



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



## ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΜΕΚΡΑΣ  
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΣ



### ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Στεφανίδης Ι.

Ελευθεριάδης Θ.

Αντωνιάδη Γ.

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στόχος της διπλωματικής εργασίας είναι η εύρεση και παρουσίαση διατροφικών διόδων αντιμετώπισης του μεταβολικού συνδρόμου. Η συλλογή των πληροφοριών και των αποτελεσμάτων στην εν λόγω μελέτη προέρχονται από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση πρόσφατων αλλά και παλαιότερων ερευνών, σχετικών με τη διαιτητική αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου και των δυσχερειών υγείας που αυτό προκαλεί.

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

*Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου, κύριο Ιωάννη Στεφανίδη, για τη σημαντική του συμβολή στην εν λόγω εργασία, όπως επίσης και τους καθηγητές μου Ιωάννη και Αθανάσιο Μιγδάνη.*

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί τη συνύπαρξη ορισμένων παθολογικών καταστάσεων, συγκεκριμένα κεντρικού τύπου παχυσαρκίας, υπέρτασης, αυξημένου σακχάρου αίματος νηστείας, αυξημένων συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων και μειωμένων HDL χοληστερόλης. Ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου, ο οποίος φαίνεται να αυξάνεται μέχρι και σήμερα, παρουσιάζει συσχέτιση τόσο με τη φυλή, όσο και με την ηλικία και το φύλο, με τις διαφορές να ποικίλλουν. Σε γενικές γραμμές, όσο πιο αυξημένη είναι η ηλικία, τόσο αυξάνεται και ο επιπολασμός της νόσου.

Το βάρος αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου, καθώς υπέρβασή του άνω του φυσιολογικού αυξάνει κατά πολύ τον κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου. Άλλοι παράγοντες κινδύνου έχουν να κάνουν με την κατάσταση υγείας (κακή καρδιοαναπνευστική κατάσταση, εμμηνόπαυση, λήψη αντιψυχωσικών φαρμάκων), την οικονομική κατάσταση, την κληρονομικότητα και το lifestyle (διατροφικές συνήθειες, κάπνισμα, έλλειψη άσκησης). Η ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου καθιστά τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη και καρδιαγγειακών αυξημένο, ενώ υπάρχουν θετικοί συσχετισμοί και με άλλες παθολογικές καταστάσεις.

Ως προτιμότερη δίοδος αντιμετώπισης του μεταβολικού συνδρόμου συστήνεται η τροποποίηση του lifestyle, με αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, απώλεια βάρους και υιοθέτηση ενός ισορροπημένου διατροφικού πλάνου για την αποφυγή του κινδύνου από τα χαρακτηριστικά που αποτελούν το σύνδρομο. Συνηθέστερα διατροφικά σχήματα που χρησιμοποιούνται αποτελούν η δίαιτα TLC (Therapeutic Lifestyle Change), η δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) και η Μεσογειακή διατροφή, με την τελευταία να δρα αποτελεσματικότερα. Αναφορικά με τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής προς αντιμετώπιση του συνδρόμου, η ορλιστάτη αποτελεί την ενεργό ουσία που παρέχει τη μεγαλύτερη βελτίωση, με τις ηπιότερες παρενέργειες.

Η εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου σε παιδιά και έφηβους φαίνεται να παρουσιάζει όμοια χαρακτηριστικά με τις περιπτώσεις των ενηλίκων, ενώ όμοιοι δείχνουν να είναι και οι τρόποι αντιμετώπισής του.

## **ABSTRACT**

The metabolic syndrome consists of some pathological co-occurrences, specifically abdominal obesity, hypertension, increased fasting blood glucose, increased levels of triglycerides and low levels of HDL cholesterol. The prevalence of the metabolic syndrome, which seems to grow until nowadays, relates not only with the race, but also with gender and age, presenting a variety of differences. Generally, prevalence appears increased in older groups of subjects.

Weight is the most important risk factor, as weight excess above normal increases the risk of the syndrome's incidence intensively. Other risk factors have to do with health status (poor respiratory health, menopause, anti psychotic drugs), household income, heredity and lifestyle (eating habits, smoking, lack of exercise). The occurrence of the metabolic syndrome increases the risk of type II diabetes and cardiovascular disease incidence, while it is related with other pathological occurrences.

The most preferable way to deal with the metabolic syndrome, as suggested, is the lifestyle modification, by raising physical activity, weight loss and adopting a balanced dietary plan for the prevention of the risk factors constituting the syndrome. The most common dietary patterns used are the TLC (Therapeutic Lifestyle Changes) diet, the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and the Mediterranean diet, with the last one being the most effective. Regarding the medication against the syndrome, orlistat is the active substance that provided the greatest improvement, with the milder side effects.

The development of the metabolic syndrome in children and adolescents seems to present similar characteristics as in adults, with the ways of dealing with it being similar as well.

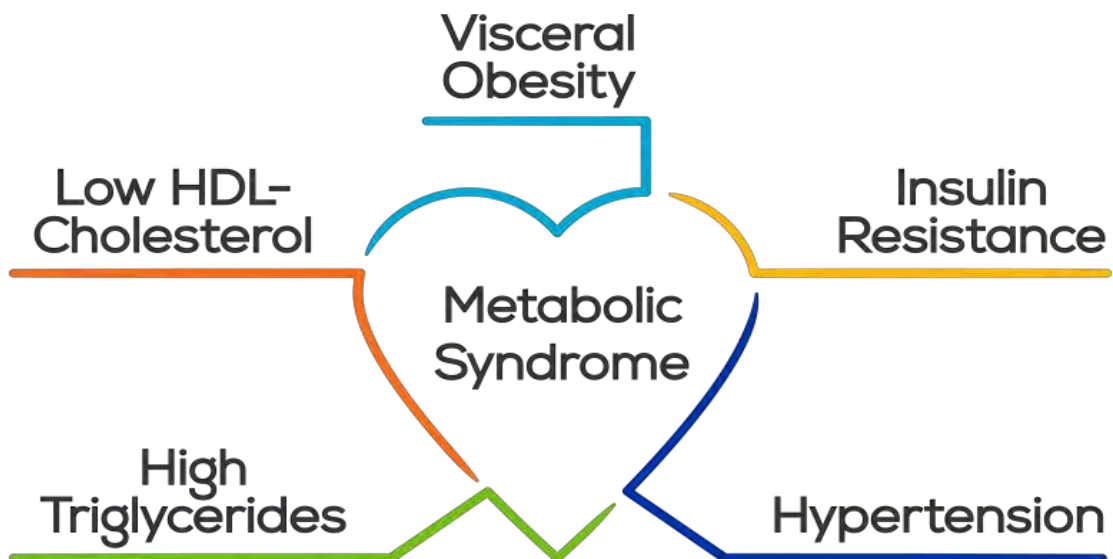
## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### Μεταβολικό Σύνδρομο

Ως μεταβολικό σύνδρομο ορίζεται η συνύπαρξη των παραγόντων που συνθέτουν τα καρδιαγγειακά νοσήματα (κεντρικού τύπου παχυσαρκία, υπεργλυκαιμία, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) και διαβήτη τύπου II [1].

Ο συσχετισμός της παχυσαρκίας με την αντίσταση στην επίδραση της ινσουλίνης, οδηγεί συνήθως στην ύπαρξη διαβήτη τύπου II. Η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναίμία που σχετίζονται με αυτή, όπως και οι αδιποκίνες, μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε ενδοθηλιακή αγγειακή δυσλειτουργία, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση και αγγειακό οίδημα, παράγοντες οι οποίοι προάγουν την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων [2]. Αντίστοιχο προφίλ μπορεί να εντοπιστεί και σε άτομα με κεντρική κατανομή λίπους (κοιλιακή χώρα), τα οποία δεν παρουσιάζουν υπερβάλλον βάρος [3]. Η γενετική προδιάθεση, η κατανομή του λίπους και η έλλειψη σωματικής άσκησης επηρεάζουν την πιθανότητα ένα παχύσαρκο άτομο να αναπτύξει καρδιαγγειακό νόσημα ή διαβήτη τύπου II [4].

Άλλα ονόματα που δίνονται στην συνύπαρξη των παραπάνω είναι σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη, σύνδρομο X, σύνδρομο παχυσαρκίας και δυσλιπιδαιμίας ή φονικό κουαρτέτο [5].



Πρέπει να σημειωθεί ότι ερωτήματα έχουν προκύψει σχετικά με το αν το μεταβολικό σύνδρομο εγκυμονεί κάποιον περεταίρω κίνδυνο, πέραν των μεμονωμένων χαρακτηριστικών του, για τους πάσχοντες [6]. Ανεξάρτητα από το αν το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί από μόνο του μία παθολογική οντότητα, ή είναι αποτέλεσμα συνύπαρξης πολλών παθολογικών παραγόντων, η ανάγκη να αναγνωριστούν και να αντιμετωπιστούν τα μεμονωμένα χαρακτηριστικά του είναι αδιαμφισβήτητη για την μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας σχετιζόμενης με καρδιαγγειακά νοσήματα και διαβήτη τύπου II [7].

Ο αριθμός των μελετών που αφορούν το μεταβολικό σύνδρομο τις τελευταίες δύο δεκαετίες, καθιστά σαφή την κλινική και επιστημονική σπουδαιότητά του [8]. Ο μεγαλύτερος αριθμός μελετών δείχνει ότι άτομα με μεταβολικό σύνδρομο έχουν δύο φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων, ενώ διατρέχουν και πέντε φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για διαβήτη τύπου II [9]. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν επίσης συσχετισμό του μεταβολικού συνδρόμου με την εκδήλωση καρκίνου [10] και χρόνιας ηπατικής νόσου [11], καθώς επίσης και με οποιοδήποτε παράγοντα θνητότητας [12].

Είναι γενικώς αποδεκτό ότι ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου αυξάνεται παγκοσμίως σε ανάλογο ρυθμό με την παχυσαρκία, ωστόσο οι ειδικοί δεν συμφωνούν ομόφωνα στην αιτιολογία του [13]. Πάντως, γίνεται εύκολα αντιληπτή η αναγκαιότητα να μετριάσει η εκδήλωση του συνδρόμου αυτού [14].

Η μείωση του βάρους και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας αποτελούν βασικής σημασίας παράγοντες θεραπείας του συνδρόμου, παρόλα αυτά, οι απόψεις για την διαιτητική αντιμετώπιση του δίστανται [15]. Στην εν λόγω βιβλιογραφική ανασκόπηση, θα γίνει αξιολόγηση των διατροφικών συστάσεων σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, με βάση τα αποτελέσματα μελετών των τελευταίων ετών.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1. Ορισμός



Η ύπαρξη πολυάριθμων ορισμών για το **μεταβολικό σύνδρομο**, οδηγεί συνήθως σε δυσκολίες στη σύγκριση δεδομένων, λόγω των διαφορετικών κριτηρίων που δίνονται [16]. Ο ορισμός που δίνεται από το Εθνικό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης Χοληστερόλης (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III ή NCEP ATP III) είναι ο πλέον διαδεδομένος [17].

Οδηγοί που αναπτύχθηκαν από το National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III το 2001 επικεντρώθηκαν στον κίνδυνο από καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ δεν παρείχαν δεδομένα για ανωμαλίες στην ινσουλίνη ή τη γλυκόζη, παρ' ότι η υπεργλυκαιμία αποτελεί ένα από τα κριτήρια [18].



Σε ενημέρωση που έγινε εκ νέου το 2005 από την Αμερικάνικη Εταιρία Καρδιολογίας (American Heart Association ή AHA) και το National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), έγιναν οι εξής αλλαγές [19]:

- **Μείωση του ορίου γλυκόζης αίματος νηστείας** σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητική Εταιρία (American Diabetes Association ή ADA) στα 100 mg/dl.
- Συμπερίληψη του **διαβήτη** στον ορισμό του χαρακτηριστικού της υπεργλυκαιμίας.
- Συμπερίληψη της **λήψης φαρμακευτικής αγωγής** για τον έλεγχο των λιπιδίων ή της πίεσης αίματος, στους ορισμούς των χαρακτηριστικών της δυσλιπιδαιμίας και της υπέρτασης αντίστοιχα.

Σύμφωνα με τα κριτήρια του εν λόγω ορισμού, ως μεταβολικό σύνδρομο ορίζεται η συνύπαρξη τριών εκ των πέντε παρακάτω χαρακτηριστικών:

- **Κεντρικού τύπου παχυσαρκία**, η οποία ορίζεται από περίμετρο μέσης 102 εκατοστών (ή 40 ιντσών) και άνω στους άντρες και 88 εκατοστών (ή 35 ιντσών) και άνω στις γυναίκες.
- **HDL χοληστερόλη** ορού μικρότερη από 40 mg/dl (1 mmol/L) στους άντρες και μικρότερη από 50 mg/dl (1.3 mmol/L) στις γυναίκες ή ύπαρξη χορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της χαμηλής HDL χοληστερόλης.
- **Τριγλυκερίδια** ορού 150 mg/dl και άνω ή ύπαρξη χορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής για αυξημένα τριγλυκερίδια.
- **Πίεση αίματος** 130/85 mmHg και άνω ή λήψη φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση υψηλής πίεσης.
- **Γλυκόζη πλάσματος νηστείας** (Fasting Plasma Glucose ή FPG) 100 mg/dl (5.6 mmol/L) και άνω ή ύπαρξη χορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής για την μείωση της γλυκόζης αίματος [20].

Η Παγκόσμια Διαβητική Ομοσπονδία (International Diabetes Federation ή IDF) ενημέρωσε τα κριτήρια της για την ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου το 2006, όπου και καθορίστηκε πως η ύπαρξη κεντρικού τύπου παχυσαρκίας αποτελεί βασικό στοιχείο του ορισμού, με διαφορετικά όρια της περιμέτρου μέσης για ομάδες πληθυσμού διαφορετικής φυλής και εθνικότητας. Η οριοθέτηση αυτή διατυπώνεται στον παρακάτω πίνακα.

Country/ethnic group	Waist circumference value	
	Male	Female
Europids*	≥94 cm	≥80 cm
South Asians <sup>‡</sup>	≥90 cm	≥80 cm
Chinese	≥90 cm	≥80 cm
Japanese	≥85 cm	≥90 cm
Ethnic South and Central Americans	Use South Asian recommendations until more specific data are available	
Sub-Saharan Africans	Use European data until more specific data are available	
Eastern Mediterranean and Middle East (Arab) populations	Use European data until more specific data are available	

\*In the USA, the ATP III values (102 cm male; 88 cm female) are likely to continue to be used for clinical purposes, <sup>‡</sup>Based on Chinese, Malay and Asian-Indians populations

Πέραν της αυξημένης άνω των ορίων περιμέτρου μέσης, πρέπει να συνυπάρχουν δύο από τα εξής τέσσερα στοιχεία:

- Τριγλυκερίδια ορού 150 mg/dl (1.7 mmol/L) και άνω, ή χορηγούμενη θεραπεία για αντιμετώπιση αυξημένων τριγλυκεριδίων.
- HDL χοληστερόλη κάτω των 40 mg/dl (1.03 mmol/L) στους άνδρες και κάτω των 50 mg/dl (1.29 mmol/L) στις γυναίκες, ή λήψη φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της χαμηλής HDL.
- Γλυκόζη πλάσματος νηστείας μεγαλύτερη ή ίση με 100 mg/dl (5.6 mmol/L) ή διάγνωση διαβήτη τύπου II (στοματικός έλεγχος ανοχής στη γλυκόζη συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένη γλυκόζη νηστείας, ωστόσο δεν απαιτείται).
- Συστολική πίεση 130 και άνω όπως και διαστολική πίεση 85 και άνω ή ύπαρξη φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της [21].

Από τη σύγκριση δεδομένων της Εθνικής Έρευνας για την Υγεία και τη Θρέψη (National Health and Nutrition Examination Survey ή NHANES) από το 1999 μέχρι το 2002, το 34.5% των Αμερικανών ενηλίκων συμμετεχόντων διαγνώστηκαν με μεταβολικό σύνδρομο σύμφωνα με τα κριτήρια του NCEP ATP III, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό ακολουθώντας τα κριτήρια της Παγκόσμιας Διαβητικής Ομοσπονδίας (IDF) είναι 39% [22].

## 2. Επιπολασμός της νόσου

Σύμφωνα με τα κριτήρια του ATP III από το 2001, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από την NHANESIII (National Health and Nutrition Examination Survey) στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής από 1988 έως το 1994 όπου συμμετείχαν 8814 ενήλικες, **ο συνολικός επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου ήταν της τάξεως του 22%** [23]. Παράλληλα, παρατηρήθηκε αυξανόμενη τάση της εμφάνισης του συνδρόμου ανάλογη με την ηλικία. Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός ήταν της τάξεως του 6.7% στις ηλικίες από 20 μέχρι 29 ετών, σε ηλικίες μεταξύ 60 και 69 ετών ήταν 43.5%, ενώ σε άτομα μεγαλύτερα των 70 ετών, ήταν της τάξεως του 42% [24].

Ο πληθυσμός των μεξικανών αμερικάνων παρουσίασε το μεγαλύτερο σχετιζόμενο με την ηλικία επιπολασμό, της τάξεως του 31.9%, ενώ σε πληθυσμούς αφροαμερικανών και μεξικάνων αμερικανών, ο επιπολασμός στις γυναίκες ήταν μεγαλύτερος απ' ότι στους άντρες, κατά 57% και 26% αντίστοιχα για τον κάθε πληθυσμό. Δεδομένα της NHANES από το 1999 μέχρι το 2000, έδειξαν ότι ο επιπολασμός συνέχισε να αυξάνεται, κατά κύριο λόγο στις γυναίκες [24]. Μια ακόμη μελέτη, σε πληθυσμό του Framingham, όπου συμμετείχαν 3323 άτομα ηλικίας από 22 μέχρι 81 ετών, υπέδειξε την ανάλογη με την ηλικία αύξηση του επιπολασμού του συνδρόμου. Η αρχική εκτίμηση του επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου ήταν 26.8% στους άνδρες και 16.6% στις γυναίκες, ωστόσο με την πάροδο 8 ετών παρατηρήθηκε αύξηση 56% και 47% στους άνδρες και τις γυναίκες, αντίστοιχα [25].

Σύμφωνα με ευρήματα της NHANES από το 1999 μέχρι το 2002, 34.5% των συμμετεχόντων εμφάνισαν μεταβολικό σύνδρομο βάσει των κριτηρίων του ATP III, ποσοστό αυξημένο σε σύγκριση με το 22% που δίνεται από τα στοιχεία της NHANES III από το 1988 μέχρι το 1994, γεγονός που υποδεικνύει της συνεχόμενη αύξηση της νόσου [23].

## **3. Παράγοντες κινδύνου και επιπλοκές**

### **3.1. Αξιολόγηση κινδύνου**

Βασικής σημασίας είναι οι αναγνώριση των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο, οι οποίοι βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο και άρα, μία πιο επιθετική θεραπευτική προσέγγιση με απώλεια βάρους και φυσική δραστηριότητα απαιτείται [26]. Η Εταιρεία Ενδοκρινολογίας (Endocrine Society) προτείνει στους οδηγούς της την κλινική αξιολόγηση σε μία 3ετή βάση, σε άτομα που παρουσιάζουν έναν ή και περισσότερους παράγοντες κινδύνου [27]. Για την εκτίμηση της πορείας του εξεταζομένου, θα λαμβάνουν χώρα μετρήσεις περιμέτρου μέσης, πίεσης αίματος, γλυκόζης και λιπιδίων σε κατάσταση νηστείας ενώ σε ασθενείς που αναγνωρίζονται με μεταβολικό σύνδρομο, θα ακολουθείται ριζική τροποποίηση του lifestyle για την αποφυγή του κινδύνου από διαβήτη τύπου II και καρδιαγγειακά [28].

### **3.2. Παράγοντες κινδύνου**

#### **3.2.1. Το βάρος ως παράγοντας κινδύνου**

Το αυξανόμενο σωματικό βάρος αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου. Με βάση τα στοιχεία της NHANES III, μεταβολικό σύνδρομο εμφάνισε το 5% των ατόμων φυσιολογικού βάρους, το 22% των υπέρβαρων και το 60% των παχύσαρκων [29].

Σύμφωνα με τα ευρήματα της καρδιολογικής μελέτης κοορτής του Framingham, σε περίοδο 16 ετών, η αύξηση 2.25 κιλών βάρους, σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου κατά 21% με 45% [30]. Παράλληλα, η μεγαλύτερη του φυσιολογικού περίμετρος μέσης αποτελεί οίονο για την ανάπτυξη του συνδρόμου στο 46% του πληθυσμού, στα επόμενα 5 έτη [31]. Τα ποσοστά εμφάνισης της νόσου ενδέχεται να συνεχίσουν να μεγαλώνουν, καθώς ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στις ΗΠΑ δεν έχει σταματήσει να αυξάνεται, γεγονός που καθιστά έκτακτη την ανάγκη παρεμπόδισης της εμφάνισής της, όπως και την ανάγκη παρότρυνσης του κοινού για την υιοθέτηση ενός υγιούς lifestyle, με προσεγμένη διατροφή και περισσότερη φυσική δραστηριότητα [32].

Σε ορισμένες περιπτώσεις, άτομα φυσιολογικού δείκτη μάζας σώματος ενδέχεται να βρίσκονται υπό αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων, υπέρτασης και διαβήτη τύπου II. Δεν έχει ακόμη εξακριβωθεί εάν οι περιπτώσεις αυτές, αποκαλούμενες και ως φυσιολογικού βάρους, μεταβολικά παχύσαρκα άτομα, αποτελούν έναν υποφενότυπο του

μεταβολικού συνδρόμου. Σε μελέτη του, εκτιμήθηκαν 19 γενετικές παραλλαγές σχετιζόμενες με την ινσουλινοαντίσταση, οι 11 εκ των οποίων αναγνωρίστηκαν με κάποιου είδους λιποδυστροφικό φενότυπο, στον οποίο αποδίδονται ο αυξημένος λόγος σπλαχνικού προς υποδόριο λίπος, η δυσλιπιδαιμία και το αυξημένο σάκχαρο νηστείας. Οι καταστάσεις αυτές, σε συνδυασμό, προάγουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών, υπέρτασης και διαβήτη, χωρίς να προϋποθέτεται η ύπαρξη αυξημένου δείκτη μάζας σώματος και συνεπώς βάρους [33].

### *3.2.2. Άλλοι παράγοντες κινδύνου*

Στους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου, πέραν του βάρους, της ηλικίας και της φυλής που αναλύθηκαν παραπάνω, περιλαμβάνεται η κακή καρδιοαναπνευστική κατάσταση, η οποία αποτελεί σημαντικό οίονό της εμφάνισής του, τόσο σε άνδρες, όσο και σε γυναίκες [34]. Ακόμη, σύμφωνα με την NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey), παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της νόσου αποτελούν το χαμηλό οικογενειακό εισόδημα, η εμμηνόπαυση στις γυναίκες, το κάπνισμα και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας.

Όσον αφορά τις διατροφικές συνήθειες, η υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων μπορεί να αποτελεί έναν ακόμη παράγοντα [29], ενώ σύμφωνα με την καρδιολογική μελέτη του Framingham, αφεψήματα τύπου soft drinks και σακχαρούχα αναψυκτικά φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης του μεταβολικού συνδρόμου [35]. Το γονικό ιστορικό εμφάνισης του αποτελεί παράγοντα υψηλού κινδύνου, καθώς οι γενετικοί παράγοντες είναι πιθανό να καλύπτουν το 50% της διακύμανσης των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου στα τέκνα [36].

Τέλος, λήψη παράτυπης αντιψυχωσικής φαρμακευτικής αγωγής, και πιο συγκεκριμένα κλοζαπίνης, φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου [34].

### *3.3. Κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου II*

Ευρήματα μελετών των τελευταίων χρόνων δείχνου ισχυρή συσχέτιση μεταξύ μεταβολικού συνδρόμου και κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη τύπου II [37]. Σε μετά ανάλυση του 2004 από τον Stern και τους συνεργάτες του, η οποία περιελάμβανε 16 πολυεθνικές μελέτες κοορτής, ο σχετικός κίνδυνος (RR) εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου ήταν μεταξύ 3.53 και 5.17, ανάλογα με τον εκάστοτε ορισμό που χρησιμοποιήθηκε, όπως και με τον υπό μελέτη πληθυσμό [38]. Παραδείγματος χάριν, σε μία εξ αυτών, από 890 μη διαβητικούς

εξεταζόμενους ανήκοντες στην ινδιάνικη φυλή Pima, 144 ανέπτυξαν διαβήτη μέσα στα επόμενα τέσσερα χρόνια [28].



Η αύξηση του σχετικού κινδύνου της επίπτωσης του διαβήτη λόγω του μεταβολικού συνδρόμου ήταν 2.1 σύμφωνα με τους οδηγούς του ATP III και 3.6 σύμφωνα με τον ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Η απόκλιση αυτή τονίζει τη σημασία της αντίστασης στην ινσουλίνη (η οποία αποτελεί απαιτούμενο παράγοντα στον ορισμό του ΠΟΥ) στην παθογένεια του διαβήτη τύπου II.

#### ***3.4. Κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων***

Σύμφωνα με μετά αναλύσεις των Galassi [39] και Gami [40] το 2006 και 2007 αντίστοιχα, φάνηκε ότι το μεταβολικό σύνδρομο αυξάνει το σχετικό κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών μεταξύ 1.53 και 2.18, όπως και της θνητότητας από κάθε παράγοντα μεταξύ 1.27 και 1.6.

Ο αυξημένος αυτός κίνδυνος φαίνεται να συνδέεται περισσότερο με την σχετιζόμενη με το μεταβολικό σύνδρομο αντίσταση στην ινσουλίνη και τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του συνδρόμου, παρά με την παχυσαρκία ως ανεξάρτητο παράγοντα. Όπως αποδεικνύεται από μελέτη στον πληθυσμό του Framingham το 2006, παχύσαρκα άτομα χωρίς μεταβολικό σύνδρομο, δεν είχαν σημαντικό κίνδυνο εκδήλωσης διαβήτη ή καρδιαγγειακών. Από την άλλη, παχύσαρκα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, είχαν 10 φορές περισσότερες πιθανότητες να εκδηλώσουν διαβήτη και 2 φορές περισσότερες πιθανότητες καρδιαγγειακά νοσήματα, σε σύγκριση με ανθρώπους φυσιολογικού βάρους και χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Άτομα φυσιολογικού βάρους τα οποία κάλυπταν τις προϋποθέσεις που δίνονται από το ATP III

(2005) για το μεταβολικό σύνδρομο, φάνηκε να διατρέχουν τέσσερις και τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης διαβήτη και καρδιαγγειακών, αντίστοιχα [41].



Σε μία ακόμα μελέτη, του McLaughlin και συναδέλφων του, σε 211 μετρίως παχύσαρκους άντρες και γυναίκες (με ΔΜΣ μεταξύ 30 και 35), φάνηκε ότι τα άτομα με τη μεγαλύτερη ευαισθησία στην ινσουλίνη εμφάνισαν υψηλότερη πίεση αίματος, συγκέντρωση τριγλυκεριδίων και γλυκόζη αίματος νηστείας, ενώ τα επίπεδα HDL χοληστερόλης ήταν χαμηλότερα, παρά το γεγονός ότι τα επίπεδα παχυσαρκίας δεν διέφεραν [42].

### **3.5. Άλλοι συσχετισμοί**

Το μεταβολικό σύνδρομο σχετίζεται και με διαταραχές που συνδέονται με την παχυσαρκία. Τέτοιες είναι:

- Η χρόνια νεφροπάθεια και μικροαλβουμιουρία [43]. Σε αναφορά της Εθνικής Έρευνας για την Υγεία και τη Θρέψη (National Health and Nutrition Examination Survey ή NHANES), έγινε φανερό ότι το μεταβολικό σύνδρομο αυξάνει τον κίνδυνο χρόνιας νεφροπάθειας και μικροαλβουμιουρίας, με πιθανότητα 2.6 και 1.9 αντίστοιχα [44]. Στην περίπτωση και των δύο επιπλοκών, ο κίνδυνος παρουσιάστηκε αυξημένος, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου που παρουσιάζονται. Προοπτική μελέτη κοορτής του 2005 έδειξε ότι το 10% των ατόμων με μεταβολικό σύνδρομο ανέπτυξε χρόνια νεφροπάθεια, ποσοστό μεγαλύτερο από το 6% των αντίστοιχων ατόμων χωρίς μεταβολικό σύνδρομο [45].
- Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών [46].

- Αναπνευστικές διαταραχές κατά τον ύπνο, συμπεριλαμβανομένης της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας [47].
- Λιπώδης διήθηση του ήπατος, με στεάτωση, ίνωση και κίρρωση [48].
- Ηπατοκυτταρικό και ενδοηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα [49].
- Υπερουριχαιμία και αρθρίτιδα [50].

Πολλοί από τους παράγοντες που συνθέτουν το μεταβολικό σύνδρομο, όπως η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και ο διαβήτης, έχουν θετική συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο γνωστικής εξασθένησης και άνοιας. Το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί επίσης να συνδέεται και με κίνδυνο γνωστικής εξασθένησης σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας [49].





## 4. Κλινική αντιμετώπιση

Σύμφωνα με έκθεση του National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel (NCEP ATP III) η μείωση του κινδύνου από καρδιαγγειακά νοσήματα και διαβήτη τύπου II αποτελεί τον βασικότερο στόχο κατά την αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου. Μία πιο λεπτομερής εικόνα για το πώς μπορούν να αντιμετωπιστούν οι καταστάσεις που συνθέτουν το μεταβολικό σύνδρομο, μπορεί να δοθεί και από τον πίνακα παρακάτω [51]:

<b><i>Καταστάσεις προς αντιμετώπιση</i></b>	<b><i>Στόχοι/συστάσεις</i></b>
<b>Κεντρικού τύπου παχυσαρκία</b>	<i>Τροποποίηση του τρόπου ζωής με διαιτητικό πρόγραμμα και φυσική δραστηριότητα</i>  <i>Διατήρηση ή μείωση σωματικού βάρους κατά 5-10%</i>  <i>Φαρμακευτική αγωγή ή βαριατρική επέμβαση για την απώλεια βάρους</i>
<b>Ινσουλινοαντίσταση/ υπεργλυκαιμία</b>	<i>Αλλαγές στον τρόπο ζωής και απώλεια βάρους</i>  <i>Παρεμπόδιση ή καθυστέρηση της εκδήλωσης διαβήτη τύπου II</i>  <i>Φαρμακευτική αγωγή</i>  <i>Κατάλληλος και σχολαστικός γλυκαιμικός έλεγχος</i>
<b>Δυσλιπιδαιμία (τιμές LDL, non-HDL και HDL χοληστερόλης)</b>	<i>Μείωση της LDL-C, όπως συνιστάται από το NCEP ATP III</i>  <i>Σε περίπτωση που τα τριγλυκερίδια είναι πάνω από 200 mg/dl, μείωση της non-HDL-C σε 30 mg/dl και μείωση της LDL-C όπως παραπάνω</i>  <i>Σε περίπτωση που η HDL-C είναι κάτω από 40 mg/dl σε άντρες και 50 mg/dl σε γυναίκες, θεραπεία με στόχο την αύξηση των τιμών της HDL-C</i>
<b>Υψηλή πίεση αίματος</b>	<i>Στόχος &lt;140/90 mm Hg (&lt;130/80 mm Hg σε άτομα με καρδιαγγειακά νοσήματα ή διαβήτη)</i>

Από την πρώτη περιγραφή του μεταβολικού συνδρόμου το 1920 από τον δόκτωρ Kylin, οι τρόποι και στρατηγικές αντιμετώπισης του συνδρόμου ή των μεμονωμένων συνιστωσών του ποικίλλουν [52]. Σε πρόσφατη μελέτη του Giugliano, φάνηκε ότι η χειρουργική επέμβαση αποτελεί την πλέον αποτελεσματική λύση για τη μείωση του κινδύνου από το σύνδρομο. Το ποσοστό μείωσης του κινδύνου ανέρχεται στο 93%, με την αλλαγή του τρόπου ζωής (διατροφή, φυσική δραστηριότητα, κ.α.) και τη φαρμακευτική αγωγή να ανέρχονται σε ποσοστό 25% και 19% αντίστοιχα [53].

#### **4.1. Αλλαγές στον τρόπο ζωής**



Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής φαίνεται να παίζουν σπουδαίο ρόλο στην θεραπεία τόσο του μεταβολικού συνδρόμου, όσο και των χαρακτηριστικών του, ξεχωριστά. Σε μία μετά ανάλυση των Yamaoka και Tango, φάνηκε ότι η εκπαίδευση ατόμων με υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης διαβήτη τύπου II σε θέματα διατροφής και life style, έδρασε αποτελεσματικά στην μείωση της γλυκόζης πλάσματος έπειτα από νηστεία δύο ωρών και, εν τέλει, στην μείωση της εκδήλωσης του διαβήτη [54]. Δεδομένα άλλης μελέτης των ιδίων [55], έδωσαν έμφαση στο γεγονός ότι η μακροπρόθεσμη τροποποίηση του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβάνοντας την μείωση και διατήρηση του βάρους σε φυσιολογικά επίπεδα, μέσω διατροφικού πλάνου και φυσικής δραστηριότητας μέτριας έντασης, δρα δύο φορές πιο

αποτελεσματικά στην καταπολέμηση του μεταβολικού συνδρόμου, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα με αυτά του control group.

Έτσι προτείνεται ως εναρκτήρια θεραπευτική προσέγγιση σχετική με την τροποποίηση του life style, η απόρριψη της καθιστικής ζωής, η απώλεια του υπερβάλλοντος βάρους και η παύση μίας διατροφής που ευνοεί παθολογικές καταστάσεις όπως ο διαβήτης και τα καρδιαγγειακά νοσήματα [53].

Όσον αφορά τις διατροφικές συστάσεις για την αντιμετώπιση του συνδρόμου και των συνιστωσών του, αυτές θα εξεταστούν αναλυτικά στο κεφάλαιο 5.

#### *4.1.1. Φυσική δραστηριότητα*

Η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας παρέχει προστασία από το μεταβολικό σύνδρομο και τα μεμονωμένα χαρακτηριστικά του, μετριάζοντας τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και την εκδήλωση διαβήτη τύπου II [56]. Φαίνεται να βελτιώνει την δυσλιπιδαιμία (κυρίως αυξάνοντας τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης) και την υπέρταση [57], όπως επίσης και να συντελεί στη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη [58]. Ακόμη, διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στην απώλεια κοιλιακού λίπους, ενώ εμποδίζει την επαναπρόσληψη βάρους σε άτομα που έχουν επιτύχει απώλεια [59].





μειώνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη [60].

Τόσο η αερόβια άσκηση, όσο και η άσκηση με αντιστάσεις φαίνεται να ευνοούν τους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. Πιο συγκεκριμένα η αερόβια άσκηση αποτελεί των ακρογωνιαίο λίθο στην αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου,

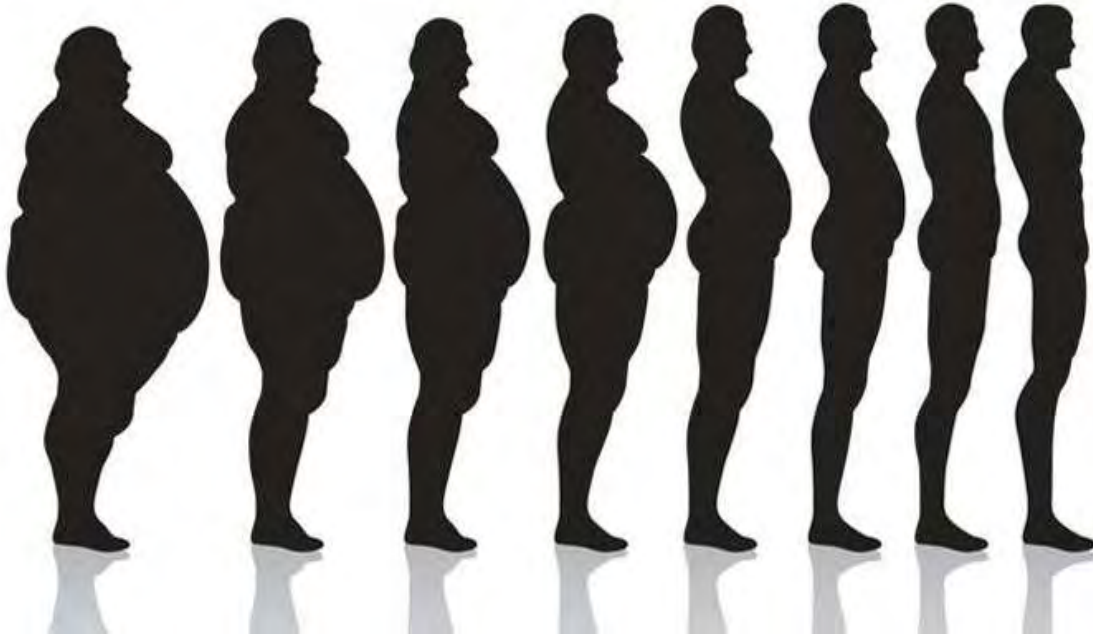


Από την άλλη, η άσκηση με βάρη ευνοεί επιπλέον την αντιμετώπιση του συνδρόμου, αυξάνοντας τη μυϊκή μάζα, προάγοντας έτσι ένα αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο και οδηγώντας σε απώλεια βάρους και αύξηση του βασικού μεταβολισμού [60].

Σύμφωνα με τους οδηγούς φυσικής δραστηριότητας του 2008, κάθε άτομο πρέπει να ασκείται αερόβια σε μέτρια ένταση για τουλάχιστον 150 λεπτά κάθε εβδομάδα, όπως επίσης και να πραγματοποιεί άσκηση με βάρη τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα.

Στην περίπτωση που στοχεύουμε σε απώλεια βάρους, ο συνδυασμός φυσικής δραστηριότητας και ενός διατροφικού πλάνου μειωμένων θερμίδων αποτελεί την πιο αποτελεσματική διέξοδο [61].

#### 4.1.2. Απώλεια βάρους



Η απώλεια βάρους παίζει εξέχοντα ρόλο στη θεραπεία όλων των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου και πιο συγκεκριμένα, της παχυσαρκίας, της υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας, της υπεργλυκαιμίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη. Ακόμη και μικρή απώλεια βάρους μπορεί να μειώσει τον επιπολασμό του συνδρόμου [62].

Σε έρευνα του Van Gaal και των συνεργατών του η μείωση 5-10% του αρχικού βάρους έδειξε μείωση σε τριγλυκερίδια και αύξηση της HDL χοληστερόλης [63]. Σε μελέτη του 2006 από τον Hamman και τους συνεργάτες του, φάνηκε ότι η απώλεια βάρους προάγει την μείωση της επίπτωσης του διαβήτη. Πιο συγκεκριμένα, για κάθε κιλό που χάνεται, ο κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη μειώνεται κατά 16% [64].

Τέλος, σε ανασκόπηση του Leao και των συναδέλφων του, αποδείχθηκε ότι ο συνδυασμός μίας υποθερμιδικής διαίτας και φυσικής δραστηριότητας, αποτελεί τον αποτελεσματικότερο τρόπο δράσης κατά του μεταβολικού συνδρόμου [65]. Η διαίτα χαμηλών θερμίδων βοηθά ιδιαίτερα στη βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης και της παχυσαρκίας, χαρακτηριστικά που αποτελούν τον πυρήνα της παθοφυσιολογίας του μεταβολικού συνδρόμου [15].

## 5. Διατροφή και μεταβολικό σύνδρομο



Ο τρόπος με τον οποίο κατανέμονται τα μακροθρεπτικά συστατικά στη διατροφή, για ένα πλάνο κανονικών είτε για ένα πλάνο μειωμένων θερμίδων, επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου και κατ' επέκταση, την υγεία του ασθενούς [66].

### 5.1. Διατροφικές συστάσεις

Οι διατροφικές συστάσεις για την αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου επικεντρώνονται κυρίως στην χαμηλή πρόσληψη λίπους [67]. Στις πρώτες συστάσεις διατροφής που προτάθηκαν από το NCEP ATP III και την Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας (American Heart Association) συμπεριλήφθηκε η μετριασμένη πρόσληψη λίπους (25-35% της ολικής ενεργειακής πρόσληψης), μειωμένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους (<7% του ολικού προσλαμβανόμενου), περιορισμένη χοληστερόλη (<300 mg/d) και αποφυγή των υδρογονομένων ή αλλιώς, trans λιπών [68]. Παρ' ότι οι δίαιτες χαμηλού λίπους φαίνεται να μειώνουν την LDL χοληστερόλη, φαίνεται ότι έχουν αντίθετα αποτελέσματα στις τιμές της HDL χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων [69], ενώ επίσης δεν φαίνεται να βελτιώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη [70].



*Παραδείγματα τροφίμων υψηλών σε λίπος*

Όσον αφορά τους υδατάνθρακες, δεδομένα της NHANES III (National Health And Nutrition Examination Survey III) έδειξαν ότι αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων, σε ποσοστό μεγαλύτερο του 60% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, σχετίζεται άμεσα με την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου. Ακόμη, η πρόσληψη υψηλής ποσότητας υδατανθράκων σχετίζεται με αυξημένη πίεση αίματος, ειδικότερα στην περίπτωση των ραφινάρισμένων σακχάρων [71]. Οι συστάσεις από το NCEP ATP III και την Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας προτείνουν περιορισμό στην κατανάλωση ραφινάρισμένων σακχάρων και υψηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και ολόκληρων φυτικών τινών [68].



*Τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας μη επεξεργασμένων υδατανθράκων*

Τα διατροφικά σχήματα χαμηλών υδατανθράκων, όπου η πρόσληψη είναι της τάξεως των 50 με 150 γραμμαρίων και δεν ξεπερνά το 30% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, φαίνεται να είναι αποτελεσματικότερα στην αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου απ' ότι τα σχήματα χαμηλού λίπους [72]. Ένα διαιτητικό πλάνο χαμηλών υδατανθράκων έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με μείωση των συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων και αύξηση των επιπέδων HDL χοληστερόλης [73]. Ακόμη, προωθεί την ταχύτατη απώλεια βάρους και τη μείωση των επιπέδων ινσουλίνης, σε βραχεία χρονική περίοδο [74]. Ωστόσο, τέτοια σχήματα

ενδέχεται να έχουν αντίθετα αποτελέσματα από τα επιθυμητά σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, λόγω της ανεξέλεγκτης κατανάλωσης κρεάτων και άλλων προϊόντων με υψηλή περιεκτικότητα λίπους [75].

Δίαιτες υψηλής πρωτεΐνης έχουν επίσης προταθεί για την αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου [76]. Τέτοια σχήματα, πέραν της ταχύτατης απώλειας βάρους, βελτιώνουν και τη σωματική σύσταση, καθώς έχει αποδειχθεί ότι αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης (της τάξεως του 30% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης) και περιορισμός στην πρόσληψη των υδατανθράκων (της τάξεως του 40% του συνόλου) προωθεί τη μείωση της λιπώδους μάζας και πιο συγκεκριμένα, του κοιλιακού λίπους [77].

Ένα διαιτητικό πλάνο αυξημένης πρωτεΐνης σε συνδυασμό με μειωμένη λήψη χοληστερόλης, φαίνεται να ευνοεί τη μείωση του κινδύνου του μεταβολικού συνδρόμου. Τα θετικά αποτελέσματα του σχετίζονται με τη μείωση των τριγλυκεριδίων ορού, την αύξηση των επιπέδων HDL χοληστερόλης, τη σμίκρυνση των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων χαμηλής πυκνότητας (LDL) και τη μείωση της πίεσης αίματος [78].



*Πρωτεϊνικές πηγές*



Γνωστότερο διατροφικό πλάνο υψηλής πρόσληψης πρωτεΐνης αποτελεί η δίαιτα *Dukan*, του Δρ. *Pierre Dukan*. Το εν λόγω διατροφικό πλάνο περιλαμβάνει τέσσερις φάσεις, ενώ υπόσχεται ραγδαία απώλεια βάρους. Σε μελέτη που διεξήχθη από το Πανεπιστήμιο της Γρανάδας το 2013, 20 ποντίκια χωρίστηκαν σε ομάδες των 10, με τη μία ομάδα να υιοθετεί πλάνο υψηλής πρωτεΐνης της τάξεως του 45% της συνολικής πρόσληψης, με λήψη συμπληρωμάτων πρωτεΐνης, και την άλλη να υιοθετεί διατροφικό πλάνο φυσιολογικής πρωτεΐνης. Το πείραμα διήρκησε 12 εβδομάδες, χρονικό διάστημα ισάξιο με 9 έτη στους ανθρώπους. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση του βάρους της ομάδας υψηλής πρωτεΐνης κατά 10%, ωστόσο υπήρξε αύξηση του βάρους των νεφρών κατά 22%, της σπειραματικής περιοχής κατά 13%, το pH των ούρων παρουσιάστηκε κατά 15% πιο όξινο, ενώ δεν υπήρξαν βελτιώσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ, ενοχοποιώντας τη δίαιτα *Dukan* για αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νεφροπάθειας μακροπρόθεσμα [79].

Μελέτη του Krauss και συνεργατών του [80] το 2005, απέδειξε ότι αντικατάσταση του υδατάνθρακα με πρόσληψη πρωτεΐνης ή λίπους είναι ικανή να μειώσει τις συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων και να αυξήσει αυτές της HDL χοληστερόλης, χωρίς να προϋποθέτεται η απώλεια σωματικού βάρους. Εντούτοις, η αντικατάσταση με πρωτεΐνη φαίνεται να επιδρά θετικότερα στη βελτίωση τόσο του λιπιδαιμικού προφίλ [81], όσο και της δράσης της ινσουλίνης [82].

Τέλος, σε έρευνα του του McAuley και συνεργατών του, η μείωση του προσλαμβανόμενου υδατάνθρακα καθίσταται ως το βασικό όχημα παρεμπόδισης ή θεραπείας του μεταβολικού συνδρόμου. Η μείωση του υδατάνθρακα και η αύξηση της πρωτεΐνης ως αντικατάσταση φαίνεται πως αποτελεί μία δραστικότερη προσέγγιση από την αύξηση της πρόσληψης λίπους, κρίνοντας από τα παραπάνω [83].

## **5.2. Διαιτητικό πλάνο**

Ο ρόλος του διατροφικού σχεδιασμού φαίνεται να είναι πολύ σημαντικός, καθώς έχει αποδειχθεί ο συσχετισμός μεταξύ διατροφής και χρόνιων παθολογικών καταστάσεων, όπως το μεταβολικό σύνδρομο [84]. Ο Williams και οι συνεργάτες του σε μελέτη του 2000, έδειξαν ότι ένα ισορροπημένο διατροφικό σχήμα πλούσιο σε φρούτα, ωμά λαχανικά, ψάρια, ζυμαρικά και ρύζι και φτωχό σε λιπαρά προϊόντα κρεάτων (όπως λουκάνικα), τηγανιτά ψάρια, πατάτες και άλλα τρόφιμα είχε θετικό συσχετισμό με τα επίπεδα HDL χοληστερόλης και αρνητικό με την εμφάνιση κεντρικού τύπου παχυσαρκίας, τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας, όπως και αυτά των τριγλυκεριδίων [85].

Από τότε, πολυάριθμες έρευνες, όπως αυτή του Παναγιωτάκου το 2007 [86], απέδειξαν ότι υψηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, ολόκληρων φυτικών ινών, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, όπως και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος, βοηθούν στη μείωση του επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου. Από την άλλη, υψηλή πρόσληψη ραφινάρισμένων υδατανθράκων, τηγανιτών τροφίμων, επεξεργασμένων κρεάτων, αναψυκτικών εμπλουτισμένων με γλυκαντικές ουσίες και σάκχαρα και επεξεργασμένων δημητριακών υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, συνάδουν με μεγαλύτερη πιθανότητα εκδήλωσης του.

### **5.2.1. Therapeutic Lifestyle Change (TLC) diet**

Ως ακόλουθο της πληθώρας των στοιχείων από τις επιδημιολογικές μελέτες των τελευταίων ετών, το NCEP ATP III και η Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας εξέδωσαν διατροφικό οδηγό γνωστό και ως Therapeutic Lifestyle Change diet (TLC). Η σύσταση της εν λόγω δίαιτας απεικονίζεται και στον παρακάτω πίνακα [15].

<b>Συστατικά</b>	<b>Συνιστώμενη πρόσληψη</b>
<b>Υδατάνθρακας</b>	50% με 60% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης
<b>Πρωτεΐνη</b>	Περίπου το 15% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης
<b>Λίπος (ολικό)</b>	25% με 35% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης
<b>Μονοακόρεστα λιπαρά</b>	Μεγαλύτερη του 20% του συνόλου των θερμίδων
<b>Πολυακόρεστα λιπαρά</b>	Μεγαλύτερη του 10% του συνόλου των θερμίδων
<b>Trans λιπαρά</b>	Μικρότερη του 1% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης
<b>Κορεσμένα λιπαρά</b>	Μικρότερη του 7% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης
<b>Χοληστερόλη</b>	Μικρότερη των 200 γραμμαρίων ημερησίως
<b>Φυτικές ίνες</b>	20 με 30 γραμμάρια ημερησίως

*Πίνακας απεικόνισης της διαίτας TLC (Therapeutic Lifestyle Change diet)*

Κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι ακολουθώντας τις παραπάνω συστάσεις και συνδυάζοντάς τες με συχνή φυσική δραστηριότητα μπορεί να διευκολυνθεί η επίτευξη απώλειας βάρους και μείωσης της περιμέτρου μέσης σε γυναίκες [87]. Σε μελέτη του 2011 από τον Ramezkhani και τους συνεργάτες του, φάνηκε ότι η τετράμηνη αλλαγή στον τρόπο ζωής με βάση τις συστάσεις της διαίτας TLC βελτίωσε σημαντικά τα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης σε Ιρανούς ενήλικες με μεταβολικό σύνδρομο [88].

### 5.2.2. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH diet)

Η διαίτα για την παύση της υπέρτασης ή αλλιώς διαίτα DASH αποτελεί μία ακόμη διατροφική προσέγγιση για την αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου. Το εν λόγω διατροφικό σχέδιο βασίζεται στην υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, φυτικών ινών, πουλερικών, προϊόντων γάλακτος χαμηλών σε λίπος, ψαριών, οσπρίων, ξηρών καρπών και σπόρων, ενώ είναι φτωχό σε ολικό και κορεσμένο λίπος, χοληστερόλη, κόκκινο κρέας, επεξεργασμένες ίνες, γλυκά και αναψυκτικά και ποτά με γλυκαντικές ουσίες. Η πρόσληψη καλίου και ασβεστίου, όπως και διαιτητικών ινών είναι υψηλή σε αυτό το διατροφικό σχήμα, η πρόσληψη νατρίου βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα, της τάξεως των 2,4 γραμμαρίων ημερησίως [89].



Αν και η διαίτα DASH αρχικά αναπτύχθηκε για την αντιμετώπιση της υπέρτασης, αργότερα φάνηκε πως ευνοεί αποτελεσματικά την υγεία όλων των ενηλίκων [15].

Σε κλινική μελέτη του 2005 από τον Azadbakht και τους συνεργάτες του, 116 άντρες και γυναίκες με μεταβολικό σύνδρομο, υιοθέτησαν για έξι μήνες την διαίτα DASH, πραγματοποιώντας σημαντική μείωση βάρους, περιμέτρου μέσης, συστολικής και διαστολικής πίεσης αίματος, συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων και γλυκόζης αίματος νηστείας, ενώ παράλληλα υπήρξε αύξηση των επιπέδων HDL χοληστερόλης και εν τέλει, μείωση του κινδύνου από το μεταβολικό σύνδρομο κατά 20% [90]. Σε έρευνα του ίδιου το 2011,

αποδείχθηκε ότι η διαίτα DASH δρα ευεργετικά στη μείωση του κινδύνου από καρδιαγγειακά νοσήματα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II [91].

Παρ' όλα αυτά, σε πρόσφατη ανασκόπηση του Hinderliter, δόθηκε έμφαση στο γεγονός ότι οι σημαντικές βελτιώσεις που προκύπτουν από την υιοθέτηση της διαίτας DASH και σχετίζονται με την ευαισθησία στην ινσουλίνη, μπορούν να υλοποιηθούν μόνο μέσω της συνολικής δράσης μίας εμφοτικής αλλαγής στον τρόπο ζωής, η οποία να περιλαμβάνει σωματική δραστηριότητα και απώλεια βάρους [92].

### 5.2.3. Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή (Mediterranean diet) δεν αποτελεί ένα συγκεκριμένο διατροφικό πλάνο, αλλά μία συλλογή διατροφικών συνηθειών οι οποίες ακολουθούνται από ανθρώπους χωρών που περιβάλλουν τη Μεσόγειο θάλασσα. Τέτοιες είναι η Ελλάδα, νότια τμήματα της Ιταλίας, η Ισπανία και η Τουρκία.

Εισήχθη αρχικά τη δεκαετία του 1960 και χαρακτηρίζεται από συχνή κατανάλωση σιτηρών, φρούτων, λαχανικών, ελαιόλαδου και χαμηλών σε λιπαρά ή άλιπων γαλακτοκομικών, μέτρια κατανάλωση ψαριών, πατάτας, οσπρίων, ελιάς, ξηρών καρπών, πουλερικών, αυγών και γλυκών και σπάνια κατανάλωση κόκκινου κρέατος και προϊόντων αυτού. Επίσης επιτρέπεται η κατανάλωση αλκοολούχων (κυρίως κόκκινου κρασιού), σε καθημερινή βάση, συνήθως συνοδεύοντας ένα γεύμα [93]. Πιο συγκεκριμένα [94]:

<b>Καθημερινή κατανάλωση</b>	<b>Εβδομαδιαία κατανάλωση</b>	<b>Μηνιαία κατανάλωση</b>
<i>μη επεξεργασμένα δημητριακά (2 με 3 μερίδες/ημέρα), φρούτα (4 με 6 μερίδες/ημέρα), λαχανικά (2 με 3 μερίδες/ημέρα), γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά ή χωρίς καθόλου λιπαρά (1 με 2 μερίδες/ημέρα), ελαιόλαδο και προϊόντα αυτού, μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μαζί με γεύμα</i>	<i>ψάρια (4 με 5 μερίδες/εβδομάδα), πατάτες (4 με 5 μερίδες/εβδομάδα), όσπρια και ξηροί καρποί (περισσότερες από 4 μερίδες/εβδομάδα), ελιές, αυγά και πουλερικά (1 με 3 μερίδες/εβδομάδα), γλυκά (1 με 3 μερίδες/εβδομάδα)</i>	<i>κόκκινο κρέας και προϊόντα αυτού (4 με 5 μερίδες/μήνα)</i>



Η μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα άριστο παράδειγμα διατροφικού πλάνου για την καταπολέμηση μη μεταδοτικών ασθενειών και τη διατήρηση μίας καλής υγείας. Έρευνες του Δόντα [95] και της Καστορίνη [96] και συνεργατών τους (2007 και 2010 αντίστοιχα) απέδειξαν την καρδιοπροστατευτική της δράση, ενώ σε επιδημιολογικές μελέτες όπως αυτή του Buckland [97] το 2008, φάνηκαν τα οφέλη που αυτή παρέχει προς αντιμετώπιση όλων των παραγόντων θνητότητας, του καρκίνου, όπως και της παχυσαρκίας.

Σε τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη του Esposito και άλλων το 2004 [98], όπου ακολουθήθηκε η μεσογειακή διατροφή από 180 άντρες και γυναίκες για περίοδο είκοσι τεσσάρων μηνών, φάνηκε ότι το ποσοστό επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου μειώθηκε κατά 50%, γεγονός που οφείλεται στη σημαντική μείωση της περιμέτρου μέσης, των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος νηστείας, των συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων και ολικής χοληστερόλης, της συστολικής και διαστολικής πίεσης αίματος, αλλά και στην σημαντική αύξηση των επιπέδων HDL χοληστερόλης της ομάδας παρέμβασης.

Σε μετά-ανάλυση του 2011 από την Καστορίνη [99], η οποία περιλάμβανε ευρήματα από 50 μελέτες, τόσο παρεμβατικές όσο και βιβλιογραφικές, έδειξαν θετική συσχέτιση της μεσογειακής διατροφής με τη βελτίωση του μεταβολικού συνδρόμου και των χαρακτηριστικών που το απαρτίζουν. Ακόμη, φάνηκε ότι τήρηση του διατροφικού αυτού πλάνου μειώνει τον κίνδυνο του μεταβολικού συνδρόμου σε ποσοστό 31% .

Η αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδης δράση των τροφίμων που συγκροτούν τη μεσογειακή διατροφή, όπως και η πληθώρα τους σε βιταμίνες και μεταλλικά στοιχεία, συγκροτούν μία ασπίδα προστασίας κατά του μεταβολικού συνδρόμου. Η Κολομβότσου μαζί με συνεργάτες της απέδειξε ότι τήρηση της μεσογειακής διατροφής για 2 μήνες αυξάνει αποτελεσματικά την πρόσληψη αντιοξειδωτικών από τη διατροφή, όπως και την περιεκτικότητα του πλάσματος σε αντιοξειδωτικά [100].

#### 5.2.3.1. Μεσογειακή διατροφή: Ελαιόλαδο

Το ελαιόλαδο αποτελεί βασικότατο συστατικό της μεσογειακής διατροφής στην απόκτηση καλής υγείας. Συγκεκριμένα, σχετίζεται θετικά με βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, των παραγόντων κινδύνου από καρδιαγγειακά νοσήματα, της πίεσης αίματος, της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και του οξειδωτικού στρες, όπως φαίνεται από μελέτη του Perez - Jimenez το 2012 [101]. Οι φαινόλες που αυτό περιέχει, ενισχύουν την αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση του, βελτιώνοντας την ενδοθηλιακή λειτουργία [102]. Παράλληλα, το ελαιόλαδο ελαττώνει την ενεργοποίηση του συμπλέγματος NF – KB, ενώ προάγει τη μείωση των δεικτών φλεγμονής (CRP, IL-6, IL-8), οξείδωσης και θρόμβωσης [103].



#### 5.2.3.2. Μεσογειακή διατροφή: Ξηροί καρποί

Οι ξηροί καρποί αποτελούν άλλη μία πηγή υψηλών ακόρεστων λιπαρών της μεσογειακής διατροφής. Ο Bes – Rastrollo σε μελέτη του το 2007 [104], απέδειξε με τους συνεργάτες του ότι συχνή κατανάλωση ξηρών καρπών σχετίζεται θετικά με τη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη και της λιπώδους μάζας, ενώ ο Urpi – Sarda [105] έδειξε ότι υψηλή τους πρόσληψη προάγει τη μείωση των προβλημάτων υγείας προερχόμενων από το μεταβολικό σύνδρομο.



Από τα παραπάνω, είναι εύκολο να καταλάβει κανείς την αποτελεσματικότητα της μεσογειακής διατροφής έναντι του μεταβολικού συνδρόμου, η οποία βάσει στοιχείων, ξεπερνά αυτή της δίαιτας DASH [15].

#### 7.2.4. Άλλα διατροφικά πλάνα

Ένα διατροφικό πλάνο που ενδέχεται να δρα έναντι του μεταβολικού συνδρόμου, είναι αυτό του χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη. Τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ίσως βελτιώνουν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος και δυσλιπιδαιμίας [90]. Σε ένα τέτοιο διατροφικό πλάνο, όπου τα ραφινάρισμα σιτηρά αντικαθίστανται από μη επεξεργασμένα, λαχανικά και φρούτα, ενώ τα αναψυκτικά με περιεκτικότητα σε ζάχαρη αποφεύγονται, μπορεί να είναι



ιδιαίτερα ωφέλιμο για ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, χωρίς όμως τα αποτελέσματά του να αποδεικνύονται πλήρως [106].

Η υψηλή σε ίνες δίαιτα αποτελεί άλλο ένα πλάνο αντιμετώπισης του μεταβολικού συνδρόμου. Πλάνο με καθημερινή λήψη ινών άνω των 30 γραμμαρίων φάνηκε να έχει παρόμοια αποτελέσματα με υιοθέτηση μίας πιο πολύπλοκης διατροφικής προσέγγισης (πλούσιας σε φρούτα , λαχανικά, διαιτητικές ίνες, άπαχες πρωτεΐνες ζωικής και φυτικής προέλευσης, μειωμένης κατανάλωσης σακχαρούχων αναψυκτικών και μέτριας έως μηδενικής κατανάλωσης αλκοόλ), δοσμένης από την Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας (American Heart Association). Σε μελέτη όπου συμμετείχαν 240 άτομα με μεταβολικό σύνδρομο και δείκτη μάζας σώματος άνω του 35, μετά από χρονικό διάστημα 12 μηνών, υπήρξε απώλεια 2.1 και 2.7 κιλών αντίστοιχα, ενώ οι βελτιώσεις σε διαστολική και συστολική πίεση ήταν παρόμοιες [107].

## 6. Άλλες θεραπευτικές οδοί

### 6.1. Φαρμακευτική αγωγή

Η φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιείται συνήθως για την αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου, καθιστώντας εφικτή την ταυτόχρονη βελτίωση των χαρακτηριστικών του, αποσκοπεί στη μείωση βάρους του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα, συνηθίζεται χρήση σκευασμάτων ορλιστάτης (orlistat), σιμπουτραμίνης (sibutramine), ριμοναμπάντης (rimonabant). Παρά την αποτελεσματικότητά τους, δεν προτιμώνται από αρκετούς ασθενείς, λόγω παρενεργειών [15].

Τα σκεύασμα **σιμπουτραμίνης** (Reductil) και **ριμοναμπάντης** (Acomplia) έχουν αποσυρθεί λόγω σοβαρών παρενεργειών σχετιζόμενων με κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών στην πρώτη περίπτωση και ψυχολογικών διαταραχών στη δεύτερη.



Στην περίπτωση της **ορλιστάτης** (τετραϋδρολιποστατίνη, γνωστότερο σκεύασμα Xenical) οι παρενέργειες είναι ηπιότερης φύσεως και περιλαμβάνουν στεατόρροια, μετεωρισμό κατά την απέκκριση, επιτακτική ανάγκη για αφόδευση, ακράτεια κοπράνων, οδηγώντας έτσι το 9% των ασθενών στη διακοπή της θεραπείας [108].

### Παραδείγματα άλλων σκευασμάτων



Άλλα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των μεμονωμένων χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου, δεν παράσχουν ταυτόχρονη βελτίωση τους [15].

Στοματικοί υπογλυκαιμικοί παράγοντες όπως η **μετφορμίνη** που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη, μπορούν να βελτιώσουν το συγκεκριμένο αυτό χαρακτηριστικό, χωρίς ωστόσο να έχει εξακριβωθεί πλήρως ο ρόλος τους σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο [49].



Από τα υπάρχοντα δεδομένα, είναι φανερό ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής υπερέχουν σε αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής θεραπείας στην αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου. Το γεγονός αυτό υποστηρίζεται και από τον πίνακα του NCEP ATP III [15].

## **6.2. Βαρυατρική χειρουργική επέμβαση**

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η βαρυατρική χειρουργική επέμβαση με σκοπό την απώλεια βάρους σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο φαίνεται ως η πιο αποτελεσματική από τις επιμέρους θεραπευτικές διόδους. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα, το ποσοστό μείωσης του κινδύνου έπειτα από βαρυατρική χειρουργική επέμβαση ανέρχεται στο 93%, αυξημένο κατά 68% από τη μείωση κινδύνου που παρέχουν οι τροποποιήσεις του life style (διατροφή, απώλεια βάρους, φυσική δραστηριότητα, κ.α.) και κατά 74% από αυτή που παρέχει η φαρμακευτική αγωγή [53].

Σε αναδρομική μελέτη που έλαβε χώρα από την 1<sup>η</sup> Ιανουαρίου του 1990 έως την 31<sup>η</sup> Δεκεμβρίου του 2003, εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα της βαρυατρικής επέμβασης σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο. Στην εν λόγω μελέτη συμμετείχαν 337 άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, τα 180 εκ των οποίων υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης (Roux-en-Y γαστρικό by pass), με τους υπόλοιπους 157 να ακολουθούν πρόγραμμα μείωσης βάρους, χωρίς να χειρουργηθούν. Ακολούθησε αξιολόγηση των ασθενών για τα επόμενα 3.4 έτη, με σκοπό τον υπολογισμό του επιπολασμού του συνδρόμου χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικές θεραπευτικές οδούς.

Από τα αποτελέσματα, φάνηκε ότι στους ασθενείς που εγχειρήθηκαν, ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου μειώθηκε κατά 68% (από τους 156 ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο αρχικά, στους 53 μετά την πάροδο 3.4 χρόνων), ενώ η μείωση του επιπολασμού ήταν τις τάξεως του 10% στους ασθενείς που ακολούθησαν πρόγραμμα απώλειας βάρους (από τους 133 που νοσούσαν αρχικά, στους 117 μετά το πέρας των 3.4 ετών). Επίσης παρουσιάστηκε και σημαντική μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 0.59. Έτσι, γίνεται αντιληπτό ότι χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης παρέχει σημαντική βελτίωση στα ποσοστά επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου, η οποία μπορεί να διατηρηθεί σε βάθος χρόνου. Παράλληλα, τα αποτελέσματα καθιστούν την εξάρτηση του επιπολασμού του συνδρόμου από το μέγεθος της απώλειας του υπερβάλλοντος βάρους πιο σημαντική από οποιοδήποτε άλλο παράγοντα [109].

## 7. Μεταβολικό σύνδρομο στην παιδική και εφηβική ηλικία



Η εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου μπορεί να υπάρξει τόσο σε παιδιά, όσο και σε ενήλικες. Ωστόσο, όπως και στην περίπτωση των ενηλίκων, η μη ύπαρξη ενός ομόφωνα αποδεκτού ορισμού, δυσχεραίνει τη σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ μελετών, χωρίς να επιτρέπει τη σύγκριση των μεταξύ τους παραμέτρων.

Ο ορισμός που δίνεται από την Παγκόσμια Διαβητική Ομοσπονδία (IDF) για παιδιά μεταξύ 10 και 16 ετών δεν διαφέρει σημαντικά από τον αντίστοιχο των ενηλίκων. Σε αντίθεση με την οριοθέτηση βάσει των διαφορών εθνότητας και συγκεντρώσεων λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) που δίνεται για τους ενήλικες, η αντίστοιχη οριοθέτηση για τα παιδιά αφορά το φύλο τους. Σε παιδιά κάτω των 10 ετών, δεν γίνεται διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου, ωστόσο συνιστάται προσοχή σε περίπτωση που περίμετρος μέσης ξεπερνά την ενενηκοστή (90<sup>η</sup>) εκατοστιαία θέση ανάπτυξης. Από την άλλη, σε παιδιά μεγαλύτερα των 16 ετών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα δεδομένα που ισχύουν και για τους ενήλικες [110].

### **7.1. Επιπολασμός της νόσου σε παιδιά και εφήβους**

Ο επιπολασμός της νόσου στις Ηνωμένες Πολιτείες, σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια του Adult Treatment Panel III, υπολογίζεται σύμφωνα με μελέτη του 1960 στο 9%, για παιδιά μεγαλύτερα των 12 ετών [111].

Από ό, τι φαίνεται, η εφηβεία επηρεάζει τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα αυτής της ηλικίας. Οι αλλαγές που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της, όπως η σωματική ανάπτυξη, αλλάζουν χαρακτηριστικά που χρησιμοποιούνται ως κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου. Για παράδειγμα, σε έρευνα όπου συμμετείχαν 1098 έφηβοι, ένα ποσοστό της τάξεως του 50% περίπου είχε διαγνωστεί με μεταβολικό σύνδρομο κατά την έναρξή της. Έπειτα από το πέρας τριών ετών, παρατηρήθηκε ότι έφηβοι που είχαν διαγνωστεί με το σύνδρομο δεν το παρουσίαζαν πια, ενώ άλλοι οι οποίοι δεν διαγνώστηκαν με το σύνδρομο εξ αρχής, εν τέλει το ανέπτυξαν [112].

Όσον αφορά τις φυλετικές και εθνοτικές διαφορές, ο επιπολασμός του συνδρόμου είναι σχεδόν αντίστοιχος με εκείνον των ενηλίκων. Πιο συγκεκριμένα, Αμερικανοί μεξικάνικης καταγωγής αναπτύσσουν το σύνδρομο σε ποσοστό 12.9, με τους λευκούς μη ισπανόφωνους να ακολουθούν με 10.9 και τους μαύρους μη ισπανόφωνους με 2.9. Οι αυτόχθονες Αμερικάνοι φαίνεται να είναι το εθνοτικό γκρουπ με τα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης του συνδρόμου, καθώς σύμφωνα με τα κριτήρια του ATP III, σε μελέτη που αφορούσε αυτόχθονες έφηβους και παιδιά μεταξύ 10 και 19 ετών, ο επιπολασμός υπολογίστηκε στο 19% [113].

### **7.2. Παράγοντες κινδύνου**

Σε μελέτη του Weiss και συνεργατών του, φάνηκε ότι ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου σε παχύσαρκα παιδιά είναι υψηλός και συνεχίζει να αυξάνεται ανάλογα με το βαθμό παχυσαρκίας. Στην εν λόγω μελέτη, συμμετείχαν 490 παιδιά και έφηβοι, εκ των οποίων τα 439 παχύσαρκα, τα 31 υπέρβαρα και τα 20 φυσιολογικού βάρους. Έπειτα από λεπτομερή μεταβολική εκτίμηση, εντοπίστηκε ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου στο 39% των μετρίως παχύσαρκων και στο 50% των σοβαρά παχύσαρκων συμμετεχόντων. Εν αντιθέσει, κανείς από τους υπέρβαρους ή φυσιολογικού βάρους συμμετέχοντες δεν κάλυπτε τα κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου [114].

Η εμφάνιση παραγόντων κινδύνου κατά την παιδική και εφηβική ηλικία και το πόσο αυτή μπορεί να προβλέψει την ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου στην ενήλικη ζωή, εξετάστηκε σε μελέτη κοορτής του National Heart, Lung and Blood Institute σε συνεργασία

με τη Εθνική Μελέτη για την Ανάπτυξη και την Υγεία (National Growth and Health Study), όπου παρατηρήθηκε η ανάπτυξη 1192 κοριτσιών ηλικίας 9 και 10 ετών για περίοδο 10 ετών. Το μεταβολικό σύνδρομο, σύμφωνα με τα κριτήρια του ATP III, εμφανίστηκε στο 0.2% του συνόλου των συμμετεχουσών, ενώ είχε αναπτυχθεί στο 2.4% των λευκών και 3.5% των μαύρων κοριτσιών ηλικίας από 18 έως 19 ετών. Από ότι φάνηκε, για κάθε ένα εκατοστό αύξησης της περιμέτρου μέσης το δεύτερο χρόνο, ο κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου αυξήθηκε κατά 7.4%, ενώ για κάθε 1 mg/ dl των επιπέδων τριγλυκεριδίων, υπήρξε αύξηση του κινδύνου κατά 1.3%, με τη φυλή να μην αποτελεί σημαντικό ανεξάρτητο παράγοντα [115].

Εν κατακλείδι, φαίνεται ότι ο επιπολασμός της νόσου είναι αυξημένος σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους και αυξάνεται ανάλογα με το βαθμό της παχυσαρκίας και γενικά, με την κεντρικού τύπου εναπόθεση λίπους. Μολαταύτα, λόγω των σωματικών αλλαγών κατά την πάροδο της εφηβείας, η διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου στην ηλικία αυτή δεν είναι εξίσου αξιόπιστη [112].

### **7.3. Κλινική αντιμετώπιση μεταβολικού συνδρόμου σε παιδιά και εφήβους**

Ο αριθμός των μελετών που αφορούν παιδιά και εφήβους με μεταβολικό σύνδρομο είναι μικρός, σε αντίθεση με τα ευρήματα που υπάρχουν για τους ενήλικους, καθιστώντας αναξιόπιστη την σε βάθος χρόνου αξιολόγηση του κινδύνου από καρδιαγγειακά και διαβήτη τύπου II. Από τον μικρό αριθμό ευρημάτων, σε μελέτη του Morisson και συναδέλφων του εξετάστηκαν 771 ενήλικες με μέσο όρο ηλικίας τα 38 έτη, οι οποίοι συμμετείχαν στην έρευνα της Lipid Research Clinics όντας παιδιά, 22 με 31 χρόνια πριν. Ο επιπολασμός των καρδιαγγειακών νοσημάτων παρουσιάστηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό στους συμμετέχοντες που πληρούσαν τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου ως παιδιά, σε ποσοστό 19.4%, απ' ότι σε αυτούς που δεν τα πληρούσαν, με ποσοστό 1.5%. Από τους 31 συμμετέχοντες που παρουσίασαν χαρακτηριστικά μεταβολικού συνδρόμου ως παιδιά, οι 21 (σε ποσοστό 68%) εμφάνισαν μεταβολικό σύνδρομο και ως ενήλικες. Ακόμη, ο αυξανόμενος δείκτης μάζας σώματος φάνηκε να σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την εμφάνιση του συνδρόμου.

Από τα παραπάνω, είναι εμφανής ο ρόλος της διάγνωσης του μεταβολικού συνδρόμου για την μετέπειτα αντιμετώπισή του. Αλλαγές στον τρόπο ζωής όπως η υιοθέτηση ενός υγιεινού διατροφικού πλάνου, η απώλεια βάρους, η φυσική δραστηριότητα και η αποφυγή του καπνίσματος φαίνεται να μειώνουν την εμφάνιση παραγόντων κινδύνου και αποτελούν τη βασική θεραπευτική οδό για παχύσαρκα παιδιά και εφήβους, ανεξάρτητα από την εμφάνιση ή όχι του μεταβολικού συνδρόμου [116].

## 8. Συμπεράσματα

Είναι φανερό ότι η συνεχής αύξηση του επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου καθιστά αναγκαία την παρεμπόδιση της εμφάνισής του. Η προτιμότερη δίοδος αντιμετώπισης του συνδρόμου, έπειτα από αξιολόγηση των υπάρχοντων αποτελεσμάτων, τόσο από παρεμβατικές μελέτες, όσο και από ανασκοπήσεις, φαίνεται να είναι η βελτίωση του τρόπου ζωής, με αλλαγές που να αποβλέπουν στη διατήρηση του βάρους σε φυσιολογικά επίπεδα, προϋποθέτοντας την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και φυσικά, την υιοθέτηση ενός υγιούς διατροφικού πλάνου.

Το χρησιμοποιούμενο διατροφικό πλάνο, είναι αναγκαίο να εξατομικεύεται για τον καθένα, ούτως ώστε να αποσκοπεί στην απώλεια του υπερβάλλοντος βάρους ή τη διατήρηση αυτού σε φυσιολογικές τιμές, όπως επίσης και στη μείωση του κινδύνου από καρδιαγγειακά νοσήματα και διαβήτη τύπου II.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παραπάνω ανασκόπησης, για την αντιμετώπιση του μεταβολικού μέσω της διατροφικής οδού, φαίνεται να συνιστάται ένα πλάνο διατροφής με υψηλή κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε μονοακόρεστα λιπαρά, όπως η ελιά και το ελαιόλαδο, και τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικά, πιο συγκεκριμένα φρούτων και λαχανικών. Ακόμη συνιστάται ισορροπημένη πρόσληψη μη επεξεργασμένων υδατανθράκων, όπως είναι τα προϊόντα ολικής άλεσης και οι φυτικές ίνες, ενώ παράλληλα, συστήνεται περιορισμός της πρόσληψης κορεσμένων και trans (υδρογονωμένων) λιπαρών.

Ως το ιδανικότερο από τα προαναφερθέντα διατροφικά σχήματα, καθίσταται αυτό της μεσογειακής διατροφής, αφού αποδεδειγμένα παρέχει προστατευτική δράση ενάντια σε καρδιαγγειακά νοσήματα και διαβήτη, δρώντας συγχρόνως αποτελεσματικότερα από οποιοδήποτε άλλο σχήμα στην αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου. Τέλος, εφαρμογή των διατροφικών συστάσεων της μεσογειακής διατροφής τόσο από ασθενείς, όσο και από υγιή άτομα, μπορεί να φανεί σε γενικές γραμμές ωφέλιμη.



## **BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ**

1. Reaven, G. M. *Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes* 1988; 37:1595.
2. Kon, K. K., Han, S. H., Quon, M. J. *Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. Journal of the American College of Cardiology* 2005; 46:1978.
3. Richelsen, B., Pedersen, S. B. *Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk parameters in non obese, healthy, middle aged men. International Journal of Obesity and related metabolic disorders* 1995; 19:169.
4. Kahn, R., Buse, J., Ferrannini, E., et al. *The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care* 2005; 28:2289.
5. Grundy, S. M., Brewer, H. B. Jr, Cleeman, J. I. et al. *Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association conference of scientific issues related to definition. Circulation* 2004; 109: 433.
6. Ferrannini, E. *Metabolic syndrome: a solution in search of a problem. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007; 92:369.
7. Eckel, R. H., Kahn, R., Robertson, R. M., Rizza, R. A. *Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. Circulation* 2006; 113:2943.
8. Grundy, S. M. *Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. Journal of the American College of Cardiology* 2012;59(7):635-43.
9. Gami, A. S., Witt, B. J., Howard, D. E., Erwin, P. J., Gami, L. A., Somers, V. K., et al. *Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Journal of the American College of Cardiology* 2007;49(4):403-14.
10. Braun, S., Bitton-Worms, K., LeRoith, D. *The link between the metabolic syndrome and cancer. International journal of biological sciences.* 2011;7(7):1003-15.
11. Laguardia, H. A., Hamm, L. L., Chen, J. *The metabolic syndrome and risk of chronic kidney disease: pathophysiology and intervention strategies. Journal of nutrition and metabolism.* 2012;2012:652608.
12. Byrne, C. D., Wild, S. H. *The metabolic syndrome. New York: John Wiley & Sons; 2005.*

13. Kahn, R., Buse, J., Ferrannini, E., Stern, M. *The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes care. 2005;28(9):2289-304.*
14. Wu, S. H., Liu, Z., Ho, S. C. *Metabolic syndrome and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. European journal of epidemiology. 2010;25(6):375-84.*
15. Ebrahimoff, S., Mirmiran, P. *Nutritional approaches for prevention and treatment of metabolic syndrome in adults. Journal of paramedical sciences 2013; 2008:4958.*
16. Alberti, K. G., Zimmet, P., Shaw, J., *IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome-A new worldwide definition. Lancet 2005; 366:1059.*
17. Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., et al. *Harmonizing the Metabolic Syndrome: a joint interim statement International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120:1640*
18. *Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III. JAMMA 2001; 285:2486.*
19. Genuth, S., Alberti, K. G., Bennett, P., et al. *Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26:3160.*
20. Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R. et al. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ American Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112:2735.*
21. *International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006.*
22. Ford, E. S. *Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. Diabetes Care 2005; 28:2745.*
23. Ford, E. S., Giles, W. H., Dietz, W. H. *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287:356.*
24. Ford, E. S., Giles, W. H., Mokdad, A. H. *Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. Adults. Diabetes Care 2004; 27:2444.*
25. Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Parise, H., et al. *Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Circulation 2005; 112:3066.*
26. Grundy, S. M., Hansen, B. Smith, S. C., Jr., et al. *Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood*

- Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. Circulation 2004; 109:551.*
27. Rosenweig, J. L., Ferrannini, E., Grundy, S., et al. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 93:3671.
  28. Hanson, R. L., Imperatore, G., Bennett, P. H., Knowler, W. C. Components of the 'metabolic syndrome' and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51:3120.
  29. Park, Y. W., Zhu, S., Palaniappan, L., et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of Internal Medicine* 2003; 163:427.
  30. Wilson, P. W., Kannel, W. B., Silbershatz, H., D'Agostino, R. B. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Archives of Internal Medicine* 1999; 159:1104.
  31. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2004; 27:788.
  32. Manson, J. E., Skerrett, P. J., Greenland, P., Van Itallie, T. B. . The escalating pandemics of obesity and sedentary lifestyle. A call to action for clinicians. *Archives of Internal Medicine* 2004; 164:249.
  33. Yaghoobkar, H., Scott, R. A., White, C. C., et al. Genetic evidence for a normal-weight "metabolically obese" phenotype linking insulin resistance, hypertension, coronary artery disease, and type 2 diabetes. *Diabetes* 2014; 63:4369.
  34. LaMonte, M. J., Barlow, C. E., Jurca, R., et al. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation* 2005; 112:505.
  35. Gennuso, K. P., Gangnon, R. E., Thraen-Borowski, K. M., Colbert, L. H. Dose-response relationships between sedentary behaviour and the metabolic syndrome and its components. *Diabetologia* 2015; 58:485.
  36. Pankow, J. S., Jacobs, D. R. Jr., Steinberger, J., et al. Insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in children of parents with the insulin resistance (metabolic) syndrome. *Diabetes Care* 2004; 27:775.
  37. Sattar, N., McConnachie, A., Shaper, A. G., et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371:1927.
  38. Ford, E. S., Li, C., Sattar, N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008; 31:1898.

39. Galassi, A., Reynolds, K., He, J. *Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. American Journal of Medicine* 2009; 119:812.
40. Gami, A. S., Witt, B. J., Howard, D. E., et al. *Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49:403.
41. Meigs, J. B., Wilson, P. W., Fox, C. S. et al. *Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91:2906.
42. McLaughlin, T., Abassi, F., Lamendola, C., Reaven, G. *Heterogeneity in the prevalence of risk factor for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. Archives of Internal Medicine* 2007; 167:642.
43. Zhang, L., Zuo, L., Wang, F., et al. *Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 years and older. Mayo Clinic Proceedings* 2007; 82:822.
44. Chen, J., Muntner, P., Hamm, L. L., et al. *The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. Annals of Internal Medicine* 2004; 140:167.
45. Kurella, M., Lo, J., C., Chertow, G., M. *Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. Journal of the American Society of Nephrology* 2005; 16:2134.
46. Pasquali, R., Gambineri, A., Anconetani, B. et al. *The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term oestrogen-progestagen treatment. Clinical Endocrinology (Oxford)* 1999; 50:517.
47. Vgontzas, A. N., Papanicolaou, D. A., Bixler, E. O., et al. *Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; 85:1151.
48. Hanley, A. J., Williams, K., Festa, A., et al. *Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. Diabetes* 2005; 54:3140.
49. Meigs, B. J., Nathan, M. D., Wolfsdorf, I. J., Mulder, E. J. *The metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome x). 2017.*
50. Choi, H. K., Ford, E. S. *Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. American Journal of Medicine* 2007; 120:442.
51. Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., et al. *The metabolic syndrome. Endocrine reviews.* 2008;29(7):777-822.
52. Kylin, E. *Hypertonie – Hyperglykämie - Hyperurikämiesyndrome. Zentralblatt für innere Medizin* 44. 1923.

53. Giugliano, D., Ceriello, A., Esposito, K. Are there specific treatments for the metabolic syndrome? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87(1):8-11
54. Yamaoka, K., Tango, T. Efficacy of Lifestyle Education to Prevent Type 2 Diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes care*. 2005;28(11):2780-6
55. Yamaoka, K., Tango, T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*. 2012;10:138.
56. Wang, X., Hsu, F. C., Isom, S., Walkup, M. P., Kritchevsky, S. B., Goodpaster, B. H., et al. Effects of a 12-month physical activity intervention on prevalence of metabolic syndrome in elderly men and women. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2012;67(4):417-24.
57. Muros Molina, J. J., Oliveras Lopez, M. J., Mayor Reyes, M., Reyes Burgos, T., Lopez Garcia de la Serrana, H. Influence of physical activity and dietary habits on lipid profile, blood pressure and BMI in subjects with metabolic syndrome. *Nutricion hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral*. 2011;26(5):1105-9.
58. Ross, R., Despres, J. P. Abdominal obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome: contribution of physical activity/exercise. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2009;17 Suppl 3:S1-2.
59. Kruger, J., Blanck, H. M., Gillespie, C. Dietary and physical activity behaviors among adults successful at weight loss maintenance. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*. 2006;3:17.
60. Strasser, B. Physical activity in obesity and metabolic syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012.
61. Church, T. Exercise in obesity, metabolic syndrome, and diabetes. *Progress in cardiovascular diseases*. 2011;53(6):412-8.
62. Ilanne-Parikka, P., Eriksson, J. G., Lindstrom, J., Peltonen, M., Aunola, S., Hamalainen, H., et al. Effect of lifestyle intervention on the occurrence of metabolic syndrome and its components in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes care*. 2008;31(4):805-7.
63. Van Gaal, L. F., Wauters, M. A., De Leeuw, I. H. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1997;21 Suppl 1:S5-9.
64. Hamman, R. F., Wing, R. R., Edelstein, S. L., Lachin, J. M., Bray, G. A., Delahanty, L., et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes care*. 2006;29(9):2102-7.
65. Leao, L. S., de Moraes, M. M., de Carvalho, G. X., Koifman, R. J. Nutritional interventions in metabolic syndrome: a systematic review. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2011;97(3):260-5.

66. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002;106(25):3143-421.*
67. *Reaven, G. M. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. Annual review of nutrition. 2005;25:391-406.*
68. *Lichtenstein, A. H., Appel, L. J., Brands, M., Carnethon, M., Daniels, S., Franch, H. A., et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation. 2006;114(1):82-96.*
69. *Garg, A., Grundy, S. M., Unger, R. H. Comparison of Effects of High and Low Carbohydrate Diets on Plasma Lipoproteins and Insulin Sensitivity in Patients With Mild NIDDM. Diabetes. 1992;41(10):1278-85.*
70. *Isharwal, S., Misra, A., Wasir, J. S., Nigam, P. Diet & insulin resistance: a review & Asian Indian perspective. The Indian journal of medical research. 2009;129(5):485-99.*
71. *Esmailzadeh, A., Mirmiran, P., Azizi, F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults. European journal of clinical nutrition. 2005;59(3):353-62.*
72. *Volek, J. S., Feinman, R. D. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction. Nutrition & metabolism. 2005;2:31.*
73. *Ben-Avraham, S., Harman-Boehm, I., Schwarzfuchs, D., Shai, I. Dietary strategies for patients with type 2 diabetes in the era of multi-approaches; review and results from the Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT). Diabetes research and clinical practice. 2009;86 Suppl 1:S41-8.*
74. *Abete, I., Astrup, A., Martinez, J. A., Thorsdottir, I., Zulet, M. A. Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. Nutrition reviews. 2010;68(4):214-31.*
75. *Astrup, A. Dietary management of obesity. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 2008;32(5):575-7.*
76. *Aude, Y. W., Mego, P., Mehta, J. L. Metabolic syndrome: dietary interventions. Current opinion in cardiology. 2004;19(5):473-9.*
77. *Lee, K., Lee, J., Bae, W. K., Choi, J.K., Kim, H. J., Cho, B. Efficacy of low-calorie, partial meal replacement diet plans on weight and abdominal fat in obese subjects with metabolic syndrome: a double-blind, randomised controlled trial of two diet plans - one high in protein and one nutritionally balanced. International journal of clinical practice. 2009;63(2):195-201.*

78. Layman, D. K., Clifton, P., Gannon, M. C., Krauss, R. M., Nuttall, F. Q. Protein in optimal health: heart disease and type 2 diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87(5):1571S-5S
79. Aparicio, V. A., Nebot, E., García-del Moral, R., Machado-Vilchez, M., Porres, J. M., Sánchez, C., Aranda, P. High-protein diets and renal status in rats. *Nutrition Hospital*. 2013; 28(1):232-7 .
80. Krauss, R. M., Blanche, P. J., Rawlings, R. S., Fernstrom, H. S., Williams, P. T. Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2006;83(5):1025-31; quiz 205.
81. Layman, D. K., Boileau, R. A., Erickson, D. J., Painter, J. E., Shiue, H., Sather, C., et al. A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *The Journal of nutrition*. 2003;133(2):411-7.
82. Backes, A. C., Abbasi, F., Lamendola, C., McLaughlin, T. L., Reaven, G., Palaniappan, L. P. Clinical experience with a relatively low carbohydrate, calorie-restricted diet improves insulin sensitivity and associated metabolic abnormalities in overweight, insulin resistant South Asian Indian women. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2008;17(4):669-71.
83. McAuley, K. A., Hopkins, C. M., Smith, K. J., McLay, R. T., Williams, S. M., Taylor, R. W., et al. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia*. 2005;48(1):8-16.
84. Kant, A. K. Dietary patterns and health outcomes. *Journal of the American Dietetic Association*. 2004;104(4):615-35.
85. Williams, D. E., Prevost, A. T., Whichelow, M. J., Cox, B. D., Day, N. E., Wareham, N. J. A cross-sectional study of dietary patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome. *The British Journal of Nutrition*. 2000;83(3):257-66.
86. Panagiotakos, D. B., Pitsavos, C., Skoumas, Y., Stefanadis, C. The association between food patterns and the metabolic syndrome using principal components analysis: The ATTICA Study. *Journal of the American Dietetic Association*. 2007;107(6):979-87; quiz 97.
87. Oh, E. G., Bang, S. Y., Hyun, S. S., Kim, S. H., Chu, S. H., Jeon, J. Y., et al. Effects of a 6-month lifestyle modification intervention on the cardiometabolic risk factors and health-related qualities of life in women with metabolic syndrome. *Metabolism: clinical and experimental*. 2010;59(7):1035-43
88. Ramezankhani, A., Mirmiran, P., Azizi, F. Effect of nutritional intervention on the prevalence of metabolic syndrome and heart disease risk factors in urban Tehran (Tehran lipid and glucose study). *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*. 2011;17(6):501-8

89. Crawford, P., Paden, S. L., Park, M. K. *Clinical inquiries: What is the dietary treatment for low HDL cholesterol? The Journal of family practice.* 2006;55(12):1076-8.
90. Azadbakht, L., Mirmiran, P., Esmailzadeh, A., Azizi, T., Azizi, F. *Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. Diabetes care.* 2005;28(12):2823-31.
91. Azadbakht, L., Fard, N. R., Karimi, M., Baghaei, M. H., Surkan, P. J., Rahimi, M., et al. *Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. Diabetes Care.* 2011;34(1):55-7.
92. Hinderliter, A. L., Babyak, M. A., Sherwood, A., Blumenthal, J. A. *The DASH diet and insulin sensitivity. Current hypertension reports.* 2011;13(1):67-73.
93. Trichopoulou, A., Lagiou, P. *Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. Nutrition reviews.* 1997;55(11 Pt 1):383-9
94. Willett, W. C., Sacks, F., Trichopoulou, A., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E., et al. *Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. The American Journal of Clinical Nutrition.* 1995;61(6):1402S-6S.
95. Dontas, A. S., Zerefos, N. S., Panagiotakos, D. B., Vlachou, C., Valis, D. A. *Mediterranean diet and prevention of coronary heart disease in the elderly. Clinical interventions in aging.* 2007;2(1):109-15.
96. Kastorini, C. M., Milionis, H. J., Goudevenos, J. A., Panagiotakos, D. B. *Mediterranean diet and coronary heart disease: is obesity a link? - A systematic review. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD.* 2010;20(7):536-51.
97. Buckland, G., Bach, A., Serra-Majem, L. *Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity.* 2008;9(6):582-93.
98. Esposito, K., Marfella, R., Ciotola, M., Di Palo, C., Giugliano, F., Giugliano, G., et al. *Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. JAMA: the journal of the American Medical Association.* 2004;292(12):1440-6.
99. Kastorini, C. M., Milionis, H. J., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, J. A., Panagiotakos, D. B. *The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. Journal of the American College of Cardiology.* 2011;57(11):1299-313.
100. Kolomvotsou, A. I., Rallidis, L. S., Mountzouris, K. C., Lekakis, J., Koutelidakis, A., Efstathiou, S., et al. *Adherence to Mediterranean diet and close dietetic supervision increase total dietary antioxidant intake and plasma antioxidant*



- capacity in subjects with abdominal obesity. European journal of nutrition. 2013;52(1):37-48.*
101. *Perez-Jimenez, F., Alvarez de Cienfuegos, G., Badimon, L., Barja, G., Battino, M., Blanco, A., et al. International conference on the healthy effect of virgin olive oil. European journal of clinical investigation. 2005;35(7):421-4*
  102. *Tuck, K. L., Hayball, P. J. Major phenolic compounds in olive oil: metabolism and health effects. The Journal of nutritional biochemistry. 2002;13(11):636-44.*
  103. *Lopez-Miranda, J., Perez-Jimenez, F., Ros, E., De Caterina, R., Badimon, L., Covas, M. I., et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaen and Cordoba (Spain) 2008. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD. 2010;20(4):284-94.*
  104. *Bes-Rastrollo, M., Sabate, J., Gomez-Gracia, E., Alonso, A., Martinez, J. A., Martinez-Gonzalez, M. A. Nut consumption and weight gain in a Mediterranean cohort: The SUN study. Obesity (Silver Spring, Md). 2007;15(1):107-16.*
  105. *Uрпи-Sarda, M., Casas, R., Chiva-Blanch, G., Romero-Mamani, E. S., Valderas-Martinez, P., Arranz, S., et al. Virgin olive oil and nuts as key foods of the Mediterranean diet effects on inflammatory biomarkers related to atherosclerosis. Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society. 2012;65(6):577-83.*
  106. *McKeown, N. M., Meigs, J. B., Liu, S., et al. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. Diabetes Care 2004; 27:538.*
  107. *Ma, Y., Olendzki, B. C., Wang, J., et al. Single-component versus multicomponent dietary goals for the metabolic syndrome: a randomized trial. Annals of Internal Medicine 2015; 162:248.*
  108. *Ζαμπέλας, Α. Κλινική διατολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας. Εκδόσεις Πασχαλίδης Αθήνα 2007; 19:538.*
  109. *Batsis, J. A., Romero- Corral, A., Collazo- Clavell, M., et al. The Effect of Bariatric Surgery on the Metabolic Syndrome: A population-based, Long-term Controlled Study. Mayo Clinic Proceedings 2008; 83(8): 897-907.*
  110. *Fernández, J. R., Redden, D. T., Pietrobelli, A., Allison, D. B. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. Journal of Pediatrics 2004; 145:439.*
  111. *de Ferranti, S. D., Gauvreau, K., Ludwig, D. S., et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation 2004; 110:2494.*

112. Goodman, E., Daniels, S. R., Meigs, J. B., Dolan, L. M. *Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. Circulation* 2007; 115:2316.
113. Retnakaran, R., Zinman, B., Connelly, P. W., et al. *Nontraditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. Journal of Pediatrics* 2006; 148:176.
114. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. *Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med* 2004; 350:2362.
115. Morrison JA, Friedman LA, Harlan WR, et al. *Development of the metabolic syndrome in black and white adolescent girls: a longitudinal assessment. Pediatrics* 2005; 116:1178.
116. Daniels, S. R., Pratt, C. A., Hayman, L. L. *Pediatric prevention of adult cardiovascular disease: Promoting a healthy lifestyle and identifying at-risk children* 2011; 124:1673.