143
77. Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K (2003) Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 response in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 77: 605-611
78. Christiansen E, Schnider S, Palmvig B, Tauber-Lassen E, Pedersen O (1997) Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diabetes Care* 20: 881-887
79. Soinio M, Laakso M, Lehto S, Hakala P, Ronnema T (2003) Dietary fat predicts coronary heart disease events in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26: 619-624
80. Tanasescu M, Cho E, Manson JE, Hu FB (2004) Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 79: 999-1005
81. Vessby B, Aro A, Skarfors E, Berglund L, Salminen I, Lithell H (1994) The risk to develop NIDDM is related to the fatty acid composition of the serum cholesterol esters. *Diabetes* 43: 1353-1357
82. Laaksonen DE, Lakka TA, Lakka H-M, *et al* (2002) Serum fatty acid composition predicts development of impaired fast-ing glycaemia and diabetes in middle-aged men. *Diabetic Med* 19: 456-464
83. Wang L, Folsom AR, Zheng Z, Pankow JS, Eckfeldt JH, ARIC Study Investigators (2003) Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr* 78: 91-98
84. Feskens EJM (2001) Can diabetes be prevented by vegetable fat? *Diabetes Care* 24: 1517-1518
85. Hu FB, van Dam RM, Liu S (2002) Diet and risk of type 2 diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 44: 805-817
86. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Folsom AR (2001) Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care* 24: 1528-1535
87. Salmérón J, Hu FB, Manson JA, *et al* (2001) Dietary fat intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 73: 1019-1026
88. Marshall JA, Bessesen DH (2002) Dietary fat and the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25: 620-622

89. Van Dam R, Willet W, Rimm EK, Stampfer MJ, Hu FB (2002) Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 25: 417-424
90. Katan MB, Zock PL, Mensink RP (1995) Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Ann Rev Nutr* 15: 473-493
91. Garg A (1998) High-monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 67 (suppl.): 577S-582S
92. Bonanome A, Visona A, Lusiani L, *et al* (1991) Carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects of a low-fat, high carbohydrate diet vs a diet high in monounsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 54: 586-590
93. Luscombe ND, Noakes M, Clifton PM (1999) Diets high and low in glycemic index versus high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Eur J Clin Nutr* 53: 473-478
94. Thomsen C, Rasmussen O, Christiansen C, *et al* (1999) Comparison of the effects of a monounsaturated fat diet and a high carbohydrate diet on cardiovascular risk factors in first degree relatives to type-2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 53: 818-823
95. Rodrigues-Villar C, Manzaneres JM, Casals E, *et al* (2000) High-monounsaturated fat, olive oil-rich diet has effects similar to a high-carbohydrate diet on fasting and postprandial state and metabolic profiles of patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 49: 1511-1517
96. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Cathelineau G, Ferriss JB, Michel G, and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (2001) Nutrient intakes as predictors of body weight in European people with type 1 diabetes. *Int J Obes* 25: 1815-1822
97. Poppitt SD, Keogh GF, Prentice AM, *et al* (2002) Long term effects of ad libitum low-fat high-carbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 75: 11-20
98. Swinburn BA, Metcalf PA, Ley SJ (2001) Long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glu-cose intolerance. *Diabetes Care* 24: 619-624
99. Thomsen C, Rasmussen OW, Hansen KW, Vesterlund M, Hermansen K (1995) Comparison of the effects on the diurnal blood pressure, glucose, and lipid levels of a diet rich in monounsaturated fatty acids with a diet rich in polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetic subjects. *Diabet Med* 12: 600-606
100. Rasmussen OW, Thomsen C, Hansen KW, Vesterlund M, Winther E, Hermansen K (1993) Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 16: 1565-1571
101. Katsilambros N, Kostalas G, Michalakakis N, *et al* (1996) Metabolic effects of long-term diets enriched in olive oil or sun--flower oil in non-insulin-dependent diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 6: 164-167
102. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Berg G, Scherbaum W A and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (1999) Prevalence of chronic complications, metabolic control and nutritional intake in type 1 diabetes: Comparison between different European regions. *Horm Metab Res* 31: 680-685
103. Hu FB (2001) The role of n-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Drugs Today* 37: 49-56
104. Harris WS, Park Y, Isley WL (2003) Cardiovascular disease and long-chain omega-3 fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 14: 9-14
105. Farmer A, Montori V, Dinneen S, Clar C (2001) Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. CD003205. (metaanalysis, lipider. TG ner, LDL chol upp)
106. Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ, Grobbee DE (1998) Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Care* 21: 494-500
107. Montori VM, Farmer A, Wolan PC, Dinneen SF (2000) Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care* 23: 1407-1415
108. Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Albert CM, Manson JE (2003) Fish and long-chain omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease and mortality in diabetic women. *Circulation* 107: 1852-1857
109. Weggemans RM, Zock PL, Katan MB (2001) Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high- density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 73: 885-891
110. Romano G, Tilly-Kiesi MK, Patti L, *et al* (1998) Effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and their subclasses in IDDM patients. *Diabetologia* 41: 193-200
111. Toeller M, Buyken A, Heitkamp G, Scherbaum WA, Krans HMJ, Fuller JH and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (1999) Associations of fat and cholesterol intake with serum lipid levels and cardiovascular disease: The EURODIAB IDDM Complications Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 107: 512-521
112. Riccardi G, Rivellese AA (2000) Dietary treatment of the metabolic syndrome: the optimal diet. *Br J Nutr* 83 (Suppl.1): 143-148
113. Toeller M, Mann JI (2003) Nutrition in the etiology and management of type 2 diabetes. In: Goldstein BJ, Müller-Wieland D (Eds), *Textbook of type 2 diabetes*. Martin Dunitz, London, New York, pp 51-63
114. Garg A, Bonanome A, Grundy SM, Zhang ZJ, Unger RH (1988) Comparison of a high-carbohydrate diet with a high--monounsaturated-fat diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 319: 829-834
115. Rivellese AA, Giacco R, Genovese S, *et al* (1990) Effects of changing amount of carbohydrate in diet on plasma lipoproteins and apolipoproteins in type II diabetic patients. *Diabetes Care* 13: 446-448
116. Garg A, Grundy SM, Unger RH (1992) Comparison of effects of high and low carbohydrate diets on plasma lipoproteins and insulin sensitivity in patients with mild NIDDM. *Diabetes* 41: 1278-1285



117. Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV, *et al* (1992) A high--monounsaturated fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non insulin-dependent diabetes patients. *Metabolism* 41: 1373-1378
118. Campbell LV, Marmot PE, Dyer JA, Borkman M, Storlien LH (1994) The high-monounsaturated fat diet as a practical alternative for NIDDM. *Diabetes Care* 17: 177-188
119. Garg A, Bantle JP, Henry RR, *et al* (1994) Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 271: 1421-1428
120. Lerman-Garber I, Ichazo-Cerro S, Zamora-Gonzalez J, Cardoso-Saldana G, Posadas-Romero C (1994) Effect of a high--monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care* 17: 311-315
121. Parillo M, Giacco R, Ciardullo AV, Rivellese AA, Riccardi G (1996) Does a high-carbohydrate diet have different effects in NIDDM patients treated with *diet alone* or hypoglycaemic drugs? *Diabetes Care* 19:498-500
122. Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, McMurry MP, Barton Duell P, Conner WE (2004) Effects of a low-fat diet compared with those of a high monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycaemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 80: 668-673
123. Georgopoulos A, Bantle JP, Noutsou M, Swaim WR, Parker SJ (1998) Differences in the metabolism of postprandial lipoproteins after a high monounsaturated fat versus a high-carbohydrate diet in patients with type 1 diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18: 773-782
124. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, *et al* and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (2000) Carbohydrate sources and glycaemic control in type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 17: 351-359
125. Strychar I, Ishac A, Rivard M, *et al* (2003) Impact of a high-monounsaturated fat diet on lipid profile in subjects with type 1 diabetes. *J Am Diet Assoc* 103: 467-474
126. Shah M, Garg A (1996) High fat and high carbohydrate diets and energy balance: a review. *Diabetes Care* 19: 1142-1152
127. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, *et al* (2003) A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 348: 2082-2090
128. Samaha FF, Iqbal N, Sheshadri P, *et al* (2003) A low-carbohydrate diet as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 348: 2074-2081
129. Toeller M, Buyken A (1998) Protein intake - new evidence for its role in diabetic nephropathy. Editorial comment. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1926-1927
130. Karamanos B, Thanopoulou A, Angelico F, *et al* (2002) Nutritional habits in the Mediterranean Basin: The macronutrient composition of diet and its relation with the traditional Mediterranean diet. Multi-centre study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (M6SD). *Eur J Clin Nutr* 56: 983-991
131. Buyken A, Toeller M, Heitkamp G, *et al* and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (1998) Relation of fibre intake to HbA1c and the prevalence of severe ketoacidosis and severe hypoglycaemia. *Diabetologia* 41: 882-890
132. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, *et al* and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (2001) Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to HbA1c and serum lipids. *Am J Clin Nutr* 73: 574-581
133. Mann J, Hermansen K, Vessby B, Toeller M (2002) Evidence based nutritional recommendations for the treatment and pre-vention of diabetes and related complications. A European perspective (letter). *Diabetes Care* 25: 1256-1258
134. Toeller M (2002) Fibre consumption, metabolic effects and prevention of complications in diabetic patients: epidemiological evidence. *Digest Liver Dis* 34: S145-S149
135. European Diabetes Policy Group (1998) A desktop guide to type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 106: 240-269
136. European Diabetes Policy Group (1999) A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 16: 716-730
137. Chantrelau EA, Frenzen A, Gösseinger G, Hansen I, Berger M (1987) Intensive insulin therapy justifies simplification of the diabetes diet: a prospective study in insulin-dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 45: 958-962
138. Toeller M (1993) Diet and diabetes. *Diabetes Metab Rev* 9: 93-108
139. Wolever TM, Hamad S, Chiasson JL, *et al* (1999) Day-to-day consistency in amount and source of carbohydrate associated with improved blood glucose control in type 1 diabetes. *J Am Coll Nutr* 18: 242-247
140. Daly ME, Vale C, Walker M, Alberti KG, Mathers JC (1997) Dietary carbohydrates and insulin sensitivity: a review of the evidence and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 66: 1072-1085
141. Wolever TM, Mehling C (2003) Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concentrations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 77: 612-621
142. Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, *et al* (2001) The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 134: 1106-1114
143. Sargeant LA, Khaw KT, Bingham S, *et al* (2001) Fruit and vegetable intake and population glycosylated haemoglobin levels: the EPIC-Norfolk Study. *Eur J Clin Invest* 55: 342-348
144. Rivellese A, Riccardi G, Giacco A, *et al* (1980) Effect of dietary fibre on glucose control and serum lipoproteins in diabetic patients. *Lancet* 2: 447-450
145. Riccardi G, Rivellese A, Pacioni D, Genovese S, Mastranzo P, Mancini M (1984) Separate influence of dietary carbohydrate and fibre on the metabolic control in diabetes. *Diabetologia* 26: 116-121

146. Simpson HCR, Simpson RW, Lousley S, *et al* (1981) A high car-bohydrate leguminous fibre diet improves all aspect of diabetic control. *Lancet* 1: 1-5
147. Lousely SE, Jones DB, Slaughter P, Carter RD, Jelfs R, Mann JI (1984) High carbohydrate - high fibre diets in poorly controlled diabetes. *Diabet Med* 1: 21-25
148. Simpson RW, Mann J, Eaton J, Carter RD, Hockaday TDR (1979) High-carbohydrate diets and insulin dependent diabetics. *Br Med J* 2: 523-525
149. Simpson HCR, Carter RD, Lousley S, Mann JI (1982) Digestible carbohydrate - an independent effect on diabetic control in type II (non-insulin dependent) diabetic patients? *Diabetologia* 23: 235-239
150. Perrotti N, Santoro D, Genovese S, Giacco A, Rivellese A, Riccardi G (1984) Effect of digestible carbohydrates on glucose control in insulin dependent patients with diabetes. *Diabetes Care* 7: 354-359
151. Mann J (1984) Lines to legumes: changing concepts of diabetic diets. *Diabetic Med* 1: 191-198
152. Mann J (2001) Dietary fibre and diabetes revisited. *Eur J Clin Nutr* 55: 919-921
153. Giacco R, Parillo M, Rivellese AA, *et al* (2000) Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 23: 1461-1466
154. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ (2000) Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 342: 1392-1398
155. Hollenbeck CB, Coulston AM, Reaven GM (1986) To what extent does increased dietary fiber improve glucose and lipid metabolism in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)? *Am J Clin Nutr* 6: 16-24
156. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, de Pergola G, Giorgino F, Fuller JH (1999) Fiber intake, serum cholesterol levels, and cardiovascular disease in European individuals with type 1 diabetes. EURODIAB IDDM Complications Study Group. *Diabetes Care* 22 (suppl.2): B21-B28
157. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC (1996) Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 275: 447-451
158. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loira CM, Whelton PK. National Health and Nutrition Survey I Epidemiological Follow-up Study (2003) Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: The National Health and Nutrition Survey I Epidemiological Follow-up Study. *Arch Intern Med* 163: 1897-1904
159. Wu H, Dwyer KM, Fan Z, Shircore A, Fan J, Dwyer JH (2003) Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 78: 1085-1091
160. Pereira MA, O' Reilly E, Augustsson K, *et al* (2004) Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 164: 370-376
161. Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ (1998) Low body mass index in non-meat eaters: the possible roles of animal fat, dietary fibre and alcohol. *Int J Obes* 22: 454-460
162. McKeown NM, Meig SJB, Liu S, Saltzman E, Wilson PWF, Jacques PF (2004) Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 27: 538-546
163. Venn BJ, Mann JI (2004) Cereal grains, legumes and diabetes. *Eur J Clin Nutr* 58: 1443-1461
164. Willett WC, Manson J, Liu S (2002) Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 76: 274S-280S
165. Franz MJ (2003) Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes. (Letter) *Diabetes Care* 26: 3364-3365
166. Franz MJ (2003) The glycemic index: not the most effective nutrition therapy intervention (editorial). *Diabetes Care* 26: 2466-2468
167. Fontvieille AM, Acosta M, Rizkalla SW, *et al* (1988) A moderate switch from high to low glycaemic-index foods for 3 weeks improves the metabolic control of type 1 (IDDM) diabetic subjects. *Diab Nutr Metab* 1: 139-143
168. Brand J, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts D, Truswell A (1991) Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM. *Diabetes Care* 14: 95-101
169. Fontvieille A, Rizkalla S, Penformis A, Acosta M, Bornet F, Slama G (1992) The use of low glycaemic index foods improve metabolic control of diabetic patients over five weeks. *Diabet Med* 9: 444-450
170. Wolever T, Jenkins D, Vuksan V, *et al* (1992) Beneficial effect of a low glycaemic index diet in type 2 diabetes. *Diabet Med* 9: 451-458
171. Wolever T, Jenkins D, Vuksan V, Jenkins A, Wong G, Josse R (1992) Beneficial effect of a low-glycemic index diet in overweight NIDDM subjects. *Diabetes Care* 15: 562-564
172. Frost G, Wilding J, Beecham J (1994) Dietary advice based on the glycaemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 11: 397-401
173. Lafrance L, Rabasa-Lhoret R, Poisson D, Ducros F, Chiasson J (1998) Effects of different glycaemic index foods and dietary fibre intake on glycaemic control in type 1 diabetic patients on intensive insulin therapy. *Diabet Med* 15: 972-978
174. Järvi AE, Karlström BE, Granfeldt YE, Björck IME, Asp N-G, Vessby BOH (1999) Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low glycemic index diet in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Care* 22: 10-18
175. Gilbertson H, Brand-Miller J, Thorburn A, Evans S, Chondros P, Werther G (2001) The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 24: 1137-1143



176. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S (2003) Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 26: 2261-2267
177. Brand-Miller J, Petocz P, Colagiuri S (2003) Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes (letter). *Diabetes Care* 26: 3363
178. Mann J (2003) Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes (letter). *Diabetes Care* 26: 3364
179. Rizkalla SW, Taghrid L, Laromiquiere M, *et al* (2004) Improved plasma glucose control, whole-body glucose utilization, and lipid profile on a low glycemic index diet in type 2 diabetic men: A randomised-controlled trial. *Diabetes Care* 27: 1866-1872
180. Riccardi G, Clemente G, Giacco R (2003) Glycemic index of local foods and diets: the Mediterranean experience. *Nutr Rev* 61: S56-S60
181. Slama G, Haardt MJ, Jean-Joseph P, *et al* (1984) Sucrose taken during mixed meal has no additional hyperglycaemic action over isocaloric amounts of starch in well-controlled diabetics. *Lancet* 2: 122-125
182. Bornet F, Haardt MJ, Costagliola D, Blayo A, Slama G (1985) Sucrose or honey at breakfast have no additional acute hyperglycaemic effect over an isoglucidic amount of bread in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 28: 213-217
183. Peterson DB, Lambert J, Gerring S, *et al* (1986) Sucrose in the diet of diabetic patients-just another carbohydrate? *Diabetologia* 29: 216-220
184. Mann JI (1987) Simple sugars and diabetes. *Diabet Med* 4: 135-139
185. Mann J (2004) Free sugars and human health: sufficient evidence for action? *Lancet* 363: 1068-1070
186. Brynes A, Mark Edwards C, Ghattai M, *et al* (2003) A randomised four-intervention crossover study investigating the effect of carbohydrates on daytime profiles of insulin, glucose, non-esterified fatty acids and triacylglycerols in middle-aged men. *Br J Nutr* 89: 207-218
187. Raben A, Vasilaras T, Moller A, Astrup A (2002) Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 76: 721-729
188. Bantle J, Raatz S, Thomas W, Georgopoulos A (2000) Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 72: 1128-1134
189. Grigoresco C, Riskalla S, Halfon P, *et al* (1988) Lack of detectable deleterious effects on metabolic control of daily fructose ingestion for 2 months in NIDDM patients. *Diabetes Care* 11: 546-550
190. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM (1992) A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 152: 1416-1424
191. Gaziano JM, Manson JE, Branch LG, Colditz GA, Willett WC, Buring JE (1995) A prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly. *Ann Epidemiol* 5: 255-260
192. Gillmann MW, Cupples LA, Gagnon D, *et al* (1995) Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA* 273: 1113-1117
193. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, *et al* (1998) Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 317: 1341-1345
194. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, *et al* (1999) Fruit and vegetable intake in relation to risk for ischemic stroke. *JAMA* 282: 1233-1239
195. Liu S, Manson JE, Lee IM, *et al* (2000) Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 72: 922-928
196. Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, *et al* (2001) The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 134: 1106-1114
197. Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD (2001) The effect of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 59: 103-111
198. Liu S, Lee IM, Ajani U, Cole SR, Buring JE, Manson JE (2001) Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: the Physicians' Health Study. *Int J Epidemiol* 30: 130-135
199. Albert CM, Gaziano JM, Willett WC, Manson JE (2002) Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the physicians' health study. *Arch Intern Med* 162: 1382-1387
200. Bazzano LA, He J, Ogden LG, *et al* (2002) Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 76: 93-99
201. Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR (1998) Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 68: 248-257
202. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, *et al* (1999) Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 70: 412-419
203. Marckmann P, Groubaek M (1999) Fish consumption and coronary heart disease mortality: a systematic review of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 53: 585-590
204. Oomen CM, Feskens EJM, Räsänen L, *et al* (2000) Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and the Netherlands. *Am J Epidemiol* 151: 999-1006
205. Ceriello A, Bortolotti N, Crescentini A, *et al* (1998) Antioxidant defences are reduced during the oral glucose tolerance test in normal and non-insulin-dependent diabetic subjects. *Eur J Clin Invest* 28: 329-333
206. Rösen P, Toeller M (1999) Vitamin E in diabetes. Increase of oxidative stress and its prevention as a strategy to prevent vascular complications? *Int J Vitam Nutr Res* 69: 206-212

207. Uprichard JE, Sutherland WH, Mann JI (2000) Effect of sup-plementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23: 733-738
208. Manning PJ, Sutherland WHF, Walker RJ, *et al* (2004) Effect of high-dose vitamin E on insulin resistance and associated parameters in overweight subjects. *Diabetes Care* 27: 2166-2171
209. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parvig HH, Pedersen O (2003) Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 348: 383-393
210. Dodson PM, Beevers M, Hallworth R, Webberley MJ, Fletcher RF, Taylor KG (1989) Sodium restriction and blood pressure in hypertensive type II diabetics: randomised blind controlled and crossover studies of moderate sodium restriction and sodium supplementation. *BMJ* 289: 227-230
211. Ceriello A, Guigliano D, Quatraro A, Lefebvre PJ (1991) Anti-oxidants show an anti-hypertensive effect in diabetic and hypertensive subjects. *Clin Sci* 81: 739-742
212. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, *et al* (2001) Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 344: 3-10
213. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, *et al*/Writing group of the PREMIER Collaborative Research Group (2003) Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 289: 2083-2093
214. McNair P, Christiansen MS, Christiansen C, Madsbad S, Transbol I (1982) Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. *Eur J Clin Invest* 12: 81-85
215. Tosiello L (1996) Hypomagnesaemia and diabetes mellitus: a review of clinical implications. *Arch Intern Med* 156: 1143-1148
216. De Block C, De Leeuw I (1999) Associated thyrogastric autoimmunity increases the prevalence of low erythrocyte magnesium in type 1 diabetes mellitus. *Magn Res* 12: 279-285
217. Sjogren A, Floren CH, Nilsson A (1986) Magnesium deficiency in IDDM related to level of glycosylated hemoglobin. *Diabetes* 35: 459-463
218. De Leeuw I, Vertommen J, Abs R (1978) The magnesium content of the trabecular bone in diabetic subjects. *Biomedicine* 29: 16-17
219. McNair P, Christiansen C, Madsbad S, *et al* (1978) Hypomagnesaemia, a risk factor in diabetic retinopathy. *Diabetes* 27: 1075-1077
220. Engelen W, Bouten A, De Leeuw I, De Block C (2000) Are low magnesium levels in type 1 diabetes mellitus associated with electromyographical signs of polyneuropathy? *Magn Res* 13: 197-203
221. De Leeuw I, De Block C, Van Gaal L (2003) Long term Mg supplementation influences favourably the natural evolution of neuropathy and retinopathy in Mg depleted type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 46: A396
222. Ajani UA, Gaziano JM, Lotufo PA, *et al* (2000) Alcohol consumption and risk of coronary heart disease by diabetes status. *Circulation* 102: 500-505
223. Sacco R, Elkind M, Boden-Albala B, *et al* (1999) The protective role of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 281: 51-60
224. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ (1996) Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits? *BMJ* 312: 731-736
225. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, *et al* (2003) Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 348: 109-118
226. Gaziano JM, Hennekens CH, Godfried SL, *et al* (1999) Type of alcoholic beverage and risk of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 83: 52-57
227. Dallongeville J, Marecaux N, Ducimetiere P, *et al* (1998) Influence of alcohol consumption and various beverages on waist girth and waist-to-hip ratio in a sample of French men and women. *Int J Obes* 22: 1178-1183
228. Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS, Taylor PR (2002) Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women. *JAMA* 287: 2559-2563
229. Greenfield JR, Samaras K, Jenkins AB, Kelly PJ, Spector TD, Campbell LV (2003) Moderate alcohol consumption, estrogen replacement therapy, and physical activity are associated with increased insulin sensitivity: is abdominal adiposity the mediator? *Diabetes Care* 26: 2734-2740
230. Sierksma A, Patel H, Ouchi N, *et al* (2004) Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor-alpha, and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 27:184-189
231. Kerr D, Macdonald IA, Heller SR, Tattersall RB (1990) Alcohol causes hypoglycaemic unawareness in healthy volunteers and patients with Type 1 (insulin dependent) diabetes. *Diabetologia* 33: 216-221
232. Pownall HJ, Ballantyne CM, Kimball KT, Simpson SL, Yeshurum D, Grotto AM (1999) Effect of moderate alcohol consumption on hypertriglyceridemia. *Arch Intern Med* 159: 981-987
233. Burger M, Brönstrup A, Pietrzik K (2000) Alkohol und Krankheiten. Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben des Bundesgesundheitsministeriums für Gesundheit. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit Band 134; NOMOS-Verlagsgesellschaft Baden-Baden
234. Feskens EJM, Kromhout D (1990) Habitual dietary intake and glucose tolerance in middle-aged eu glycaemic men. The Zutphen Study. *Int J Epidemiol* 19: 953-959
235. Feskens EJM, Bowles CH, Kromhout D (1991) Inverse association between fish intake and risk of glucose intolerance in normo-glycaemic elderly men and women. *Diabetes Care* 14: 935-941



236. Colditz GA, Manon JE, Stampfer MJ, Rosner B, Willett WC, Speizer FE (1992) Diet and risk of clinical diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 55: 1017-1023
237. Marshall JA, Haag S, Shetterly S, Hamman RF (1994) Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 17: 50-56
238. Feskens EJM, Virtanen SM, Räsänen L, *et al* (1995) Dietary factors determining diabetes and impaired glucose intolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care* 18: 1104-1112
239. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC, (1997) Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 277: 472-477
240. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, *et al* (2000) A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. *Am J Public Health* 90: 1409-1415
241. Mann J, Toeller M (2001) Type 2 diabetes: aetiology and environmental factors. In: Ekoe J-M, Zimmet P, Williams R (Eds), *The epidemiology of diabetes mellitus*. John Wiley & Sons, Chichester and New York, pp 133-140
242. Janket S-J, Manson JE, Sesso H, Buring J, Liu S (2003) A prospective study of sugar intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 26: 1008-1015
243. D'Agostino RB, Hamman RF, Karter AJ, Mykkanen L, Wagenknecht LE, Haffner SM, for the Insulin Resistance Atherosclerosis Study Investigators (2004) Cardiovascular disease risk factors predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27: 2234-2240
244. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, *et al* (2004) Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle aged women. *JAMA* 292: 978-979
245. Pan XR, Li GW, Hu YH, *et al* (1997) Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 20: 537-544
246. Uusitupa M, Lindi V, Louheranta A, Salopuro T, Lindström, Tuomilehto J for the Finnish Diabetes Prevention Study Group (2003) Long-term improvement in insulin sensitivity by changing lifestyles of people with impaired glucose tolerance: 4-year results from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 52: 2532-2538
247. Laaksonen D, Lindström J, Lakka T *et al* (2004) Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 54: 158-165
248. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, *et al* (2002) Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: A randomised controlled trial. *Diabetes Care* 25: 445-452
249. Hollick MF (2004) Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 79: 362-371
250. Fung TT, Manson JE, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Hu FB (2003) The association between magnesium intake and fasting insulin concentration in healthy middle-aged women. *J Am Coll Nutr* 22: 533-538
251. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB (2004) Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* 27: 134-140
252. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S (2004) A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women. *Diabetes Care* 27: 2108-2115
253. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S (2004) Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 27: 59-65
254. Guerrero-Romero F, Tamez-Perez HE, Gonzalez-Gonzalez G, *et al* (2004) Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diab Metab* 30: 253-258
255. Zhao HX, Mold MD, Stenhouse EA, *et al* (2001) Drinking water consumption and childhood-onset type 1 diabetes mellitus in Devon and Cornwall, England. *Diabet Med* 18: 709-717
256. Van Dam RM, Feskens EJ (2002) Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 360:1477-1478
257. Agardh EE, Carlsson S, Ahlbom A, *et al* (2004) Coffee consumption, type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in Swedish men and women. *J Intern Med* 255: 645-652
258. Rosengren A, Dotevall A, Wilhelmsen L, Thelle D, Johansson S (2004) Coffee and incidence of diabetes in Swedish women: a prospective 18-year follow-up study. *J. Intern Med* 255: 89-95
259. Salazar-Martinez E, Willett WC, Ascherio A, *et al* (2004) Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 140: 1-8
260. Tuomilehto J, Hu G, Bidel S, Lindstrom J, Jousilahti P (2004) Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women. *JAMA* 291: 1213-1219
261. Gale EA, Bingley PJ, Emmett CL, Collier T, European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT) Group (2004) European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT): a randomised controlled trial of intervention before the onset of type 1 diabetes. *Lancet* 363: 925-931

Αναγνώριση (Ευχαριστίες)

Rosalba Giacco, Elizabeth Gray, Gunhild Heitkamp, J. Joannides,
Ursula Schwab

Σημείωση:

Θερμές ευχαριστίες εκφράζονται στη φιλόλογο
κυρία Ελένη Δημοπούλου
για την από φιλολογικής πλευράς επιμέλεια του κειμένου.