



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



## ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

### Αντιδιαβητική δράση των συμπληρωμάτων διατροφής

Ντόνα Ι. Κωνσταντίνα

Ιατρός Παθολόγος

#### ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μπαργιώτα Αλεξάνδρα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας- Ενδοκρινολογίας,  
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Μπόγδανος Δημήτριος, Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων, Τμήμα  
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Ρηγοπούλου Ειρήνη, Καθηγήτρια Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2022



UNIVERSITY OF THESSALY  
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES  
FACULTY OF MEDICINE  
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM  
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE



## DIPLOMATHESIS

### Antidiabetic effect of nutritional supplements



Η Κωνσταντίνα Ντόνα

δηλώνω υπεύθυνα ότι :

1. Είμαι η κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων αυτής της εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία αυτή δεν συκοφαντεί και δεν προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
2. Αποδέχομαι η Ιατρική Σχολή , χωρίς αλλαγές στο περιεχόμενό της, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την ψηφιακή βιβλιοθήκη της , να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.



*μου*

*Στη μνήμη του πατέρα*



## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

*Θέλω να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της εργασίας μου. Εκφράζω τις θερμές μου ευχαριστίες στην οικογένειά μου για την στήριξη και την υπομονή της σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας. Ευχαριστώ την καθηγήτριά μου κ. Μπαργιώτα Αλεξάνδρα για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και ιδιαίτερα τον καθηγητή κ. Μπόγδανο Δημήτριο για τις συμβουλές, τις κατευθύνσεις και τις διορθώσεις του για να ολοκληρωθεί η εργασία μου.*

*Με εκτίμηση*

*Κωνσταντίνα Ντόνα*

## Περιεχόμενα

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	8
ABSTRACT	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	13
1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΔ	13
2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	13
3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ	15
4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	17
5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	18
6. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	20
7. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΔ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ	21
8. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	21
9. ΠΡΟΛΗΨΗ	25
10. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ	25
11. ΘΕΡΑΠΕΙΑ	26
12. ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΔ2- Η ΚΑΝΕΛΛΑ	35
13. ΣΚΟΠΟΣ	40
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	41
1. ΜΕΘΟΔΟΙ	41
1.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ	41
1.2 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑΣ	41
1.3 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ	42
1.4 ΕΞΑΓΩΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	42
2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	43
3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	51
4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	54
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	55



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Αύξον αριθμός πίνακα	Τίτλος Πίνακα	Σελίδα
Πίνακας 1	Αντιπροσωπευτικές διαφορές μεταξύ ΣΔ1 ΚΑΙ ΣΔ2	14
Πίνακας 2	Κριτήρια διάγνωσης του Σακχαρώδους Διαβήτη	15
Πίνακας 3	Πίνακας με μη θρεπτικές γλυκαντικές ουσίες	27
Πίνακας 4	Κύρια χαρακτηριστικά αντιδιαβητικών φαρμάκων	30
Πίνακας 5	Πίνακας διατροφικής αξίας της κανέλλας	39
Πίνακας 6	Στρατηγική αναζήτησης στη βάση δεδομένων της Pubmed	41
Πίνακας 7	Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη	44
Πίνακας 8	Γενικά χαρακτηριστικά ασθενών και μορφή/δόση συμπληρώματος κανέλλας	45
Πίνακας 9	Τιμές σακχάρου νηστείας, HbA1c% και ΔΜΣ(Body mass index,BMI) πριν και μετά την παρέμβαση	45

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Αύξον αριθμός σχημάτων	Τίτλος σχήματος	Σελίδα
Σχήμα 1	Η δυσσιώνη οκτάδα στην παθοφυσιολογία του διαβήτη	18
Σχήμα 2	Άτομα με διαβήτη στην Ελλάδα, σε χιλιάδες	19
Σχήμα 3	Τα συμπτώματα του ΣΔ	20
Σχήμα 4	Επιπλοκές ΣΔ	23
Σχήμα 5	Η καταστροφή των νευρώνων από τη γλυκόζη	24
Σχήμα 6	Θεραπευτικός Αλγόριθμος Ομάδας Εργασίας για το Σακχαρώδη Διαβήτη Υπουργείου Υγείας	32
Σχήμα 7	Θεραπευτικός αλγόριθμος αντιμετώπισης υπεργλυκαιμίας ενήλικων ασθενών ΣΔ2	33
Σχήμα 8	Έναρξη ενέσιμης θεραπείας	34

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Αύξον αριθμός εικόνας	Τίτλος εικόνας	Σελίδα
Εικόνα 1	.Cinnamomum cassia	36
Εικόνα 2	Cinnamomum verum	37
Εικόνα 3	Διαφορές κανέλλας Κεϋλάνης και Κασσίας	38

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Αύξον αριθμός	Τίτλος διαγράμματος	Σελίδα
Διάγραμμα 1	Διάγραμμα ροής	43

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2(ΣΔ2) είναι μια χρόνια φλεγμονώδη μεταβολική διαταραχή από την οποία πάσχουν εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως. Φυτικά σκευάσματα όπως η κανέλλα χρησιμοποιούνται ως συμπληρώματα διατροφής , άλλα τα τελευταία χρόνια στη θεραπεία του διαβήτη λόγω της πιθανής θετικής δράσης στο μεταβολικό προφίλ των ασθενών αυτών. Τα αποτελέσματα των μελετών δεν είναι ξεκάθαρα και παραμένουν αντιφατικά. Η παρούσα ανασκόπηση αποσκοπεί στη μελέτη της δράσης του συμπληρώματος της κανέλλας σε γλυκαιμικούς δείκτες και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Έγινε αναζήτηση στη βάση δεδομένων ιατρικής πληροφορίας Pubmed/Medline για το χρονικό διάστημα από 1<sup>η</sup> Ιανουρίου 2012 έως 31 Μαρτίου 2022, χωρίς να τεθούν περιορισμοί στη γλώσσα. Συμπεριλήφθηκαν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές της τελευταίας δεκαετίας που μελετούσαν τη δράση που έχει η κανέλλα τουλάχιστον στο σάκχαρο νηστείας (Glu νηστείας) των ασθενών. Παράλληλα αναζητήθηκαν και άλλοι γλυκαιμικοί δείκτες ( η HbA1c%) και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Τελικά συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση 10 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού της παρούσας ανασκόπησης (ενήλικοι ασθενείς με ΣΔ2 σε αντιπροσωπευτικό δείγμα και από τα δύο φύλα και διαθέσιμο το πλήρες κείμενο της μελέτης σε γλώσσα αγγλική). Τα συμπληρώματα κανέλλας μείωσαν την τιμή του σακχάρου νηστείας (Glu νηστείας) σε βαθμό στατιστικά σημαντικό σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, ωστόσο δεν επηρέασε σημαντικά τις τιμές HbA1c% και το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) των ασθενών.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα συμπληρώματα κανέλλας ελαττώνουν τα επίπεδα σακχάρου ορού άλλα δεν επηρεάζουν το μεταβολικό προφίλ και τις ανθρωπομετρικές παραμέτρους των ασθενών. Ωστόσο η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να γίνει πολύ προσεκτικά λόγω της μεγάλης ετερογένειας των δοκιμών που συμπεριλήφθηκαν. Θα χρειαστούν περαιτέρω έρευνες για να καταστήσουν τα συμπληρώματα κανέλλας μέρος της αντιδιαβητικής θεραπείας.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ :** Κανέλλα Κευλάνης, Κανέλλα Κασσία, Σακχαρώδης Διαβήτης,



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Diabetes mellitus type 2 (DM2) is a chronic inflammatory metabolic disease. Million people all over the world have DM2. Natural herbs like cinnamon have been used as a dietary component but also for the treatment of diabetes mellitus regarding the positive effects of cinnamon on metabolic parameters of those patients. The recent studies are very conflicting. In this study we aimed to review the effects of cinnamon on metabolic profile and anthropometric indices of patients with DM2.

**METHODS:** Databases of Pubmed/Medscape and Web of Sciences were searched from 1<sup>st</sup> January 2012 until 31 March 2022 without language limitation. Randomized clinical trials from last ten years were included. The trials examined the effects of cinnamon on at least fasting blood glucose (FBG). Other glycemic parameters and anthropometric indices were also released.

**RESULTS:** In final, ten randomized clinical trials were embodied in the review based on the inclusion and exclusion criterias of the present study (patients with DM2 over 18 years old, both sexes, full text available in English language) .The cinnamon supplement reduced the fasting blood glucose statistically significant compared to placebo , but the changes on HbA1c% and body mass index (BMI) were not significant.

**CONCLUSION:** Cinnamon supplements reduce the serum levels of glucose but not affect the metabolic status and anthropometric parameters. However , the findings should be interpreted with great caution because of high heterogeneity among the included studies. Further studies are required to establish cinnamon extract on diabetes treatment .

**KEY WORDS :** Cinnamomum Ceylon, Cinnamomun cassia , Diabetes Mellitus, Hyperglycemia, Herbal supplements

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ραγδαία εξέλιξη της κοινωνίας του 21<sup>ου</sup> αιώνα επέφερε σημαντικές αλλαγές στον τρόπο ζωής του σύγχρονου ανθρώπου. Προέκυψαν νέοι παράγοντες κινδύνου που οδηγούν σε αύξηση της επίπτωσης και του επιπολασμού χρόνιων νοσημάτων παγκοσμίως, όπως είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης που με τη σειρά του αυξάνει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα του παγκόσμιου πληθυσμού.[1] Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ), σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), αποτελεί μια χρόνια και σύνθετη μεταβολική διαταραχή που εκδηλώνεται με αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (ή σακχάρου αλλιώς) και προκαλεί μετά από χρόνια νόσηση σοβαρή βλάβη στο καρδιαγγειακό σύστημα, τους οφθαλμούς, τους νεφρούς και το νευρικό σύστημα. Ο πιο συχνός τύπος είναι ο Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2), γνωστός ως διαβήτης των ενήλικων, που συνδυάζεται με αντίσταση των ιστών στην ινσουλίνη ή - και μειωμένη παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας. Την τελευταία τριακονταετία ο συγκεκριμένος τύπος διαβήτη παρουσιάζει δραματική αύξηση σε όλες τις χώρες ανεξάρτητα από το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο του πληθυσμού.[2] Ο ΣΔ2 αφορά >90% των ατόμων με ΣΔ. [4] Ο Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1), γνωστός και ως νεανικός διαβήτης ή ινσουλινοεξαρτώμενος ή αυτοάνοσος διαβήτης, αποτελεί μία χρόνια παθολογική κατάσταση, στην οποία το πάγκρεας αδυνατεί να παράξει την ινσουλίνη που απαιτεί ο ανθρώπινος οργανισμός, απόρροια της αυτοάνοσης πάθησης.

### *Νοσηρότητα ΣΔ*

Για άτομα που πάσχουν από διαβήτη είναι ζωτικής σημασίας να έχουν πρόσβαση σε φαρμακευτική αγωγή για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου, την πρόληψη συννοσηροτήτων και τελικά την επιβίωση τους. Έχει οριστεί κοινός παγκόσμιος στόχος ως το 2025 να αναχαιτιστεί η αύξηση του διαβήτη και της παχυσαρκίας. Σήμερα παγκοσμίως πάσχουν πάνω από 422 εκατομμύρια άτομα από διαβήτη, κυρίως από χώρες

κατώτερου και μέσου οικονομικού επιπέδου, ενώ σχετίζονται άμεσα με το διαβήτη 1,5 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως σε παγκόσμιο επίπεδο.[2] Η Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη (International Diabetes Federation, IDF) μετρά 537 εκατομμύρια ενήλικες, ηλικίας 20-79 ετών, που ζουν με σακχαρώδη διαβήτη σε όλο τον κόσμο (1 στους 10). Ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί στα 643 εκατομμύρια το έτος 2030 και στα 783 εκατομμύρια στο έτος 2045. Ο διαβήτης ευθύνεται για 6,7 εκατομμύρια θανάτους κατά το έτος 2021 (1 θάνατος κάθε 5 δευτερόλεπτα) και προκάλεσε δαπάνες ύψους 966 δολαρίων ΗΠΑ στην υγεία. Σημειώθηκε αύξηση των δαπανών κατά 316% τα τελευταία 15 έτη. Στην Ευρώπη 1 στους 11 ενήλικες (61 εκατομμύρια) πάσχουν από διαβήτη, ενώ 1 στους 3 (36%) παραμένουν αδιάγνωστοι. Η αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ2 σχετίζεται με την άνοδο του μέσου προσδόκιμου ζωής, την αστικοποίηση και την υιοθέτηση ανθυγιεινών συνηθειών όπως μειωμένη σωματική δραστηριότητα και αυξημένη κατανάλωση ανθυγιεινών τροφών. Ιδιαίτερα ανησυχητικό είναι το γεγονός ότι οι δαπάνες για το διαβήτη αφορούν το 11,5% του γενικού παγκόσμιου προϋπολογισμού για την υγεία σήμερα και αν σύμφωνα με τις προβλέψεις το 2045 1 στους 8 ενήλικες θα πάσχει από ΣΔ, θα πρέπει να εφαρμοστούν εντατικά προγράμματα πρόληψης του διαβήτη και να βρεθούν πιο οικονομικά αποδοτικοί τρόποι αντιμετώπισης των διαφόρων τύπων του διαβήτη.[3]

Η ανάπτυξη του ΣΔ2 σχετίζεται συχνά με συνδυασμένη ανεπάρκεια της λειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος και της αντίστασης στην ινσουλίνη των οργάνων στόχων, όπως το ήπαρ, ο μυϊκός και ο λιπώδης ιστός. Οφείλεται σε προοδευτική ελάττωση της επαρκούς έκκρισης της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Οφείλεται σε προοδευτική μείωση της επαρκούς έκκρισης της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος που είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση των μεταβολικών αναγκών. Χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα συνδυασμών εκδήλωσης της νόσου που περιλαμβάνει τόσο την κατ'εξοχήν αντίσταση στην ινσουλίνη με σχετικά μικρή έλλειψη ινσουλίνης, όσο και την εκσεσημασμένη μείωση της έκκρισης ινσουλίνης με μικρότερη αντίσταση σ' αυτή.[4] Η διαδικασία αυτή συνοδεύεται από υπεργλυκαιμία και είναι γνωστή ως γλυκοτοξικότητα.[5] Πριν την έναρξη του ΣΔ2 υπάρχει ένα στάδιο γνωστό ως προδιαβήτης και όσο εξελίσσεται εμφανίζονται μεταβολές στα κύτταρα του παγκρέατος και καταστροφή των νησιδίων Langerhans.[6] Ο σύγχρονος καθιστικός τρόπος ζωής, συνδυάζοντας παχυσαρκία και κακή διατροφή σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών που συντηρεί την παρουσία χρόνιου οξειδωτικού στρες. Επηρεάζεται η έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας και η δράση της στα όργανα στόχους. Σε μακροχρόνια βάση το οξειδωτικό στρες είναι υπεύθυνο για την παθογένεια μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών του ΣΔ.[7]

### *Φαρμακευτική αντιμετώπιση ΣΔ*

Όπως προαναφέρθηκε ο ΣΔ2 είναι μια χρόνια φλεγμονώδη διαταραχή όπου οι μεταβολικές διαταραχές συνυπάρχουν με φλεγμονώδεις διαδικασίες σε έναν κύκλο θετικής ανατροφοδότησης. Για το λόγο αυτό ένας από τους θεραπευτικούς στόχους στο ΣΔ2 είναι ο έλεγχος και ο περιορισμός της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες, ταυτόχρονα με τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας σε συνδυασμό με ορθολογικές διαιτητικές παρεμβάσεις. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα για τη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας και τη ρύθμιση του σακχάρου στο αίμα διακρίνονται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα με το μηχανισμό δράσης τους. Παρεμβαίνουν σε διαφορετικά σημεία της παθοφυσιολογίας του ΣΔ2. Τα φάρμακα που μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη είναι οι διγουανίδες (η γνωστή μετφορμίνη) και κυρίως οι γλιταζόνες (πιογλιταζόνη). Η μετφορμίνη δρα κυρίως μειώνοντας την αυξημένη νεογλυκογένεση, ενώ την έκκριση ινσουλίνης προάγουν τα ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα όπως οι σουλφονουλουρίες (SU), οι μεγλιτινίδες, οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 (αγωνιστές του GLP-1, Glucagon-Like Peptide-1) και οι αναστολείς του ενζύμου DPP-4 (διπεπτυλ-πεπτιδάσης-4). Στο έντερο τοπικά δρουν οι αναστολείς των α-γλυκοσιδασών (ακαρβόζη) επιβραδύνοντας την απορρόφηση της γλυκόζης σε αυτό. Στους νεφρούς δρουν οι αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης ισομορφής 2 (SGLT-2) ελαττώνοντας την αυξημένη επαναρρόφηση γλυκόζης από τους νεφρούς και προκαλούν γλυκοζουρία. Ενώ την ενδογενή ινσουλίνη που ανεπαρκεί στους διαβητικούς λόγω μειωμένης παραγωγής και έκκρισης υποκαθιστούν τα διάφορα σκευάσματα και τύποι ινσουλίνης (βραχείας και μακράς δράσης, μίγματα).[4] Ωστόσο τα αντιδιαβητικά δισκία έχουν υψηλό κόστος [8], σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες [9] και συχνά αποτυγχάνουν στον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας και στην επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων για τους ασθενείς με ΣΔ2 [10].

### *Συμπληρώματα διατροφής και ΣΔ*

Τα φυτικά συμπληρώματα διατροφής αποκτούν όλο και περισσότερο έδαφος στη θεραπεία του ΣΔ2. Αποτελούν εναλλακτικό τρόπο συμπληρωματικής θεραπείας για πολλούς ασθενείς κυρίως λόγω των σπάνιων ανεπιθύμητων ενεργειών τους και λαμβάνουν γενικής αποδοχής από την πλειοψηφία των ασθενών. Βασική αιτία της αύξησης είναι κατά πολλούς λανθασμένη η αντίληψη πως προάγουν την ευγλυκαιμία ή βοηθούν στην πρόληψη των επιπλοκών της νόσου ( μικροαγγειοπάθεια, μακροαγγειοπάθεια). Σε σχετική καταγραφή, το Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας της Υγείας (NHIS) των Η.Π.Α κατέγραψε πως το 22-31% του διαβητικού πληθυσμού κάνει

συστηματική χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων και βοτάνων για την αντιμετώπιση του ΣΔ2 ή την πρόληψή του στα πλαίσια υγιεινής διατροφής. Ωστόσο, η πλειοψηφία τους, αγνοεί τυχόν αλληλεπιδράσεις που έχουν τα συμπληρώματα με τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν για άλλα νοσήματα ή τυχόν αντενδείξεις των σκευασμάτων. Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρείας (ADA), χαρακτήρισε πολλά διατροφικά συστατικά ( π.χ. *Coccinia indica*, *American ginseng*) που περιλαμβάνονται σε διατροφικά σκευάσματα, ως σχετικά ασφαλή.[11] Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί αυτό της κανέλλας. Η από το 2011 μετανάλυση περιγράφει την υπογλυκαιμική της δράση σε ολόκληρη μορφή ή σε εκχύλισμα καθώς βελτιώνει τα σάκχαρα νηστείας σε ασθενείς με ΣΔ2 ή προδιαβήτη.[12]

Τα παραπάνω οδηγούν στην ανάγκη να ερευνηθούν φυτικά σκευάσματα ως πιθανές νέες πηγές για συστατικά φαρμάκων που θα χρησιμοποιηθούν στη θεραπεία χρόνιων παθήσεων , όπως ο ΣΔ2.[13] Παρότι έχουν δημοσιευθεί γενικές ανασκοπήσεις σχετικά με τη δράση των συμπληρωμάτων διατροφής στο ΣΔ2[14-16] η παρούσα ανασκόπηση επικεντρώνεται στην κριτική ανάλυση των δεδομένων που προκύπτουν από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που αφορούν συμπληρώματα κανέλλας και προσπαθεί να εστιάσει στην πιθανή μελλοντική εφαρμογή των συμπληρωμάτων αυτών στη θεραπεία του ΣΔ2.η κανέλλα χρησιμοποιείται ως αντιπροσωπευτικό παράδειγμα συμπληρώματος με αναφερόμενη αντιδιαβητική δράση. Θα μπορούσαν να αναφερθούν και άλλα, ωστόσο ξεπερνούν τον κύριο σκοπό της παρούσας εργασίας.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1.ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΔ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια τόσο στην παθοφυσιολογία του όσο και στις κλινικές εκφάνσεις του και υπόστρωμα του επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Παρατηρείται διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών που είναι απότοκες της έλλειψης ινσουλίνης. Η έλλειψη της ινσουλίνης μπορεί να είναι πλήρης, μερική ή σχετική. Η έλλειψη μπορεί να είναι πλήρης ή μερική ή σχετική. Ως σχετική χαρακτηρίζεται η έλλειψη ινσουλίνης όταν δεν επαρκεί για να καλύψει τις μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού , παρά τα αυξημένα επίπεδα αυτής γιατί παρεμποδίζεται η δράση της τους ιστούς της περιφέρειας (αντίσταση στην ινσουλίνη).Κλινικά εκφράζεται η διαταραχή του μεταβολισμού με αυξημένα επίπεδα γλυκόζης (Glu) στο αίμα.[4]

## 2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Η ταξινόμηση του ΣΔ γίνεται ανάλογα με το αίτιο που τον προκαλεί και χωρίζεται σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες :

1. ΣΔ ΤΥΠΟΥ 1 (ΣΔ1) Προκαλείται από πλήρη καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος με αποτέλεσμα την πλήρη έλλειψη ινσουλίνης στον οργανισμό.

2. ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2 (ΣΔ2) Προκαλείται από την προοδευτική έκπτωση της λειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος και τη συνακόλουθη προοδευτική ανεπάρκεια την παραγωγή και έκκριση της ινσουλίνης που είναι απαραίτητη για να αντιμετωπιστούν οι μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού.

### 3. ΑΛΛΟΙ ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΔΙΑΒΗΤΗ

α) Διαβήτης που προκαλείται από γενετικές διαταραχές της λειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος και αφορούν στην έκκριση της ινσουλίνης. [Περιλαμβάνονται τα σύνδρομα του μονογονιδιακού διαβήτη, όπως ο νεογνικός ΣΔ και ο διαβήτης τύπου MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)]. Κληρονομείται με τον επικρατούντα ή υπολειπόμενο αυτοσωμικό χαρακτήρα, συνήθως παρουσιάζεται στην εφηβική ηλικία και διακρίνεται σε 6 υπότυπους (MODY 1-6).

β) Διαβήτης που προκαλείται από γενετικές διαταραχές που αφορούν τη δράση της ινσουλίνης.

γ) Διαβήτης που εμφανίζεται δευτερογενώς σε ενδοκρinoπάθειες, λοιμώξεις, νόσους της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος (κυστική ίνωση) και άλλες νόσους.

δ) Διαβήτης που προκαλείται από φάρμακα (κορτιζόνη) ή χημικές ουσίες.

ε) Διαβήτης που συνδυάζεται με σπάνια γενετικά σύνδρομα.

4. ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ Διαβήτης κύησης (gestational diabetes) ορίζεται οποιαδήποτε διαταραχή στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των υδατανθράκων που πρωτοδιαγιγνώσκεται ή πρωτοεμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνήθως στο τέλος του δεύτερου τριμήνου, μετά την 24η εβδομάδα.[4]

### ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΔ 1 ΚΑΙ ΣΔ2

Πίνακας 1 . Αντιπροσωπευτικές διαφορές μεταξύ ΣΔ1 ΚΑΙ ΣΔ2 : [Πηγή diabetes research connection][17]

Παράγοντας	ΣΔ1	ΣΔ2
Ηλικία έναρξης	Συνήθως νεότεροι ασθενείς, αλλά εμφανίζεται και σε μεγαλύτερη ηλικία	Συνήθως ασθενείς > 40 ετών, άλλα μπορεί να εμφανιστεί και σε παιδιά
Τρόπος έναρξης	Ραγδαία	Σταδιακά
Παράγοντες περιβάλλοντος	Ιός, τοξίνες, αυτοανοσία	Παχυσαρκία, κακή διατροφή και έλλειψη άσκησης
Ενδογενής ινσουλίνη	Σχεδόν ανύπαρκτη	Η δοκιμασία διέγερσης οδηγεί 1) καθυστερημένη έκκριση με επάρκεια 2) ανεπαρκής έκκριση
Θρεπτική κατάσταση ασθενούς	Λεπτόσωμοι, καταβολισμός παρά την αυξημένη όρεξη	Συνήθως παχύσαρκοι αλλά μπορεί να έχουν και φυσιολογικό σωματικό βάρος.
Συμπτώματα έναρξης	Πολυδιψία, πολουρία, πολυφαγία, κόπωση	Τα συμπτώματα απουσιάζουν ή είναι ήπια
Αντιμετώπιση με δίαιτα και άσκηση	Αναγκαία και απαραίτητη	Πολύ απαραίτητη μερικές φορές αρκεί για τον έλεγχο του σακχάρου
Θεραπεία με δισκία	Χωρίς αποτέλεσμα	Συνήθως έχει αποτέλεσμα για αρκετό χρονικό διάστημα.
Θεραπεία με ινσουλίνη	Παντελή έλλειψη ινσουλίνης	Ινσουλινοαντοχή με σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης

### 3.ΔΙΑΓΝΩΣΗ

#### Κριτήρια για τη διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Οι δοκιμασίες και τα κριτήρια για τη διάγνωση του ΣΔ συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα .

Πίνακας 2. Κριτήρια διάγνωσης του Σακχαρώδους Διαβήτη [Πηγή ΕΔΕ,2021]

Διαγνωστικά Κριτήρια ΣΔ
-------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glu πλάσματος νηστείας <math>\geq 126</math> mg/dL</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glu πλάσματος 2 ωρών (κατά τη δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη 75 gr) <math>\geq 200</math>mg/dL</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Διαπίστωση σε τυχαία μέτρηση Glu πλάσματος <math>\geq 200</math> mg/dL σε άτομο με ΣΔ με τυπικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμική κρίση</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HbA1c <math>\geq 6,5\%</math></li> </ul>

- Ως Glu πλάσματος νηστείας ονομάζουμε τη μέτρηση το πρωί μετά από την έγερση (Νηστεία: μη κατανάλωση τροφής για ).
- Η δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη πρέπει να διενεργείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ. Χρησιμοποιούμε διάλυμα άνυδρης Glu 75gr που διαλύονται σε ένα ποτήρι νερό και καταναλώνονται αμέσως με Glu πρέπει να διενεργηθεί σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ, χρησιμοποιώντας διάλυμα άνυδρης Glu 75gr που διαλύονται σε νερό.
- Ορίζονται ως συμπτώματα υπεργλυκαιμίας η πολουρία , η πολυδιψία , η πολυφαγία και η ανεξήγητη μείωση του σωματικού βάρους.
- Η HbA1c  $\geq 6,5\%$  ως κριτήριο διάγνωσης του ΣΔ προτείνεται με τις εξής προϋποθέσεις;

α) Η μέτρησή της πρέπει να διενεργηθεί με μέθοδο που να είναι προτυποποιημένη σύμφωνα με τα ισχύοντα και διεθνώς αποδεκτά κριτήρια (π.χ. όπως ορίζεται από το Εθνικό Πρόγραμμα Προτυποποίησης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης των ΗΠΑ, National Glycohemoglobin Standardization Programm-NGSP).

β) Επιπλέον , θα πρέπει να αποφεύγεται ο προσδιορισμός της σε καταστάσεις που την καθιστούν αναξιόπιστη (νόσοι όπως αιμοσφαιρινοπάθειες , σε νεφρική ανεπάρκεια, αιμολυτικές αναιμίες και άλλες αναιμίες). Έτσι τιμές HbA1c  $< 6,5\%$  δεν αποκλείουν την διάγνωση του διαβήτη. Αυτό το θέμα συνεχίζει να βρίσκεται υπό διερεύνηση.[4]

Η διάγνωση πρέπει να επιβεβαιώνεται με την ίδια εξέταση κατά προτίμηση σε μία άλλη μέρα . Τα αποτελέσματα των τεστ για τη διάγνωση του ΣΔ πρέπει να επαναλαμβάνονται



ώστε να αποκλειστεί τυχόν εργαστηριακό λάθος. Εξάιρεση αποτελεί η περίπτωση που δεν τίθεται αμφιβολία για τη διάγνωση λόγω των έντονων κλινικών συμπτωμάτων. Για τη διάγνωση προτιμάται να επαναλαμβάνεται *το ίδιο τεστ* για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Παραδείγματος χάριν, αν η HbA1C είναι 7.0% και το αποτέλεσμα της επανάληψης 6.8%, επιβεβαιώνεται η διάγνωση του ΣΔ.

### *Προδιαβήτης*

Οι δοκιμές κι τα διαγνωστικά κριτήρια του προδιαβήτη συνοψίζονται στα παρακάτω:

- Οι φυσιολογικές τιμές της Glu πλάσματος νηστείας είναι < 100 mg/dl.
- Ασθενείς που έχουν τιμές Glu πλάσματος νηστείας μεταξύ 100 -125mg/dl χαρακτηρίζονται ότι έχουν διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (Impaired Fasting Glucose, IFG).

Ασθενείς με τιμές Glu πλάσματος 140-200 mg/dl , 2 ώρες μετά από τη λήψη γλυκόζης 75gr κατά τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη και τιμές Glu πλάσματος νηστείας < 126 mg/dl, χαρακτηρίζονται ότι έχουν διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT).

Τόσο τα άτομα με IFG όσο και IGT χαρακτηρίζονται ότι έχουν προδιαβήτη και βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ στο μέλλον.

Η διαφορική διάγνωση των τύπων του ΣΔ γίνεται από :

1. Ηλικία ασθενούς κατά την διάρκεια της διάγνωσης.
2. Σωματικό βάρος.
3. Οικογενειακό ιστορικό
4. Κλινική εικόνα
5. Ανίχνευση αυτοαντισωμάτων ( αντι-ICA, IA-2A, GAD65)
6. Αποτελέσματα γονιδιακού ελέγχου του ασθενούς

### **4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ**

Η βασική παθοφυσιολογική διαταραχή στο ΣΔ είναι η προοδευτική έκπτωση της

λειτουργίας του β-κυττάρου σε συνδυασμό με την προοδευτικά επιδεινούμενη αντίσταση στην ινσουλίνη από τους ιστούς. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την σταδιακή μείωση της παραγωγής και έκκρισης ινσουλίνης από το πάγκρεας και είναι ένας από τους παράγοντες εμφάνισης υπεργλυκαιμίας. Στα πλαίσια της αντίστασης στην ινσουλίνη παρατηρείται αυξημένη λιπόλυση του λίπους, αυξημένη παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ (γλυκονεογένεση) και μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης από τους μύες που επιδεινώνουν την ήδη υπάρχουσα υπεργλυκαιμία.

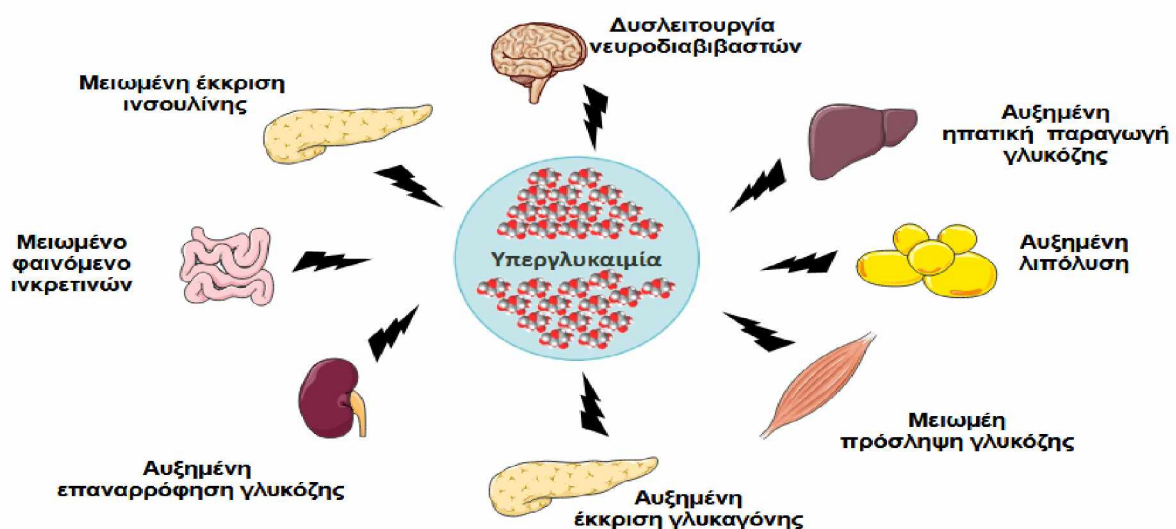
Επιπλέον η διαταραχή των ινκρετινών (GIP, GLP-1) επιτείνει την υπεργλυκαιμία.[18] Συγκεκριμένα, στους ασθενείς ΣΔ2, τα επίπεδα του GIP είναι φυσιολογικά προς οριακά αυξημένα και στη φάση της νηστείας αλλά και μετά τα γεύματα. Όμως, σ' αυτά τα άτομα το GIP ανεπαρκεί να ενεργοποιήσει επιπλέον έκκριση της ινσουλίνης μεταγευματικά. Τα επίπεδα του GLP-1, σε αντίθεση με το GIP, στους ασθενείς ΣΔ2, στους ασθενείς με IGT, όπως και στην κακοήγη παχυσαρκία προσδιορίζονται χαμηλά και παραμένουν ικανά να ενισχύσουν την έκκριση ινσουλίνης και να αναστείλλουν την έκκριση γλυκαγόνης από το πάγκρεας.

Οι διαταραχές στους νευροδιαβιβαστές (λεπτίνη, αδιπονεκτίνη) περιπλέκουν ακόμη περισσότερο την κατάσταση. Η λεπτίνη (ανορεξιογόνος) φυσιολογικά μειώνει την όρεξη και αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας. Καταστάσεις με αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας χαρακτηρίζονται από υπολεπτιναιμία και συνοδεύονται από αύξηση της όρεξης και μείωση της κατανάλωσης ενέργειας. Το αντίθετο συμβαίνει σε καταστάσεις περίσσειας ενέργειας (παχυσαρκία). Σ' αυτές παρατηρείται αύξηση των επιπέδων της λεπτίνης. Εκλείπει όμως η ανορεξιογόνος δράση της που θα αναμένονταν να υπάρχει, παρά τα αυξημένα επίπεδα της. Αυτό ερμηνεύεται απ' το γεγονός ότι στους παχύσαρκους εμποδίζεται αυτή η δράση από ανάπτυξη αντίστασης στη λεπτίνη. Τα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης συσχετίζονται με την εμφάνιση ΣΔ2 όπως και την εμφάνιση μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών της νόσου.[19] Η αδιπονεκτίνη (ορεξιογόνος) φυσιολογικά ασκεί θετική επίδραση στο μεταβολισμό. Ειδικότερα, μειώνει την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ (γλυκονεογένεση), αυξάνει την πρόσληψη και χρησιμοποίηση γλυκόζης από τους σκελετικούς μύες, αυξάνει τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων μέσω της β-οξειδωσης καθώς και την κάθαρση των τριγλυκεριδίων και τέλος αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Τα παχύσαρκα άτομα έχουν ελαττωμένα επίπεδα αδιπονεκτίνης και αυτά έχουν συσχετιστεί με ανάπτυξη μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος, αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2. [20]

Στους νεφρούς, τέλος, η υπεργλυκαιμία ακολουθείται από γλυκοζουρία και πολυουρία

όταν η πυκνότητα γλυκόζης στο σπειραματικό διήθημα ξεπερνά την επαναπορροφητική ικανότητα του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου, η αυξημένη ποσότητα γλυκόζης που δεν επαναρροφάται δρα ως ωσμωτικό διάλυμα. Συνέπεια αυτού μειώνεται η επαναρρόφηση νατρίου και νερού στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και αυξάνεται ο όγκος του διηθήματος με αποτέλεσμα την πολυουρία. Η απώλεια υγρών συνοδεύεται από έντονη δίψα. Κόπωση πνευματική και σωματική, πείνα και απώλεια βάρους εμφανίζονται καθώς τα κύτταρα έχουν μεγάλες ενεργειακές ανάγκες.

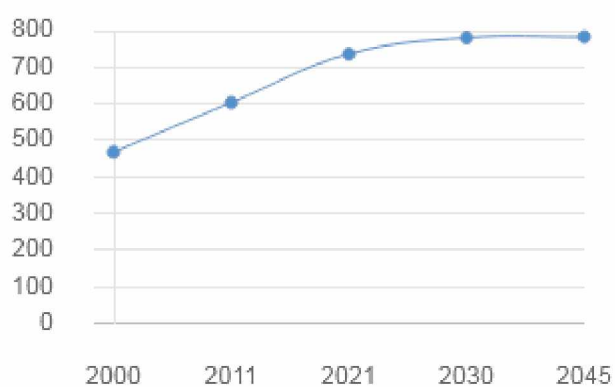
Η υπεργλυκαιμία έχει ιδιαίτερα δυσμενή επίδραση στο ενδοθήλιο των αγγείων και συνδέεται παθογενετικά με την εμφάνιση των μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών του ΣΔ προκαλώντας διαταραχές στις μεταβολικές οδούς των πολυολών, της εξοζαμίνης και της συνεπακόλουθης αυξημένης παραγωγής και εναπόθεσης προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycosylation Endproducts-AGES), της αυξημένης παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου και της συνεπακόλουθης οξειδωτικής καταπόνησης (οξειδωτικού στρες), που έχουν ιδιαίτερα δυσμενή επίδραση στο ενδοθήλιο των αγγείων με συνέπεια την εμφάνιση μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών.



Σχήμα 1. Η δυσοίωνη οκτάδα στην παθοφυσιολογία του διαβήτη [Πηγή DeFronzo RA. Diabetes. 2009;58:773-795]

## 5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

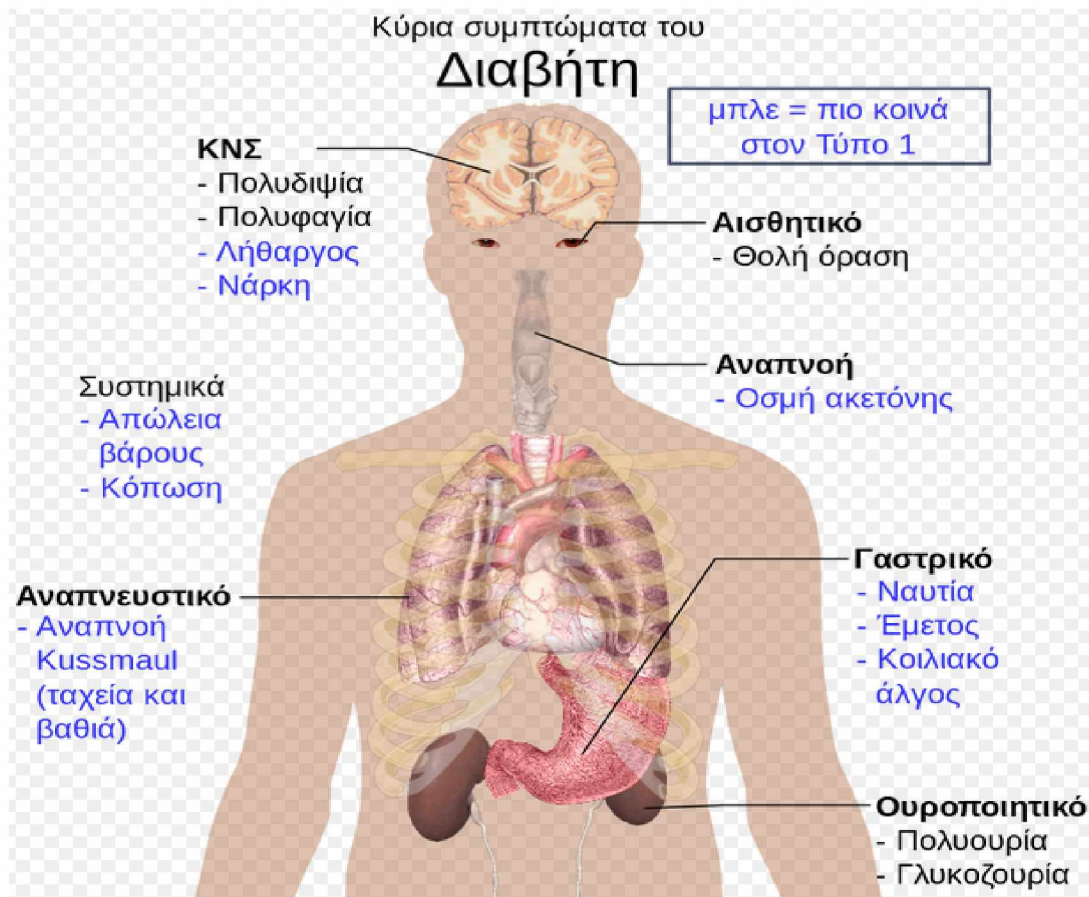
Ο ΣΔ έχει αυξημένο επιπολασμό στο Δυτικό κόσμο και σχετίζεται με τις υγιεινοδιαιτητικές συνήθειες, τη διατροφή και την καθιστική ζωή. Ο ΠΟΥ αναφέρει το έτος 2014 πως 8,5% των ατόμων ηλικίας άνω των 18 ετών πάσχει από ΣΔ. Αποτελεί κύρια αιτία θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο λόγω των καρδιαγγειακών επεισοδίων που προκαλεί και ευθύνεται άμεσα για 1,5 εκατομμύρια θανάτους σε παγκόσμιο επίπεδο το έτος 2019. Σύμφωνα με τον IDF 1 στους 11 ενήλικες διαβιούν με ΣΔ(61 εκατομμύρια). Υπολογίζεται ο αριθμός των διαβητικών ατόμων να εκτιναχθεί στα 67 εκατομμύρια το 2030 και θα αγγίξει τα 69 εκατομμύρια ως το 2045. Αξιοσημείωτο είναι ότι στα άτομα που διαβιούν με ΣΔ ένας στους τρεις (36%) ενήλικες παραμένει αδιάγνωστος. Το έτος 2021 το κόστος για το ΣΔ ανήλθε στα 189 δισεκατομμύρια δολάρια, ενώ αποδόθηκαν σε αυτόν ένα εκατομμύριο θάνατοι. Η συχνότητα του ΣΔ στην Ελλάδα (διαγνωσμένου και αδιάγνωστου) σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες που έγιναν στη χώρα μας υπολογίζεται στο 7-8% του πληθυσμού. Στο σύνολο των ατόμων που έχουν ΣΔ περίπου το 95% έχει ΣΔ2 και το υπόλοιπο 5% ΣΔ1. Σε βάθος χρόνου παρατηρείται μια συνεχής αύξηση της συχνότητας του ΣΔ στην Ελλάδα (2,4% το 1974, 3,1% το 1990 και 7-8% σήμερα). Επίσης σύμφωνα με μελέτη που πραγματοποιήθηκε από ερευνητές στην Ελλάδα 24.785 άνθρωποι εμφανίζονται να νοσούν με ΣΔ1(13.323 αγόρια και 11.463 κορίτσια). [21] Στο σύνολο του πληθυσμού των διαβητικών τα άτομα με ΣΔ1 αποτελούν το 3,4% , ενώ στο σύνολο του πληθυσμού αποτελούν το 0,24%. Αξιοσημείωτο είναι ότι η εμφάνισή του στα άρρενα άτομα είναι συχνότερη από ότι στα θήλεα (0,26 έναντι 0,24%). Τα τελευταία χρόνια ο επιπολασμός του ΣΔ1 αυξήθηκε ανησυχητικά κατά 2-5%. [21]



Σχήμα 2. Άτομα με διαβήτη στην Ελλάδα, σε χιλιάδες [Πηγή IDF Άτλαντας,2021]

## 6. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα συνήθη συμπτώματα που οδηγούν στη διάγνωση του ΣΔ είναι :



Σχήμα 3. Τα συμπτώματα του ΣΔ [Πηγή el.wikipedia.org]

- Ανεξήγητη απώλεια βάρους ,περίπου 3-4 κιλά.
- Πολυουρία, ποσότητα ούρων >2,5 λίτρα την ημέρα.
- Πολυφαγία, κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων τροφής.
- Πολυδιψία, με μεγάλη κατανάλωση υγρών που οδηγεί σε συχνουρία.
- Κόπωση , ακόμη και σε άτομα με μειωμένες δραστηριότητες.
- Θολή όραση, λόγω αυξημένης γλοιότητας αίματος.

- Κεφαλαλγία, έντονος πόνος σε συνδυασμό με κόπωση.
- Καθυστερημένη επούλωση πληγών.
- Δερματικός κνησμός, λόγω αυξημένων επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.
- Εμφάνιση δερματικών εξανθημάτων (διαβητικές κηλίδες) και δερματικών λοιμώξεων.
- Συχνές μυκητιασικές λοιμώξεις

## 7. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΔ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Οι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ είναι οι εξής :

- ΔΜΣ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>
- Έλλειψη σωματικής δραστηριότητας σε συνδυασμό με κακή διατροφή
- Οικογενειακό ιστορικό
- Γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης και γέννηση υπέρβαρου νεογνού >4kg
- Γυναίκες που πάσχουν από πολυκυστικές ωοθήκες
- Ιστορικό IFG ή/και IGT
- Υπέρταση και ιστορικό καρδιοαγγειακού επεισοδίου
- HDL C < 35 mg/dl ή TG νηστείας >250 mg/dl
- Παθολογικές καταστάσεις που συνδυάζονται με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη (νοσογόνος παχυσαρκία , μελανίζουσα ακάνθωση)
- Εθνικότητα

Όταν απουσιάζουν οι παραπάνω επιβαρυντικοί παράγοντες, ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τη διάγνωση του ΣΔ και του προδιαβήτη συστήνεται για την ηλικία των  $\geq 45$  ετών. Σε τιμές Glu στα φυσιολογικά όρια , συνιστάται επανέλεγχος μετά από τρία χρόνια. Όταν όμως διαπιστώνονται παράγοντες κινδύνου ή οι τιμές της Glu αγγίζουν τα ανώτερα φυσιολογικά όρια συνιστάται συχνότερος έλεγχος.[4]

## 8. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Ανάλογα με το χρόνο εγκατάστασης οι επιπλοκές διακρίνονται σε :



α) οξείες επιπλοκές

β) χρόνιες επιπλοκές

#### ΟΞΕΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

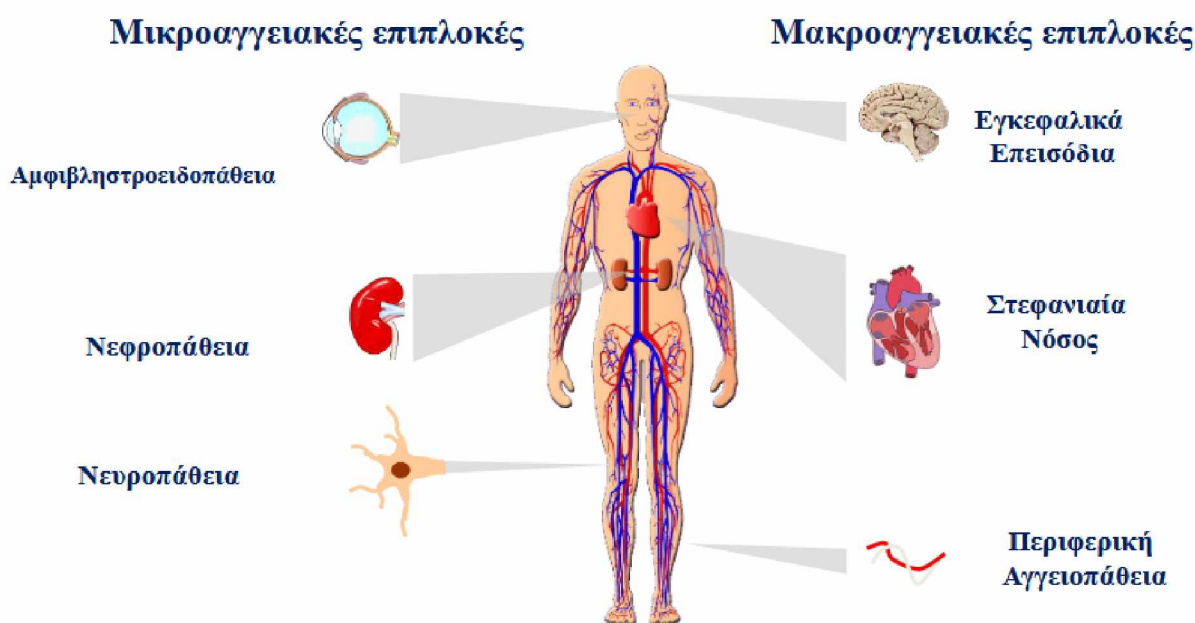
- **ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ.** Είναι η πιο συχνή οξεία επιπλοκή στον ΣΔ και τα συμπτώματα και σημεία της οφείλονται στη εκσεσημασμένη πτώση των επιπέδων Glu του αίματος. Συνήθως εμφανίζεται σε άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν ινσουλίνη και ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα. Αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα μπορεί να γίνει επικίνδυνη για τη ζωή του διαβητικού, διότι μπορεί να προκαλέσει τον θάνατό του. Στον ΣΔ ως υπογλυκαιμία ορίζεται η πτώση των τιμών της Glu < 70 mg/dl με ή χωρίς συμπτώματα. Η μείωση των τιμών Glu είναι αποτέλεσμα της περίσσειας ινσουλίνης στον οργανισμό. Επιβαρυντικοί παράγοντες θεωρούνται η μεγάλη ηλικία, η μακρά διάρκεια του διαβήτη και η χρήση ινσουλίνης. Τα συμπτώματα που εκδηλώνεται η υπογλυκαιμία συνήθως είναι ταχυκαρδία, έντονη εφίδρωση, αδυναμία και κόπωση, έλλειψη συγκέντρωσης και προσοχής, κεφαλαλγία που δεν υποχωρεί με τη λήψη παρακεταμόλης, αποπροσανατολισμός μέχρι και κώμα.[4]
- **ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ (ΔΚΟ).** Εμφανίζεται κυρίως σε άτομα με ΣΔ1 (μερικές φορές είναι η πρώτη εκδήλωση της νόσου), αλλά και σε άτομα με ΣΔ2. Η ΔΚΟ εμφανίζεται επί μεγάλης έλλειψης ινσουλίνης που έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της γλυκονεογένεσης και της λιπόλυσης. Η γλυκονεογένεση οδηγεί σε οδηγεί σε σημαντική υπεργλυκαιμία, ωσμωτική διούρηση που οδηγεί σε απώλεια ύδατος και ηλεκτρολυτών, αφυδάτωση και υποογκαιμία. Παράλληλα η αυξημένη λιπόλυση αυξάνει το μεταβολισμό των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και υπερπαραγωγή κετοξέων (β-υδροξυβουτυρικού και ακετοξεικού). Τα κετοξέα σε συνδυασμό με την αφυδάτωση επιφέρουν μεταβολική οξέωση pH(<7,30). Άλλα εργαστηριακά ευρήματα χαρακτηριστικά της διαβητικής κετοξέωσης είναι οι τιμές Glu >250 mg/dL, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> <18 mEq/L, Κετόνες >3 mmol/L ή/και Κετόνες στα ούρα(+).[4]
- **ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΥΠΕΡΩΣΜΩΤΙΚΟ ΜΗ ΚΕΤΟΞΕΩΤΙΚΟ ΚΩΜΑ(ΥΥΜΚΚ).** Χαρακτηρίζεται από υπερβολικά υψηλές τιμές Glu, υπερωσμωτικότητα και βαριά αφυδάτωση. Δεν παρατηρείται οξέωση. Το ΥΥΜΚΚ εμφανίζουν κυρίως άτομα με ΣΔ2 μεγάλης ηλικίας με σχετική έλλειψη ινσουλίνης. Προδιαθεσικοί παράγοντες αποτελούν διάφορα νοσήματα όπως οι σοβαρές λοιμώξεις, τα αγγειακά



εγκεφαλικά επεισόδια, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και η πνευμονική εμβολή. Τα χαρακτηριστικά εργαστηριακά ευρήματα του ΥΜΚΚ είναι οι τιμές Glu συνήθως >600 mg/dL, υπερωσμωτικότητα (ωσμωτικότητα ορού συνήθως >320 mosm/L), απουσία κετοξέωσης με pH >7,30, ελάχιστα έως καθόλου κετόνες (+ ή ++ οξόνες στα ούρα, β-υδροξυβουτυρικό <3 mmol/L στο αίμα), υπερνατριαιμία και έκδηλα κλινικά σημεία αφυδάτωσης. Η υπερώσμωση που χαρακτηρίζει το ΥΜΚΚ προκαλεί βυθιότητα, σύγχυση, λήθαργο και αν δεν γίνει θεραπευτική παρέμβαση κώμα. Η διαφορική διάγνωση του ΥΜΚΚ θα γίνει από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (σημείο Babinski, ημιπληγία). Έχει υψηλή θνητότητα, περί το 40%. [4]

### ΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

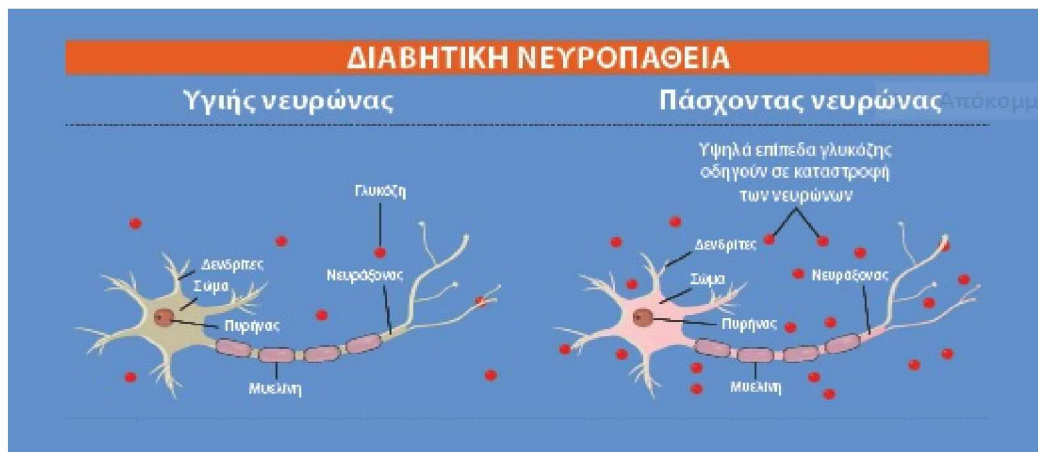
Οι χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ χωρίζονται σε μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές ανάλογα με το μέγεθος των αγγείων τα οποία προσβάλλονται.



Σχήμα 4. Επιπλοκές ΣΔ [ΠΗΓΗ Harris MI. Clin Invest Med 1995;18:231-239  
Nelson RG et al. Adv Nephrol Necker Hosp 1995;24:145-156

Στις μικροαγγειακές επιπλοκές προσβάλλονται αγγεία μικρού διαμετρήματος , ενώ οι μακροαγγειακές επιπλοκές είναι αποτέλεσμα της αθηροθρόμβωσης των αγγείων της καρδιάς και του εγκεφάλου, των καρωτίδων, της αορτής και των μεγάλων αγγείων της περιφέρειας.[4]

- **ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ (ΔΑ).** Αποτελεί την πιο συχνή μικροαγγειακή επιπλοκή του ΣΔ. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς μετά από μακροχρόνια νόσηση θα εμφανίσουν ΔΑ.. Προβάλλονται τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς ( τριχοειδή, αρτηριακό και φλεβικό σκέλος).Οδηγεί σε τύφλωση σε ποσοστό 6% και αποτελεί την πιο συχνή αιτία τύφλωσης του γενικού πληθυσμού στις ηλικίες μεταξύ 20-60 ετών.
- **ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ (ΔΝΦ).** Είναι η προσβολή των νεφρών και η καταστροφή του σπειράματος , των αγγείων και έτσι προκαλείται η νεφρική ανεπάρκεια. 20-30%των ασθενών με ΣΔ, τόσο του ΣΔ1, όσο και του ΣΔ2, εμφανίζει ΔΝΦ. Εργαστηριακά σηματοδοτείται από την απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα, περιορισμένης αρχικά , άλλα με ενδεχόμενο να αυξηθεί και να εκδηλωθεί νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Η πρόγνωση της εξέλιξης της νεφροπάθειας εξαρτάται από τον ρυθμό της σπειραματικής διήθησης (eGFR) και την πρόοδο της λευκωματινουρίας. Η παρακολούθηση της εξέλιξης της ΔΝΦ γίνεται υπολογίζοντας το λόγο λευκωματίνη/κρεατινίνη σε τυχαίο δείγμα ούρων καθώς και με προσδιορισμό του ρυθμού της απέκκρισης της λευκωματίνης σε συλλογή ούρων 24ώρου των ασθενών. Η μέτρηση αυτή πρέπει να γίνεται ετησίως σε όλους τους ΣΔ2 ασθενείς από την αρχή της διάγνωσης , όπως επίσης να προσδιορίζεται η κρεατινίνη στον ορό και να υπολογίζεται ο eGFR .
- **ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ. (ΔΝ)** . Ορίζεται από την παρουσία σημείων ή/και συμπτωμάτων βλάβης των νεύρων σε άτομα με ΣΔ. Πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν άλλα αίτια νευροπάθειας σε διαβητικούς που εμφανίζονται σε ποσοστό περίπου 10%, όπως ο χρόνιος αλκοολισμός, η έλλειψη Β12 και βλάβες νεύρων από μηχανικά αίτια. Δεν πρέπει να παραλείπεται ο έλεγχος για τον αποκλεισμό τους. Παθολογικά ευρήματα της ΔΝ δεν υπάρχουν και τα κριτήρια για τη διάγνωση τους αλλάζουν συχνά. Η συχνότητα της ΔΝ κυμαίνεται από 20-50% ή και περισσότερο όπως προκύπτει από διάφορες μελέτες.[22]



Σχήμα 5. Η καταστροφή των νευρώνων από τη γλυκόζη

Οι περισσότεροι ασθενείς με ΔΝ είναι ασυμπτωματικοί. Τα συμπτώματα της ΔΝ (όταν εμφανίζονται αποκαλούνται και νευροπαθητικός πόνος) υπάρχουν στο 20-40% των ατόμων με περιφερική νευροπάθεια και περιλαμβάνουν παραισθησίες (αιμωδίες, τσιμπήματα ή τσουξίματα), δυσαισθησίες

(αίσθημα καύσους), υπεραλγησία (όταν η αίσθηση του πόνου είναι μεγαλύτερη από το ερέθισμα που τον προκαλεί) αλλοδυνία (το αίσθημα πόνου από τα κλινοσκεπάσματα). Σπάνια ο πόνος υιοθετεί χαρακτήρες νευραλγίας (μικρής διάρκειας με μεγάλη ένταση, σαν ηλεκτροσόκ ή σαν πονόδοντος). Άλλο ένα σύμπτωμα ΔΝ αποτελούν οι μυϊκές κράμπες [4]

- ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ (ΑΕΕ). Ορίζεται ως η οξεία δυσλειτουργία του εγκεφάλου που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες. Τα ΑΕΕ διακρίνονται σε ισχαιμικά (από θρόμβωση ή εμβολή) που αποτελούν στο σύνολο των εγκεφαλικών το 80%, και σε αιμορραγικά (ενδοεγκεφαλική ή υπαραχνοειδής αιμορραγία). Ο ΣΔ αυξάνει τον κίνδυνο για ΑΕΕ κατά 4 φορές. Άτομα με ΣΔ εμφανίζουν σε μικρότερες ηλικίες ΑΕΕ, με αποτέλεσμα σε άτομα κάτω των 55 ετών, ιδίως σε άνδρες ο ΣΔ να πενταπλασιάζει τον κίνδυνο. Το 30% των ασθενών με ΑΕΕ είναι άτομα με ΣΔ.[4]

- **ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ(ΣΝ).**Αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου σε διαβητικούς ασθενείς και την πιο συχνή και βαριά μορφή μακροαγγειοπάθειας. Προκαλείται από την αθηροσκλήρωση των αγγείων της καρδιάς και εκδηλώνεται κλινικά ως ισχαιμία ή έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η συχνότητά της στους προσμετράται στο 40-50% και είναι 2-4 φορές μεγαλύτερη στους άρρενες διαβητικούς και 5 φορές στις γυναίκες διαβητικούς σε σύγκριση με γυναίκες που δεν έχουν διαβήτη.[4]
- **ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ.** Αποτελεί μία από τις κύριες εκδηλώσεις της μακροαγγειοπάθειας του ΣΔ. Αναπτύσσονται αθηροθρομβωτικές βλάβες στις αρτηρίες των κάτω άκρων, οι οποίες προοδευτικά εξελίσσονται και προκαλούν στένωση ή/και πλήρη απόφραξη του αυλού των αγγείων με αποτέλεσμα τη διαταραχή της αιματικής ροής περιφερικότερα και την εκδήλωση ισχαιμίας. Η αποτιτάνωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών(σκλήρυνση Moenckeberg) είναι συχνή στους διαβητικούς. Το 70% των βλαβών εντοπίζονται στη γαστροκνημία, ενώ οι αρτηρίες του άκρου πόδα προσβάλλονται σπανιότερα και εμφανίζουν ηπιότερες αθηρωματικές αλλοιώσεις. Η ΠΑΝ καταλήγει συχνότερα σε εξελκώσεις, γάγγραινα και ακρωτηριασμό αποτελώντας σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας, θανάτου και επιβάρυνσης της ποιότητας της ζωής των ατόμων με ΣΔ .[4]

## 9. ΠΡΟΛΗΨΗ

Περίπου το 25% των ατόμων με IFG ή IGT θα αναπτύξει ΣΔ στα επόμενα τρία ως πέντε χρόνια από τη διάγνωση του προδιαβήτη. Για το λόγο αυτό τα άτομα με πρόδιαβητη επιβάλλεται να υιοθετήσουν νέες υγιεινοδιαιτητικές συνήθειες που περιλαμβάνουν σωστή διατροφή και τακτική σωματική άσκηση. Ενώ συνυπάρχοντες επιβαρυντικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα, η αρτηριακή υπέρταση, η παχυσαρκία και η δυσλιπιδαιμία πρέπει να αντιμετωπίζονται ταυτόχρονα πολύ επιθετικά.

Αξιοσημείωτο είναι πως μέχρι σήμερα κανένα φάρμακο δεν έχει ένδειξη για την πρόληψη του διαβήτη.[4]

## 10. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Οι γλυκαιμικοί στόχοι της ΕΔΕ περιλαμβάνουν τα εξής:

-HbA1c ≤ 7%

-Προγευματικές τιμές Glu σε τριχοειδικό αίμα 70-130mg/dl

- Μέγιστες μεταγευματικές τιμές Glu σε τριχοειδικό αίμα < 180 mg/dl

Οι φυσιολογικές τιμές HbA1c% κυμαίνονται από 4,0-6,0 %

- η μεταγευματική μέτρηση της Glu πρέπει να γίνεται 1-2 ώρες από την έναρξη λήψης της τροφής.

- οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης πρέπει πάντοτε να εξατομικεύονται. Θα πρέπει να συνυπολογίζονται η ηλικία των ασθενών, το προσδόκιμο ζωής, η διάρκεια του διαβήτη, οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες, η αναγνώριση των υπογλυκαιμιών και οι συννοσηρότητες).

- Σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας με μακρά διάρκεια νόσου, ιστορικό σοβαρών υπογλυκαιμιών, χαμηλό προσδόκιμο ζωής, επιπλοκές σε προχωρημένο στάδιο και βαριά συννοσηρότητα, η τιμή στόχος της HbA1c% κυμαίνεται στο 7,0-7,5%

Σημαντική παράμετρος στην επίτευξη των στόχων αποτελεί η αποφυγή των υπογλυκαιμιών ειδικά σε άτομα υπερήλικα και με σοβαρές συννοσηρότητες. Πάντοτε θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν οι προτιμήσεις του ασθενούς. Έχουν σημαντική αξία να εκτιμηθούν η επιθυμία, η ικανότητα και η δυνατότητα του ατόμου με ΣΔ να εφαρμόσει σωστά τις οδηγίες που θα πάρει από τον θεράποντα ιατρό.

Πρέπει να επιδιώκεται η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔ και η εν συνεχεία διατήρηση της ρύθμισης εντός στόχου για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι εφικτό.[4]

## 11. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔ περιλαμβάνει τρία σκέλη

- Δίαιτα
- Άσκηση
- Φαρμακευτική αγωγή

*Η δίαιτα στο ΣΔ*

Οι στόχοι της δίαιτας του ασθενούς στην αντιμετώπιση του ΣΔ :

- Να πετύχει την κατάλληλη ενεργειακή πρόσληψη για να διατηρήσει ο ασθενής το επιθυμητό σωματικό βάρος
- Να επιλεγεί το ιδανικό διατροφικό πρότυπο σύμφωνα με το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς με ΣΔ
- Να προάγει ένα ισορροπημένο διατροφικό πρόγραμμα, το οποίο δίνει έμφαση στην ποικιλία των τροφίμων και στο μέγεθος της μερίδας με στόχο να βελτιώσει τη γενική κατάσταση της υγείας καθώς και να:
  - πετύχει το επιθυμητό σωματικό βάρος
  - πετύχει εξατομικευμένους στόχους γλυκαιμικής ρύθμισης, αρτηριακής πίεσης και λιπιδαιμικού προφίλ
  - καθυστερήσει ή /και να προλάβει την εμφάνιση των επιπλοκών του ΣΔ

Τα ακόλουθα περιλαμβάνονται στις γενικότερες συστάσεις των διάφορων ιατρικών εταιριών για πιο υγιεινή διατροφή στο ΣΔ:

- Κατανάλωση γαλακτοκομικών ειδών με χαμηλά λιπαρά για άτομα ηλικίας >2 ετών.
- 5 μερίδες φρούτων και άφθονη χρήση λαχανικών ημερησίως.
- Τακτική κατανάλωση οσπρίων και δημητριακών, ιδιαίτερα αυτών που είναι πλούσια σε φυτικές ίνες.(τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα)
- Ελαιόλαδο αντί για φυτικά και ζωικά λίπη
- Ψάρι και κοτόπουλο τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα.
- Κόκκινο κρέας μία φορά την εβδομάδα
- Αποφυγή απλών υδατανθράκων (ζάχαρη και όπου αυτή περιέχεται)
- Ο σωστός καταμερισμός των θρεπτικών συστατικών στα γεύματα της ημέρας
- Συνδυασμός της διατροφής με συστηματική και καθημερινή άσκηση (όταν αυτό είναι εφικτό).
- Αποφυγή κατανάλωσης προϊόντων « για διαβητικούς» του εμπορίου.
- Αποφυγή τροφών που περιέχουν γλυκοτοξίνες (AGEs)

Στα πλαίσια περιορισμού της χρήσης της ζάχαρης ως γλυκαντικό των τροφών η βιομηχανία τροφίμων ανέπτυξε διάφορα προϊόντα ικανά να αντικαταστήσουν την ζάχαρη στο καθημερινό διαιτολόγιο των ασθενών ,χωρίς αυτοί να προσλαμβάνουν θερμίδες από την κατανάλωση των συγκεκριμένων υποκατάστατων ζάχαρης .Πρόκειται για τις μη θρεπτικές γλυκαντικές ουσίες (nonnutritive sweeteners) .Οι πιο γνωστές είναι η ακεσουλφάμη Κ (Ace-K), η ασπαρτάμη , η σακχαρίνη, η σουκραλόζη και η στέβια.

Πίνακας 3 .Πίνακας με μη θρεπτικές γλυκαντικές ουσίες [Πηγή US FOOD AND DRUG

## ADMINISTRATION,FDA]

ΓΛΥΚΑΝΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ	ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑ ΕΝΤΑΣΗ ΓΛΥΚΑΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΣΟΥΚΡΟΖΗ (ΖΑΧΑΡΗ)	ΑΠΟΔΕΚΤΗ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΠΡΟΣΛΗΨΗ (ACCEPTABLE DAILY INTAKE,ADI)*mg ANA kg ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ
ACE –K	Γλυκαντικό και αρωματικό τροφίμων 21.CFR172.800	Ace-K	200x	15
Ασπαρτάμη	Γλυκαντικό και αρωματικό τροφίμων 21.CFR172.804	Natreen	200x	50
Σακχαρίνη	Γλυκαντικό μόνο σε συγκεκριμένα τρόφιμα διαίτης και πρόσθετο σε ορισμένους τεχνολογικούς σκοπούς 21.CFR180.37	Sweet & Low	200-700x	15
Στέβια	>95% καθαροί γλυκοζίτες απογραφή κατά GRAS για ειδική χρήση	Sweet &Balance, Isostevia	200-400x	4
Σουκραλόζη	Εγκεκριμένο ως γλυκαντικό γενικής χρήσης 21.CFR172.831	Canderel, Sugar free sweetener	600x	5

\*ADI, όπως καθιερώθηκε από την επιτροπή εμπειρογνομόνων για τα πρόσθετα τροφίμων του Οργανισμού Τροφίμων και Γεωργίας των Ηνωμένων Εθνών (Food and Agriculture

Organization of the United Nations,FAO) και WHO/ΠΟΥ

### *Η άσκηση στο ΣΔ*

Μελέτες έχουν δείξει ότι η συστηματική άσκηση βελτιώνει τα επίπεδα της γλυκόζης, ελαττώνει τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, συντελεί στην απώλεια βάρους και δίνει ευεξία.

Σε ασθενείς με ΣΔ2 >18 ετών συστήνεται να έχουν 150 λεπτά την εβδομάδα αεροβικής άσκησης μέτριας έντασης ( με όριο το 50-70% της επιτρεπόμενης μέγιστης καρδιακής συχνότητας) ή 75 λεπτά την εβδομάδα έντονη άσκηση. Αν δεν υπάρχουν αντενδείξεις ασθενείς με ΣΔ 2 πρέπει να ενθαρρύνονται να κάνουν resistance training 3 φορές την εβδομάδα (εκτατικές ασκήσεις που περιλαμβάνουν τις κυριότερες μυϊκές ομάδες). Επίσης για άτομα ηλικίας >65 που δεν είναι σε θέση να ακολουθήσουν τις παραπάνω οδηγίες συστήνεται να έχουν όση περισσότερη φυσική δραστηριότητα μπορούν.

### *Η φαρμακευτική αγωγή στο ΣΔ*

Τα φάρμακα για την αντιμετώπιση του ΣΔ διακρίνονται σε

- Αντιδιαβητικά από το στόμα
- Ινσουλίνη
- Άλλη ενέσιμη αγωγή

### *Θεραπεία ΣΔ2*

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στους ασθενείς ΣΔ 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενους) διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

- Ινσουλινοεκκριτικά ( σουλφονουλουρίες και τα ανάλογα της μεγλιτινίδης)
- Ευαισθητοποιητές ινσουλίνης, που αυξάνουν την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη (διγουανίδια και θειαζολιδινεδιόνες )και
- Αυτά που αυξάνουν την απορρόφηση της γλυκόζης, όπως οι αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης.[23]

Η επιλογή της αντιδιαβητικής αγωγής πρέπει να γίνεται αφού πρώτα ληφθούν υπόψιν τα ειδικά χαρακτηριστικά των φαρμάκων , τα τυχόν οφέλη από τη χορήγηση τους και οι κίνδυνοι που προκύπτουν απ' αυτά. Σε άτομα με νεοδιαγνωσθέντα ΣΔ δεν είναι απαραίτητη η χορήγηση αντιδιαβητικών φαρμάκων ειδικά όταν τα υγιεινοδιαιτητικά



μέτρα αποδίδουν και επιτυγχάνονται οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης. Τα μέτρα αυτά εφαρμόζονται στην αρχή για ένα μήνα τουλάχιστον και επί αποτυχίας αποφασίζεται η χορήγηση αντιδιαβητικής αγωγής. Επισημαίνεται στον ασθενή ότι η χορήγησή τους δεν αντικαθιστά τη δίαιτα αλλά ενισχύει το θεραπευτικό αποτέλεσμα της.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των αντιδιαβητικών φαρμάκων για την κάθε κατηγορία ξεχωριστά.

Πίνακας 4. Κύρια χαρακτηριστικά αντιδιαβητικών φαρμάκων [Πηγή ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ,ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ]

Κατηγορία	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα	Αποτελεσματικότητα	Κόστος
Διγουανίδια μετφορμίνη	<ul style="list-style-type: none"> <li>• εμπειρία μεγάλη</li> <li>• όχι υπογλυκαιμίες</li> <li>• επίδραση στο σωματικό βάρος ουδέτερη</li> <li>• Μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• διαταραχές πεπτικού</li> <li>• γαλακτική οξέωση (σπάνια)</li> <li>• ανεπάρκεια Β12</li> </ul>	Μεγάλη	Πολύ χαμηλό
Σουλφονουριδίες 1.γλιβενκλαμίδη 2.γλικλαζίδη 3. γλιμεπιρίδη	<ul style="list-style-type: none"> <li>• εμπειρία μεγάλη</li> <li>• ο κίνδυνος εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας μειώνεται</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• συχνές υπογλυκαιμίες</li> <li>• αρνητική επίδραση στο σωματικό βάρος</li> <li>• μικρή διατηρησιμότητα</li> <li>• πιθανή μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο</li> </ul>	Μεγάλη (χωρίς μεγάλη διάρκεια)	Χαμηλό
Μεγλιτινίδες 1.νατεγλινίδη 2.ρεπαγλινίδη	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ευελιξία μεγάλη στη χορήγηση</li> <li>• μεταγευματική υπεργλυκαιμία βελτιώνεται</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• υπογλυκαιμίες</li> <li>• αρνητική επίδραση στο σωματικό βάρος</li> <li>• δοσολογία συχνή</li> <li>• πιθανή μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο</li> </ul>	Μέση -μεγάλη	Σχετικά χαμηλό
Γλιταζόνες πιογλιταζόνη	<ul style="list-style-type: none"> <li>• όχι υπογλυκαιμίες</li> <li>• θετική επίδραση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• αρνητική επίδραση στο σωματικό βάρος</li> <li>• οίδημα και</li> </ul>	Μεγάλη με διάρκεια	Χαμηλό -μέσο

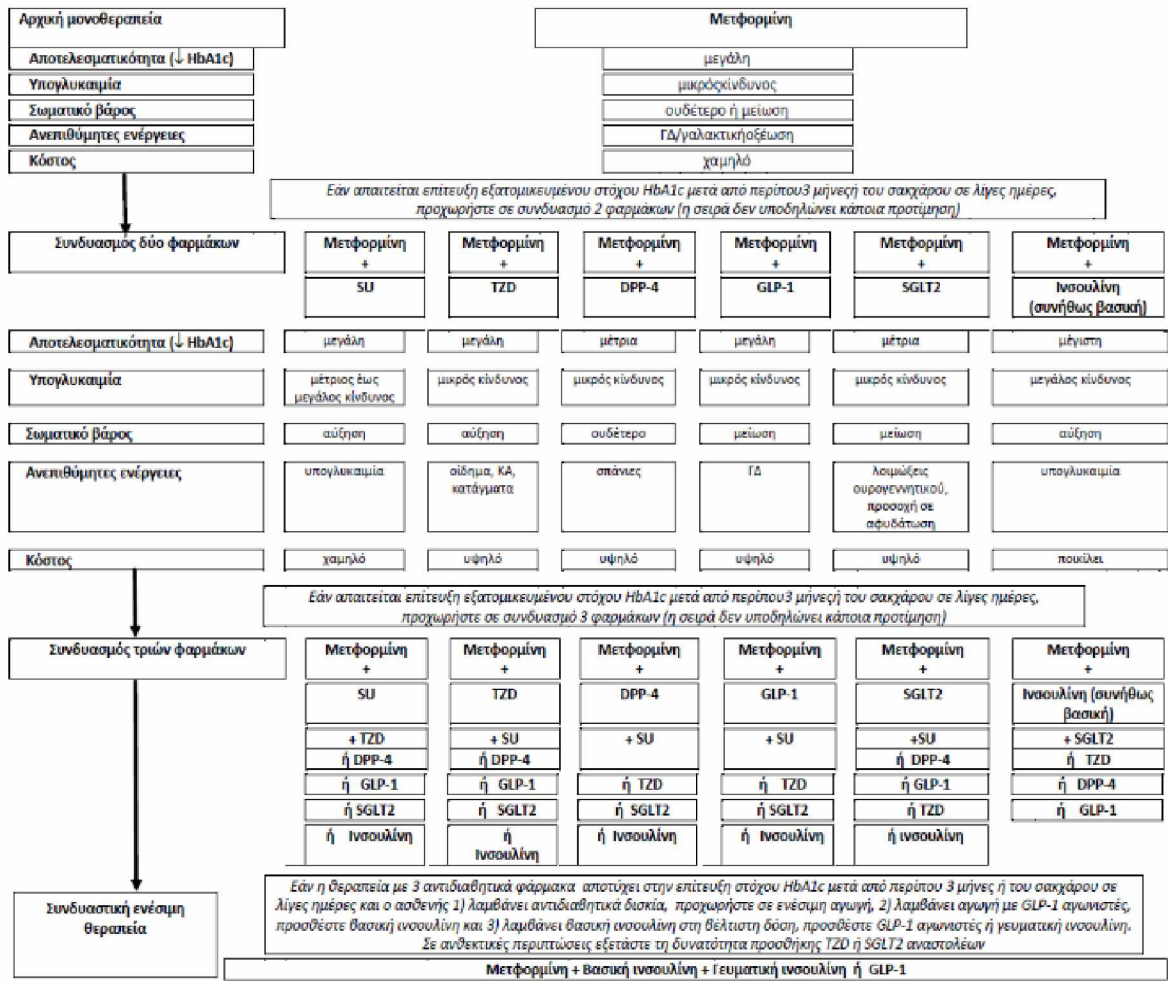
	στη λιπώδη διήθηση του ήπατος, λιπιδαιμικό προφίλ βελτιώνεται •πιθανή μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων • Διατηρησιμότητα	επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας •κατάγματα •πιθανός κίνδυνος για εμφάνιση καρκίνου ουροδόχου κύστης		
Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης ακαρβόζη	• όχι υπογλυκαιμίες •μεταγευματική υπεργλυκαιμία βελτιώνεται •ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος	•διαταραχές πεπτικού •δοσολογία συχνή	Μέτρια	Χαμηλό
Αναστολείς DPP-4 1. σιταγλιπτίνη 2. βιλδαγλιπτίνη 3. σαξαγλιπτίνη 4. λιναγλιπτίνη 5.αλογλιπτίνη	• όχι υπογλυκαιμίες •επίδραση στο σωματικό βάρος ουδέτερη •καρδιαγγειακή ασφάλεια •φάρμακα επιλογής σε νεφρική ανεπάρκεια	• Αντενδείκνυνται σε ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας •Αρθραλγίες και δερματικές εκδηλώσεις (εξανθήματα)	Μέση	Υψηλό
Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 1.εξενατίδη 2.λιραγλουτίδη 3.λιξιसेνατίδη 4.εξενατίδη LAR 5. ντουλαγλουτίδη	•όχι υπογλυκαιμίες •σωματικό βάρος μειώνεται •μείωση καρδιαγγειακής νοσηρότητας (λιρα-; σεμα-; ντουλαγλουτίδη), της καρδιοαγγειακής θνησιμότητας (λιρα-) και της ολικής θνησιμότητας (λιρα-) • μείωση της λευκωματινουρίας	• Γαστρεντερικές διαταραχές • Ενέσιμα • Απαιτείται εκπαίδευση • Παγκρεατίτιδα (;) • Χαμηλός κίνδυνος για Ca θυρεοειδούς	Μεγάλη	Πολύ υψηλό
Αναστολείς SGLT2 1.δαπαγλιφλοζίνη	•όχι υπογλυκαιμίες • μείωση	•λοιμώξεις ουρογεννητικού •αντενδείκνυται σε	Μέση	Υψηλό



<p>2.εμπαγλιφλοζίνη 3.καναγλιφλοζίνη</p>	<p>σωματικού βάρους, αρτηριακής πίεσης και ουρικού οξέος</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•μείωση της καρδιοαγγειακής νοσηρότητας(εμπα-,καναγλιφλοζίνη) της καρδιοαγγειακής θνησιμότητας(εμπα-), της ολικής θνησιμότητας (εμπα-)-και της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια(εμπα-,δαπα-,καναγλιφλοζίνη) σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο</li> <li>• λευκωματουρία μειώνεται</li> </ul>	<p>αφυδάτωση και λήψη διουρητικών της αγκύλης</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•κατάγματα, ακρωτηριασμοί (κανα-)</li> <li>• διακοπή πριν από προγραμματισμένες επεμβάσεις</li> </ul>		
<p>Ινσουλίνες</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•εμπειρία μεγάλη</li> <li>•μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης μικροαγγειοπάθειες</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•κίνδυνος υπογλυκαιμίας</li> <li>•αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>•ενέσιμο σκεύασμα</li> <li>•εκπαίδευση ασθενούς</li> </ul>	<p>Μεγάλη</p>	<p>Ποικίλ λει</p>

Η Ομάδας Εργασίας για το ΣΔ συνέταξε τα θεραπευτικά πρωτόκολλα βασιζόμενη στις πλέον πρόσφατες Κατευθυντήριες Οδηγίες Ελληνικών (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία) και Διεθνών Εταιρειών (American Diabetes Association – ADA, American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, European Association for the Study of Diabetes - EASD, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes – ISPAD, National Institute for Health and Care Excellence – NICE) καθώς και στη διεθνή βιβλιογραφία των τελευταίων ετών ώστε να καταγράψει τις πλέον σύγχρονες απόψεις στο θέμα και κατέληξε στον εξής αλγόριθμο.(σχήμα 6)

Υγιεινή διατροφή, έλεγχος του σωματικού βάρους, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας



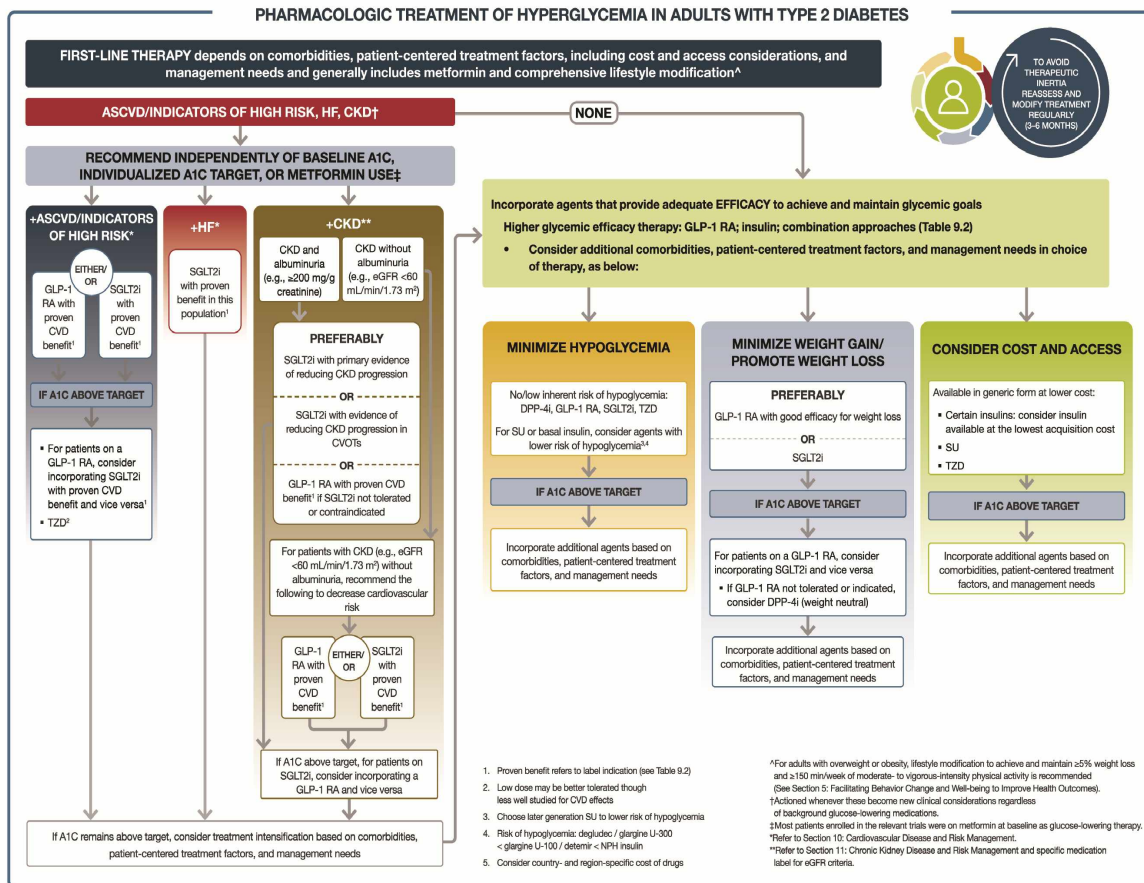
**Επεξηγήσεις:**  
 SU: Σουλφονουλουρίες  
 TZD: Γλιταζόνες  
 DPP-4: Αναστολείς DPP-4  
 GLP-1: Αγωνιστές υποδοχών GLP-1  
 ΓΔ: Γαστρεντερικές διαταραχές  
 ΚΑ: Καρδιακή ανεπάρκεια  
 ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης  
 SGLT2: Αναστολείς των συμμεταφορέων νλυκόζης-νατίου

**Υποσημείωση:** (α) Εάν κατά τη διάγνωση του ΣΔ η HbA1c είναι >8,5% χωρίς συμπτώματα, μπορεί να χορηγηθεί από την αρχή συνδυασμός 2 φαρμάκων αντί μόνης της μετφορμίνης. (β) Σε περιπτώσεις με HbA1c >9% με καταβολικά συμπτώματα, συνιστάται έναρξη θεραπείας με μετφορμίνη και ινσουλίνη. (γ) Οι μεγλιτινίδες προάγουν την έκκριση της ινσουλίνης και χρησιμοποιούνται όπως οι σουλφονουλουρίες. Η ακαρβόζη έχει μέτρια αποτελεσματικότητα και αρκετές γαστρεντερικές διαταραχές

## Σχήμα 6. Θεραπευτικός Αλγόριθμος Ομάδας Εργασίας για το Σακχαρώδη Διαβήτη Υπουργείου Υγείας, Απρίλιος 2019

Σε άτομα με ΣΔ2 αρρύθμιστο, μεγάλη διάρκεια διαβήτη και με επιπλοκές, η χορήγηση των αναστολέων SGLT2 (εμπα-δαπα-καναγλιφλοζίνη) ή των αγωνιστών των υποδοχέων του GLP-1 (λιραγλουτίδη) προσθέτως της αγωγής που λαμβάνει, μειώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια και τη λευκωματουρία. Μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου επιφέρουν η εμπαγλιφλοζίνη και η λιραγλουτίδη.

Ενώ σύμφωνα με τις νεότερες οδηγίες της ADA που ανακοινώθηκαν το Δεκέμβριο του 2021 ο θεραπευτικός αλγόριθμος διαμορφώνεται όπως απεικονίζεται στο παρακάτω σχήμα (σχήμα 7) και περιλαμβάνει συστάσεις για αναπροσαρμογή της τρέχουσας θεραπείας δίνοντας έμφαση στη συνδυαστική θεραπεία έναντι της διαδοχικής προσθήκης φαρμάκων για τον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών. Η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να εξατομικεύεται και να προσαρμόζεται στις συννοσηρότητες του ασθενούς και να επιλέγονται θεραπευτικοί παράγοντες επικεντρωμένοι στον ασθενή και τις ανάγκες διαχείρισης της νόσου.[24]



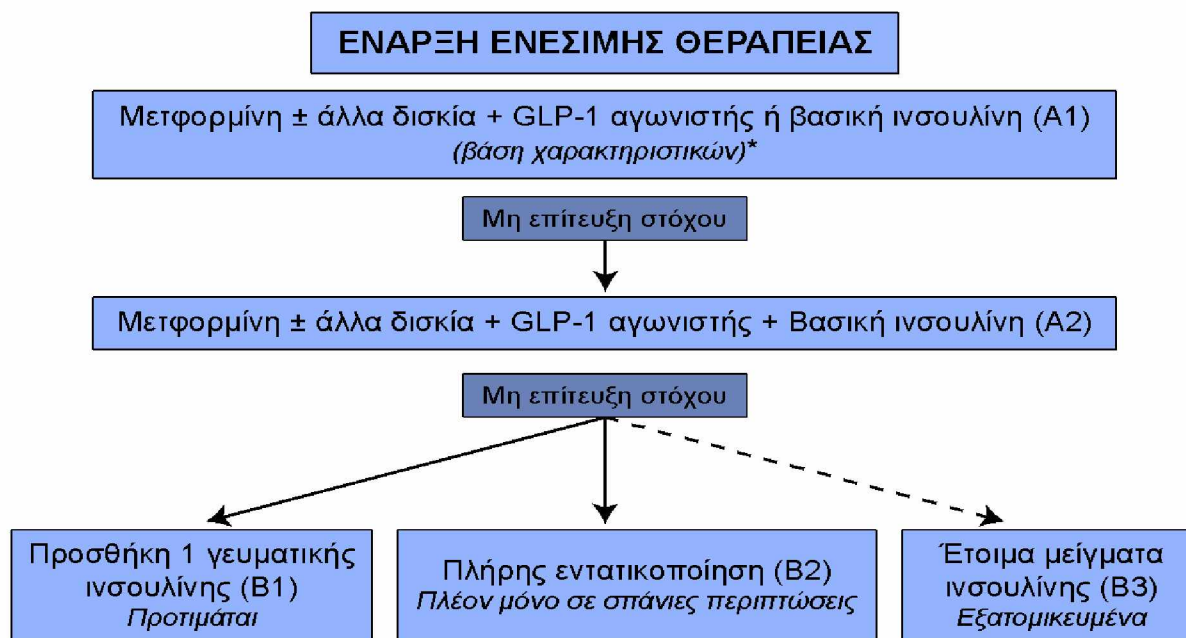
Σχήμα 7. Θεραπευτικός αλγόριθμος αντιμετώπισης υπεργλυκαιμίας ενηλίκων ασθενών ΣΔ2, Επιτροπή Ειδικών ADA 2022, (Pharmacologic treatment of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes), ADA Professional Practice Committee (PPC)

**Υποσημείωση** :ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease (αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος); CKD, chronic kidney disease (χρόνια νεφρική νόσος); CVD, cardiovascular disease (καρδιαγγειακή νόσος); CVOTs, cardiovascular outcomes trials (μελέτες καρδιαγγειακής έκβασης); DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor (Αναστολείς DPP-4); eGFR, estimated glomerular filtration rate (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης); GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist

(Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1); HF, heart failure(καρδιακή ανεπάρκεια); SGLT2i, sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor (Αναστολείς τωνσυμμεταφορέων γλυκόζης-νατρίου); SU, sulfonylurea(σουλφονουλουρία); T2D, type 2 diabetes; TZD(ΣΔ2), thiazolidinedione (θειαζολιδινεδιόνες).

### Ινσουλινοθεραπεία στο ΣΔ2

Στην απόφαση για έναρξη ινσουλινοθεραπείας παίζει κυρίαρχο ρόλο η μεταβολική κατάσταση του ασθενή. Η τιμή στόχος της HbA1c% για τους ινσουλινοθεραπευόμενους είναι  $HbA1c \leq 7\%$ . Για κανένα λόγο δεν θα πρέπει να καθυστερεί η εντατικοποίηση της αγωγής και χορηγείται σε οποιοδήποτε σχήμα. Απαραίτητη προϋπόθεση το σχήμα να είναι εξατομικευμένο στις ανάγκες του ασθενή. Πλέον όπως προκύπτει απ' όλους τους αλγορίθμους επικρατεί η τάση ότι η χρήση της ινσουλίνης πρέπει να επιλέγεται όσο πιο νωρίς στην πορεία της νόσου. Επίσης δεν πρέπει να παραβλεφθεί ο κίνδυνος των υπογλυκαιμιών που πρέπει να αποφεύγονται με την κατάλληλη ρύθμιση της ινσουλινοθεραπείας. Τα κυριότερα σχήματα είναι: χορήγηση βασικής ινσουλίνης σε συνδυασμό με αντιδιαβητικά δισκία και η χορήγηση έτοιμων μίγμάτων ινσουλίνης.[4]



Σχήμα 8. Έναρξη ενέσιμης θεραπείας [Πηγή: Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διαχείριση του ατόμου με ΣΔ, ΕΔΕ 2021]

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΔ1

Η χορήγηση ινσουλίνης στους ασθενείς ΣΔ1 αναπληρώνει την παντελή έλλειψη της ενδογενούς ινσουλίνης. Η θεραπευτική παρέμβαση αποσκοπεί στο να μιμηθεί τα κύματα ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης από το πάγκρεας. Στόχος της θεραπείας είναι σε όλο το 24ωρο να παραμένουν χαμηλά και κατά το δυνατόν σταθερά τα επίπεδα της βασικής ινσουλιναιμίας για να διατηρηθούν όσο είναι δυνατόν τα φυσιολογικά τα επίπεδα του σακχάρου τόσο κατά τις φάσεις μη πρόσληψης τροφής όσο και κατά τη διάρκεια της νύχτας. Αντίθετα στα γεύματα επιδιώκονται αιχμές ινσουλιναιμίας, , ώστε να καλύπτονται οι μεταβολικές ανάγκες μετά την απορρόφηση των τροφών και ιδιαίτερα των υδατανθράκων. Έτσι στα τρία κύρια γεύματα χορηγούνται δόσεις εφόδου (bolus) σκευασμάτων ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογα), ενώ η βασική ινσουλιναιμία επιτυγχάνεται με τη χορήγηση σκευασμάτων ινσουλίνης μακράς δράσης (ανάλογα). Τα μακράς δράσης ανάλογα έχουν χρόνο δράσης που κυμαίνεται από 16-24 ώρες (detemir, glargine 100). Η χορήγηση γίνεται συνήθως το βράδυ.[23]

### ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΔ2

Παρά τις διάφορες στρατηγικές θεραπείας του ΣΔ2 και την ύπαρξη πολλών διαφορετικών αντιδιαβητικών φαρμάκων τα ευρήματα για την αποτελεσματικότητα αυτών παραμένουν απογοητευτικά για την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων . Παρατηρείται λοιπόν μια αυξανόμενη τάση στη χρήση φυτικών συμπληρωμάτων και εναλλακτικών θεραπειών. Έχουν μελετηθεί ως τώρα διάφορα φυτικά σκευάσματα για τις αντιδιαβητικές ιδιότητες και τη δράση τους έναντι της παχυσαρκίας. Ιδιαίτερη εντύπωση προκαλεί η χρήση συμπληρωμάτων κανέλλας στο ΣΔ2 και η πλούσια βιβλιογραφία σχετικά με αυτό.

Η κανέλα, κανέλλα ή καννέλα, (*Cinnamomum zeylanicum and Cinnamon cassia*), το αιωνόβιο δέντρο της τροπικής ιατρικής που ανήκει στην οικογένεια των\_Λαουρίδων ή Δαφνίδων (*Lauraceae*) είναι ένα μπαχαρικό που βρίσκεται στο εσωτερικό του φλοιού των δέντρων. Ανήκει στο γένος Κιννάμωμον (*Cinnamomum*) και χρησιμοποιείται στο μαγείρεμα και στη ζαχαροπλαστική από όλο τον κόσμο. Το είδος *κιννάμωμον το γνήσιον* (*Cinnamomum verum*) θεωρείται από πολλούς και αποκαλείται η «αληθινή κανέλλα»,



αλλά η ευρέως διαδεδομένη και χρησιμοποιούμενη στο διεθνές εμπόριο είναι το είδος *κιννάμωμον κασσία* (*Cinnamomum cassia*) που προέρχεται από συγγενικά είδη και ξεχωρίζει από την «αληθινή κανέλλα». Ένας αριθμός ειδών συχνά πωλούνται ως κανέλλα

- (*Cinnamomum cassia*) (Κασσία (*cassia*) ή κινεζική κανέλλα, ο πιο κοινός τύπος)(εικόνα 1)
- (*Cinnamomum burmannii*) (Korintje, κασσία του Παντάνγκ (*Padang cassia*) ή κανέλλα Ινδονησίας)
- (*Cinnamomum loureiroi*) (Κανέλλα της Σαϊγκόν (*Saigon cinnamon*), κασσία του Βιετνάμ (*Vietnamese cassia*) ή κανέλλα του Βιετνάμ (*Vietnamese cinnamon*))
- (*Cinnamomum verum*) (Κανέλλα Σρι Λάνκα (*Sri Lanka cinnamon*) ή κανέλλα Κεϋλάνης (*Ceylon cinnamon*))(εικόνα 2)

## Κιννάμωμον η Κασσία (*Cinnamomum cassia*)



Εικονογράφηση από το βιβλίο "Φαρμακευτικά-Φυτά" ("*Medicinal-Plants*"),  
του *Köhler* (1887).

### Συστηματική ταξινόμηση

Βασίλειο:	Φυτά ( <i>Plantae</i> )
Συνομοταξία:	Αγγειόσπερμα( <i>Angiosperms</i> )
Ομοταξία:	Δικοτυλήδονα( <i>Magnoliids</i> )
Τάξη:	Δαφνώδη ( <i>Laurales</i> )
Οικογένεια:	Λαουρίδες ( <i>Lauraceae</i> )
Γένος:	Κιννάμωμον( <i>Cinnamomum</i> )
Είδος:	<b>Κ. η Κασσία</b> ( <i>C. cassia</i> )

### Διώνυμο

#### Κιννάμωμον η Κασσία(*Cinnamomum cassia*)

(*Christian Gottfried Daniel Nees von Esenbeck (Nees) & Theodor Friedrich Ludwig Nees von Esenbeck (T.Nees)*) *Jan Svatopluk Presl (J.Presl)*

Εικόνα 1. Cinnamomum cassia[ Πηγή el.wikipedia.org.

Η κανέλλα είναι γνωστή από τη μακρινή αρχαιότητα. Εισάγονταν από την Αίγυπτο από το 2000 π.Χ. Μερικοί αναφέρουν ότι είχε έρθει από την Κίνα , αλλά τη συγχέουν με το είδος κασσία (*cassia*). Η κανέλλα ήταν ιδιαίτερη και πολύτιμη μεταξύ των αρχαίων λαών που θεωρούνταν ως δώρο κατάλληλο για μονάρχες . Την προσέφεραν επίσης ως προσφορά στους θεούς. Το μαρτυρούν επιγραφές στο ναό του Απόλλωνα στη Μίλητο.

### Κιννάμωμον το γνήσιον



Φύλλωμα και άνθη από το Κιννάμωμον το γνήσιον.

### Συστηματική ταξινόμηση

Βασίλειο:	Φυτό ( <i>Plantae</i> )
Συνομοταξία:	Αγγειόσπερμα( <i>Magnoliophyta</i> )
Ομοταξία:	Δικοτυλήδονα( <i>Magnoliopsida</i> )
Τάξη:	Δαφνώδη ( <i>Laurales</i> )
Οικογένεια:	Λαουρίδες ( <i>Lauraceae</i> )
Γένος:	Κιννάμωμον( <i>Cinnamomum</i> )
Είδος:	<b>Κ. το γνήσιον</b> ( <i>C. verum</i> )

### Διόνυμο

**Κιννάμωμον το γνήσιον**(*Cinnamomum verum*)

*Jan Svatopluk Presl (J.Presl)*

Εικόνα 2. Cinnamomum verum[ Πηγή el.wikipedia org.]

Για αιώνες η πηγή της κρατήθηκε μυστική από τους μεσάζοντες του εμπορίου μπαχαρικών για αιώνες για να προστατέψουν το μονοπώλειο τους οι προμηθευτές. Ευδοκίμει στο Μπανγκλαντές, στη Σρι Λάνκα, στην ακτή Μαλαμπάρ της Ινδίας και στη Μιανμάρ. Σε ένα ποίημα της Σαπφούς εντοπίζεται η πρώτη ελληνική αναφορά τον 7<sup>ο</sup> αιώνα π.Χ. στην κάσια. Σύμφωνα με τον Ηρόδοτο τόσο η κανέλλα όσο και η κασσία φύτρωναν στην Αραβία , μαζί με το λιβάνι, το μύρο και το λάβδανο και φυλάσσονταν από φτερωτά φίδια. Ο μυθολογικός φοίνικας είχε τη φήμη ότι έχτιζε τη φωλιά του από κανέλα και κασσία. Ο Ηρόδοτος αναφέρει και άλλους συγγραφείς που πίστευαν ότι η πηγή της κασσίας ήταν η πατρίδα του Διονύσου, που βρισκόταν κάπου ανατολικά ή νοτίως της Ελλάδος. Οι αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποίησαν την κάσια για να δώσουν γεύση στο κρασί μαζί με το αφίνθιο. Οι φαρμακευτικές ιδιότητες της κανέλλας οφείλονται στα αιθέρια έλαια που βρίσκονται στο φλοιό του φυτού και έχουν επιβεβαιωθεί επιστημονικά. Απομονώθηκαν οι κύριες δραστικές ουσίες των ελαίων αυτών που είναι η κινναμαλδεΐδη, η κινναμωμική αλκοόλη και άλλες αρωματικές ουσίες. Περιέχει μαγγάνιο, σίδηρο, φυτικές ίνες, ασβέστιο και πλήθος άλλων συστατικών όπως πολυφαινόλες που διακρίνονται για τις αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιμικροβιακές, αντικαρκινικές και αντιδιαβητικές ιδιότητες.[25]

Εικόνα 3. Διαφορές κανέλλας Κεϋλάνης και Κασσίας

	
<b>Κανέλα Κεϋλάνης</b> Χρώμα: Ανοιχτό καφέ Λεπτή, σπάει εύκολα Με στρώσεις που θυμίζει πούρο Λεπτό άρωμα Γλυκά πικάντικη γεύση Περιεκτικότητα σε κουμαρίνη: 0,004% Προέλευση: Κεϋλάνη - Σρι Λάνκα	<b>Κασσία (κανέλα Κίνας)</b> Χρώμα: σκούρο καφέ Λεπτή, μα σπάει δύσκολα Ξυλάκια χωρίς πολλές στρώσεις Έντονο άρωμα Άτονη επίπεδη γεύση Περιεκτικότητα σε κουμαρίνη: 5% Προέλευση: Κίνα, Βιετνάμ, Ινδονησία

Πίνακας 4. Πίνακας διατροφικής αξίας της κανέλλας [Πηγή [U.S. Department of Agriculture Agricultural Research Service ,USDA](#)]

<b>ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑ 100γρ ΚΑΝΕΛΑΣ</b>		
	<b>Κανέλα Κεϋλάνης</b>	<b>Κανέλα Κάσια</b>
Υδατάνθρακες	58.3	47.25
Πρωτεΐνες	4.99	4.10
Λιπαρά	4.69	4.65
Διαιτητικές Ίνες	21.27	33.41
Ενέργεια	285,49	245,25
Ασβέστιο	690.01	1157.36
Μαγνήσιο	60.71	74.89
Φώσφορος	62.10	66.31
Νάτριο	27.64	18.76
Κάλιο	381.67	197
Σίδηρος	10.73	2.74
Χαλκός	0.65	0.41
Ψευδάργυρος	0.33	0.35

Το ερευνητικό ενδιαφέρον για τη θεραπευτική χρήση της κανέλλας σε διαβητικούς ασθενείς ξεκίνησε τη δεκαετία το 1990 με την ανακάλυψη των ενεργοποιημένων υποδοχέων πολλαπλασιασμού των υπεροξεισωματίων (PPARs) ως πιθανού θεραπευτικού στόχου στο ΣΔ2 και την υπερλιπιδαιμία. [26]

Οι αντιδιαβητικές ιδιότητες της κανέλλας αποδίδονται στο ενεργό συστατικό της, την κινναμαλδεΰδη.[27] Συγκεκριμένα αποδείχτηκε *in vitro* ότι τα δραστικά συστατικά της κανέλλας ενεργοποιούν την πρόσληψη γλυκόζης, το μεταβολισμό της και τη σύνθεση γλυκογόνου, αναστέλλουν τη γλυκονογένεση και ενισχύουν τη φωσφορυλίωση του υποδοχέα ινσουλίνης και πιθανόν βοηθούν την ενεργοποίηση του καταρράκτη της ινσουλίνης.[28]

## ΣΚΟΠΟΣ

Να ανασκόπηθούν τα δημοσιευμένα δεδομένα που αφορούν στην χορήγηση συμπληρώματος κανέλλας σε ασθενείς ΣΔ2 και την πιθανή αντιδιαβητική της δράση όπως αυτή διερευνήθηκε μέσα από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες της τελευταίας δεκαετίας.

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1. ΜΕΘΟΔΟΙ

#### 1.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ

Η παρούσα έρευνα αποτελεί ανασκόπηση μελετών για την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων διατροφής που περιέχουν ως συστατικό την κανέλλα στη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος. Η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis guidelines. [29]

#### 1.2 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑΣ

Διενεργήθηκε αναζήτηση στη βάση δεδομένων ιατρικής πληροφορίας της Pubmed. Δημιουργήθηκε ένας αλγόριθμος με λέξεις-κλειδιά σε συνδυασμό, με χρήση τελεστών, που ως σκοπό είχε να αντλήσει μελέτες για την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας του υπό μελέτη θέματος (πίνακας 5).

Πίνακας 5. Στρατηγική αναζήτησης στη βάση δεδομένων της Pubmed

#1	"cinnamomum zeylanicum"[MeSH Terms] OR "cinnamomum"[Text Word] "cinnamomum zeylanicum"[Text Word] OR "cinnamomum cassia"[Text Word]
#2	"diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "dm type ii"[Text Word] OR "glucose intolerance"[Text Word] OR "hyperglyce*"[Text Word] OR "hypoglyce"[Text Word]
#3	#1 AND #2

Η αναζήτηση περιορίστηκε την τελευταία δεκαετία, δηλαδή από τις 01/01/2012 έως τις

31/01/2022, στην Αγγλική γλώσσα. Η τελευταία ανανέωση των αποτελεσμάτων έγινε στις 31/01/2022. Η ανασκόπηση των αποτελεσμάτων διενεργήθηκε από την συγγραφέα. Τα άρθρα ανασκοπήθηκαν δια του τίτλου και όπου αυτό κρίθηκε αναγκαίο δια της περίληψης και του πλήρους κειμένου, ενώ αναζητήθηκε και η βιβλιογραφία αυτών για άντληση περαιτέρω σημαντικών πηγών. Επίσης ως πηγή κλινικών δοκιμών, συναφών με το υπό μελέτη θέμα ,θεωρήθηκαν οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA) , καθώς και της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ), οπότε και ανασκοπήθηκαν. Η αξιολόγηση των άρθρων, ως προς το κατά πόσο πληρούνταν τα κριτήρια εισαγωγής, διενεργήθηκε από την συγγραφέα.

### 1.3 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Στην παρούσα εργασία συμπεριελήφθησαν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, οι οποίες περιλάμβαναν ασθενείς με ΣΔ2 και στους οποίους μελετήθηκε η χορήγηση σκευάσματος που περιέχει κανέλλα.

Συγκεκριμένα, οι μελέτες θεωρήθηκαν έγκυρες για εισαγωγή εάν:

- Συμπεριελάμβαναν ασθενείς οι οποίοι έπασχαν από ΣΔ2
- Αποτελούσαν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Οι συμμετέχοντες θα έπρεπε, μέσω της διαδικασίας της τυχαιοποίησης, να καταναίμουν τους ασθενείς σε δύο τουλάχιστον θεραπευτικά σκέλη, και στο ένα από αυτά να χορηγηθεί συμπλήρωμα διατροφής που περιέχει κανέλλα
- Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες, άνω των δεκαοκτώ ετών
- Υπήρχε αντιπροσωπευτικό δείγμα και από τα δύο φύλα
- Η διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν τουλάχιστον ένας μήνας
- Ήταν διαθέσιμο το πλήρες κείμενο της μελέτης
- Ήταν δημοσιευμένες στην αγγλική γλώσσα

Αντίστοιχα αποκλείστηκαν μη τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, αναδρομικές μελέτες, μικρές πιλοτικές μελέτες, μελέτες παρατήρησης, μελέτες περίπτωσης (case reports), άρθρα με αναφορές πληροφοριών για ήδη διεξαχθείσες μελέτες (post-hoc analysis, sub-group analysis, sub-studies), ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας, ή μετα-αναλύσεις.

### 1.4 ΕΞΑΓΩΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

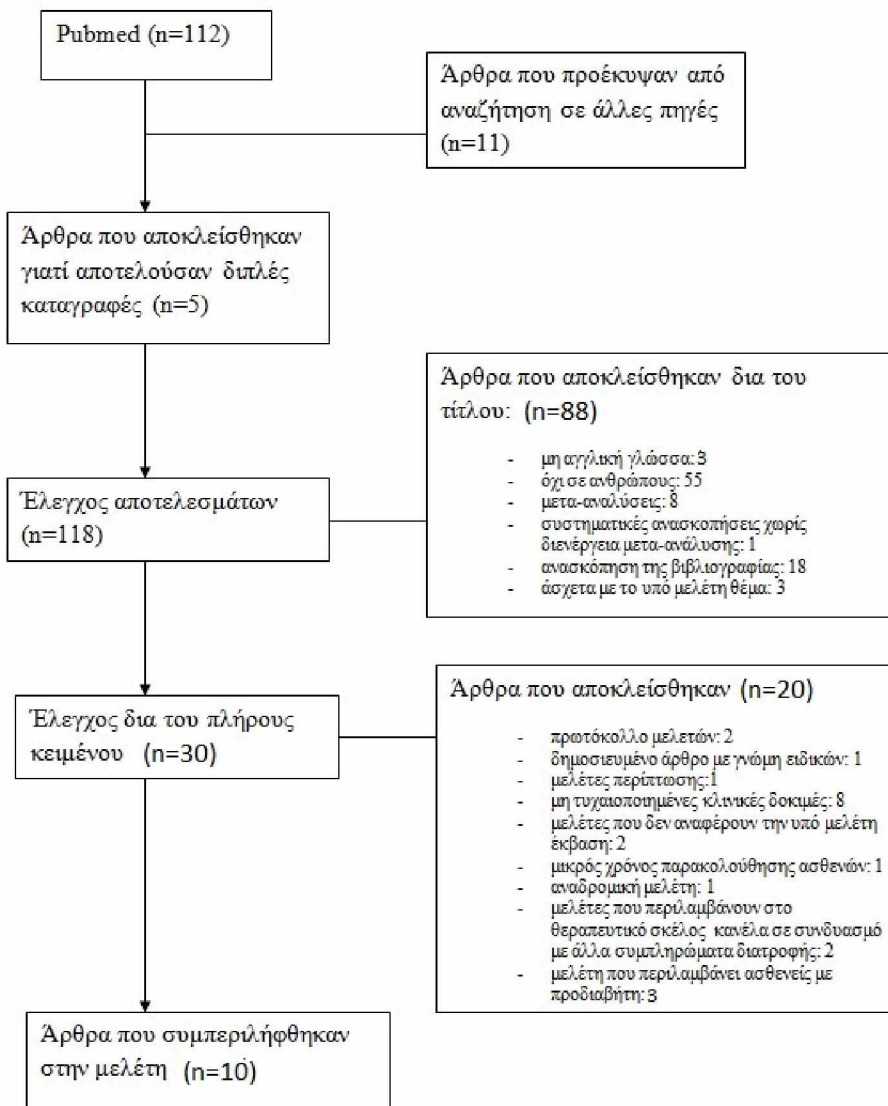


Η εξαγωγή δεδομένων πραγματοποιήθηκε από την συγγραφέα της παρούσας μελέτης. Έπειτα από αξιολόγηση των άρθρων ως προς το αν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής και την αναγνώριση των μελετών που ήταν ικανές να συμπεριληφθούν στην παρούσα εργασία, πραγματοποιήθηκε εξαγωγή των κάτωθι δεδομένων: όνομα πρώτου συγγραφέα και έτος δημοσίευσης της μελέτης, σχεδιασμός μελέτης, η χώρα διεξαγωγής, μέγεθος δείγματος, φύλο, μέση ηλικία, μορφή συμπληρώματος (εκχύλισμα, σκόνη, κ.λπ.) και εικονικού φαρμάκου, δοσολογία, χρονική διάρκεια της παρέμβασης, τιμή σακχάρου νηστείας, τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης % (HbA1c%) και ΔΜΣ.

## 2.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την αναζήτηση στην βάση δεδομένων της Pubmed προέκυψαν 112 μοναδικές καταχωρήσεις άρθρων, ενώ 11 άρθρα αντλήθηκαν από λοιπές πηγές (βιβλιογραφία μελετών, κατευθυντήριες οδηγίες ΕΔΕ και ADA). Έπειτα από αξιολόγηση των άρθρων, συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη 10 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, που περιλαμβάνουν ασθενείς που έλαβαν σκεύασμα κανέλλας, συγκρινόμενο με άλλο σκεύασμα ή με εικονικό φάρμακο. Στο διάγραμμα 1 παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής, με την διαδικασία αξιολόγησης των μελετών και τους λόγους αποκλεισμού.

Διάγραμμα 1. Διάγραμμα ροής



Οι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που συμπεριλαμβάνονται στην παρούσα μελέτη συνοψίζονται στον κάτωθι περιληπτικό πίνακα, όπου αναφέρεται το όνομα του πρώτου συγγραφέα, το έτος δημοσίευσης, καθώς και ο τίτλος της μελέτης .(πίνακας 6)

Πίνακας 6. Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη

Όνομα συγγραφέα	Έτος δημοσίευσης	Τίτλος μελέτης	Χώρα διεξαγωγής
Lu et al. [30]	2012	Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes	Κίνα
Vafa et al.[31]	2012	Effects of cinnamon consumption on glycemic status, lipid profile and body composition in type 2 diabetic patients	Ιράν
Hasanzade et al. [32]	2013	The Effect of Cinnamon on Glucose of Type II Diabetes Patients	Ιράν
Azimi et al. [33]	2014	Effects of Cinnamon, Cardamom, Saffron, and Ginger Consumption on Markers of Glycemic Control, Lipid Profile, Oxidative Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetes Patients	Ιράν
Sengsuk et al. [28]	2015	Effect of cinnamon supplementation on glucose, lipids levels, glomerular filtration rate, and blood pressure of subjects with type 2 diabetes mellitus	Ταϊλάνδη
Tangvarasittichai et al [34]	2015	Effect of cinnamon supplementation on oxidative stress, inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus	Ταϊλάνδη
Mirfeizi et al. [35]	2016	Controlling type 2 diabetes mellitus with herbal medicines: A triple-blind randomized clinical trial of efficacy and safety	Ιράν
Talaei et al. [36]	2017	Effects of Cinnamon Consumption on Glycemic Indicators, Advanced Glycation End Products, and Antioxidant Status in Type 2 Diabetic Patients	Ιράν



Zare et al. [37]	2019	Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial	Ιράν
Neto et al.[38]	2021	Efficacy of Cinnamon as an Adjuvant in Reducing the Glycemic Biomarkers of Type 2 Diabetes Mellitus: A Three-Month, Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial	Βραζιλία

Στους κάτωθι πίνακες (7,8) περιγράφονται τα στοιχεία που αντλήθηκαν από τις μελέτες.

Πίνακας 7.Γενικά χαρακτηριστικά ασθενών και μορφή/δόση συμπληρώματος κανέλλας

Συγγραφέας (έτος)	Είδος μελέτης	Μέγεθος δείγματος	Φύλο (Θ/Α)	Μέση ηλικία (έτη)	Μορφή συμπληρώματος	Δόση (g/ημέρα)
Lu (2012)	RCT με 3 ομάδες	66	41/25	61	εκχύλισμα	A ομάδα: 0.120 B ομάδα: 0.360
Vafa (2012)	RCT με 2 ομάδες	37	24/13	55	σκόνη	3
Hasanzade (2013)	RCT με 2 ομάδες	71	47/24	54.3	σκόνη	1
Azimi (2014)	RCT με 5 ομάδες	204	125/79	54.3	σκόνη	3
Sengsuk (2016)	RCT με 2 ομάδες	99	67/32	57	σκόνη	1.5
Tangvarasitichai (2016)	RCT με 2 ομάδες	106	74/32	60	σκόνη	1.5
Mirfeizi (2016)	RCT με 3 ομάδες	102	79/23	54	σκόνη	1
Talaei (2017)	RCT με 2 ομάδες	39	24/15	57	σκόνη	3
Zare (2019)	RCT με 2 ομάδες	136	63/75	52.6	σκόνη	1
Neto (2021)	RCT με 2 ομάδες	140	97/43	61.3	σκόνη	3

Το 2012 οι Lu et al. υποδεικνύουν πως η χορήγηση συμπληρωμάτων που περιέχουν εκχύλισμα κανέλλας μειώνουν σημαντικά τα επίπεδα γλυκόζης ασθενών με ΣΔ2 στην Κίνα. Διενήργησαν τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή κλινική μελέτη αναλύοντας την επίδραση που έχει το συμπλήρωμα από εκχύλισμα κανέλλας στα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) και τη γλυκόζη νηστείας ασθενών με ΣΔ2 από την Κίνα. Συμμετείχαν συνολικά 66 άτομα , τα οποία διαχωρίστηκαν τυχαία σε τρεις υποομάδες : την ομάδα εικονικού φαρμάκου, την ομάδα με χαμηλή δόση και την ομάδα με

υψηλή δόση συμπληρώματος που περιείχε εκχύλισμα κανέλλας στα 120 και 360 mg/ημέρα αντίστοιχα. Η μελέτη διήρκησε 3 μήνες και καθ' όλη τη διάρκεια οι ασθενείς όλων των ομάδων λαμβάναν γλικλαζίδη. Στις δύο υποομάδες που έπαιρναν συμπλήρωμα κανέλλας τα επίπεδα HbA1c και γλυκόζης νηστείας των ασθενών μειώθηκαν σημαντικά, ενώ στην ομάδα placebo δεν σημειώθηκε καμία μεταβολή στις τιμές HbA1c και γλυκόζης νηστείας. Στην ομάδα με τη χαμηλή δοσολογία συμπληρώματος κανέλλας σημειώθηκε επίσης σημαντική μείωση στα επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG) ορού, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης ορού, υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη ορού (High-density lipoprotein cholesterol, HDL C) χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη ορού (Low-density lipoprotein cholesterol, LDL C) και των τιμών των τρανσαμινασών σε όλες τις υποομάδες της μελέτης.[30]

Το ίδιο έτος οι Vafa et al. διενεργούν διπλή-τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη που ενισχύει τα παραπάνω βελτιώνοντας τους δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου με τη χορήγηση συμπληρώματος κανέλλας. Στη μελέτη συμμετείχαν 44 ασθενείς ηλικίας 30 ως 65 ετών με ΣΔ2 που χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, την ομάδα εικονικού φαρμάκου (n=22) και την ομάδα που λάμβανε συμπλήρωμα κανέλλας 3gr/ημέρα(n=22). Σκοπός της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η επίδραση του συμπληρώματος κανέλλας στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας, της ινσουλίνης, της HbA1c, της ολικής χοληστερόλης, της HDL C, της LDL C, της Απολιποπρωτεΐνης A1 και B που μετρήθηκαν στην αρχή και στο τέλος της μελέτης. Επίσης αξιολογήθηκαν ανθρωπομετρικοί παράγοντες όπως το σωματικό βάρος, ο δείκτης μάζας σώματος(ΔΜΣ), το σωματικό λίπος και η συστολική και διαστολική πίεση των ασθενών. Η μελέτη κράτησε 8 εβδομάδες. Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης οι ασθενείς και των δύο υποομάδων λαμβάναν μετφορμίνη 1-1,5 gr/ημέρα και γλικλαζίδη 160-240 mg/ημέρα. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα γενικά χαρακτηριστικά, τις καθημερινές διατροφικές συνήθειες και τη φυσική δραστηριότητα των ασθενών και των δύο υποομάδων. 37 ασθενείς τερμάτισαν τη μελέτη. Στα αποτελέσματα που ανακοινώθηκαν σημειώθηκε σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας, της HbA1c και των TG ( $P=0.005$ ,  $P=0.008$ ,  $P=0.038$ , αντίστοιχα) στην υποομάδα της κανέλλας, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή στις παραπάνω παραμέτρους στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Τα επίπεδα της ινσουλίνης και το λιπιδαιμικό προφίλ δεν επηρεάστηκε σε καμία από τις ομάδες, αντίθετα με το σωματικό βάρος και ο ΔΜΣ μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά και στις δύο ( $P=0.017$ ,  $P=0.010$ , αντίστοιχα). Το σωματικό λίπος μειώθηκε στατιστικά σημαντικά στην ομάδα της κανέλλας ( $P=0.047$ ). Δεν σημειώθηκαν μεταβολές

σε άλλους ανθρωπομετρικούς παράγοντες όπως η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση .[31]

Σε αντίθεση με τα παραπάνω έρχεται μία μελέτη του 2013 των Hasanzade et al. σύμφωνα με την οποία η χορήγηση συμπληρώματος κανέλλας σε δόση 1gr/ημέρα δεν βελτίωσε τα επίπεδα γλυκόζης ορού ασθενών με ΣΔ2. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 70 ασθενείς με ΣΔ2 ηλικίας άνω των 18 ετών με μέση ηλικία 54.3+/- 8.9 έτη. Η διάρκειά της ήταν 2 μήνες. Σκοπός της κλινικής δοκιμής ήταν να εξακριβώσει την επίδραση που έχει η κανέλλα στα επίπεδα γλυκόζης αίματος διαβητικών ασθενών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες των 35 ατόμων , την ομάδα της <<κανέλλας>> (*Cinnamomum cassia*) και την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι ομάδες δεν διέφεραν ως προς το ΔΜΣ, τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τη HbA1c. Ελάμβαναν μία κάψουλα μετά το πρωινό και το βραδινό γεύμα μαζί με την λοιπή καθημερινή φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούσαν. Μετρήθηκαν η γλυκόζη νηστείας και η HbA1c% στην αρχή της κλινικής δοκιμής , στις 30 και στις 60 μέρες από τη λήψη του δοκιμαστικού φαρμάκου . Τα αποτελέσματα έδειξαν πως δεν υπήρξε σημαντική διαφορά της μέσης τιμής γλυκόζης στις 30 και 60 μέρες μετά τη φαρμακευτική παρέμβαση και στις δύο ομάδες ( $P > 0.05$ ).Επίσης δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στις τιμές γλυκόζης νηστείας και HbA1c και στις δύο ομάδες ασθενών μετά τη φαρμακευτική παρέμβαση ( $P > 0.05$ ).[32]

Το έτος 2014 ανακοινώνεται μία συνδυαστική κλινική δοκιμή από τους Azimi et al. με σκοπό να μελετήσουν την ευεργετική επίδραση της κανέλλας, του κάρδαμου, του κρόκου και της πιπερόριζας σε βιοχημικούς δείκτες όπως της γλυκόζης νηστείας , του λιπιδαιμικού προφίλ , του οξειδωτικού στρες και των διαμεσολαβητών-φλεγμονής σε ασθενείς ΣΔ2. Η μελέτη διήρκησε οκτώ εβδομάδες μεταξύ 1<sup>ης</sup> Οκτωβρίου 2012 και 1<sup>ης</sup> Σεπτεμβρίου 2013. Στη μελέτη συμμετείχαν 208 ασθενείς ΣΔ2 (με γλυκόζη νηστείας  $\geq 126$  mg/dl) , ηλικίας άνω των 30 ετών , υπέρβαροι ( $\Delta\text{ΜΣ} \geq 25\text{kg/m}^2$ ) υπό αγωγή με μετφορμίνη ή γλιβενκλαμίδη. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε τέσσερις ομάδες παρέμβασης λαμβάνοντας αντίστοιχα 3gr κανέλλας ή 3gr κάρδαμου ή 3gr κρόκου ή 3gr πιπερόριζας και μία ομάδα εικονικού φαρμάκου. Όλοι οι συμμετέχοντες ελάμβαναν το φυτικό σκεύασμα σε συνδυασμό με τρία ποτήρια μαύρου τσαγιού την ημέρα. Δεν υπήρχαν διαφορές ως προς τη φυσική δραστηριότητα και τις διατροφικές συνήθειες σε όλες τις ομάδες ασθενών. Στην ομάδα της κανέλλας (n=40 ασθενείς) χρησιμοποιήθηκαν ξυλάκια κανέλλας που αφαιρούνταν από τον εσωτερικό φλοιό του δέντρου και με τα οποία οι ασθενείς δημιουργούσαν μετά από δεκάλεπτο βρασμό ένα αφέψημα τσαγιού προς κατανάλωση . Μετρήθηκαν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ,της ινσουλίνης, η HbA1c%, η

ολική χοληστερόλη , τα TG , η LDL C και η HDL C στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης, ενώ για την εκτίμηση της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες αξιολογήθηκαν η υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη ( high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) και η F2- ισοπροστάνη. Επίσης μελετήθηκαν ανθρωπομετρικοί παράγοντες όπως το σωματικό βάρος , ο ΔΜΣ και η περίμετρος μέσης. Μετά από οκτώ εβδομάδες παρέμβασης διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση κανέλλας καθώς και των άλλων φυτικών σκευασμάτων είχε σημαντική επίδραση στις τιμές ολικής χοληστερόλης , LDL C και HDL C ( $p < 0.05$ ) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Επιπρόσθετα σημειώθηκε σημαντική μείωση στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ( $359.47 \pm 10.80$  vs.  $358.25 \pm 10.87$ ,  $p < 0.01$ ) και της hs-CRP ( $5.74 \pm 0.15$  vs.  $5.64 \pm 0.16$ ,  $p < 0.05$ ) στην ομάδα της κανέλλας έναντι του εικονικού φαρμάκου. Συνοψίζοντας , τα φυτικά συμπληρώματα της μελέτης δεν είχαν σημαντική επίδραση στο γλυκαιμικό προφίλ ,τους ανθρωπομετρικούς παράγοντες , το οξειδωτικό στρες και τους μεσολαβητές φλεγμονής που μελετήθηκαν, ωστόσο στην ομάδα της κανέλλας διαπιστώθηκε σημαντική μείωση στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας.[33]

Το 2015 έρχεται μία μελέτη των Sengsuk et al. να ενισχύσει τα παραπάνω ευρήματα . Σκοπός των ερευνητών ήταν να μελετήσουν την επίδραση που έχει το συμπλήρωμα κανέλλας στα επίπεδα γλυκόζης , τα TG, το λόγο TG/ HDL C, την αρτηριακή πίεση και τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (estimated glomerular filtration rate, eGFR) διαβητικών ασθενών. Πρόκειται για τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο. Η διάρκεια της κλινικής δοκιμής ήταν 60 μέρες, στην οποία συμμετείχαν 99 ασθενείς με ΣΔ2 ηλικίας άνω των 40 ετών και διάρκεια διαβήτη πάνω από 5 έτη. Όλοι οι ασθενείς της μελέτης έλαβαν τις ίδιες υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες . Τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες , την ομάδα της παρέμβασης (κανέλλα) που αριθμούσε 49 ασθενείς και την ομάδα ελεγχόμενου φαρμάκου με 50 ασθενείς. Η ομάδα παρέμβασης λάμβανε καθημερινά 500 mg φυτικού συμπληρώματος με τη μορφή κάψουλας τρεις φορές την ημέρα μετά το γεύμα για εξήντα μέρες. Η ομάδα εικονικού φαρμάκου ελάμβανε αντίστοιχα εικονικό φάρμακο τρεις φορές την ημέρα μεταγευματικά. Μετρήθηκαν ανθρωπομετρικοί και βιοχημικοί παράγοντες στην αρχή και στο τέλος της μελέτης, συγκεκριμένα ο ΔΜΣ, η περίμετρος μέσης , η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση καθώς και τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας , ολικής χοληστερόλης , HDL C, LDL C, τα TG και η HbA1c. Επίσης υπολογίστηκε το eGFR με τη βοήθεια του μαθηματικού τύπου Cockcroft–Gault .Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο σκεύασμα κανέλλας. Συμπληρώνοντας την καθημερινή αγωγή και διατροφή των παραπάνω ασθενών με 1,5gr κανέλλα διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης

πλάσματος ( $p=0,026$ ) , των TG ( $p=0,001$ ) , του λόγου TG/HDL C ( $p<0,001$ ) και αύξηση της HDL C στον ορό ( $p < 0.05$ ) . Η κλινική δοκιμασία αποκάλυψε στατιστικά σημαντική μείωση της HbA1c ( $p<0,001$ ) στην ομάδα παρέμβασης , παρότι η διάρκειά της ήταν μόνο 60 μέρες. Επίσης διαπιστώθηκαν σημαντική μείωση στην αρτηριακή πίεση (ΑΠ), τόσο συστολική όσο και διαστολική και αύξηση του eGFR στην ομάδα παρέμβασης , ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σημειώθηκαν σημαντική αύξηση της ΑΠ και μείωση του eGFR. Συνοπτικά ,το φυτικό συμπλήρωμα κανέλλας της παραπάνω δοκιμασίας μείωσε τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος , τη HbA1c, τα TG, το λόγο TG/HDL C και την ΑΠ, ενώ αύξησε τα επίπεδα της HDL C και του eGFR ενισχύοντας την άποψη ότι η κανέλλα ασκεί ευεργετική δράση στην πρόληψη και στον έλεγχο των επιπλοκών σε όσους πάσχουν από ΣΔ2.[28]

Το ίδιο έτος και από το ίδιο ερευνητικό κέντρο της Ταϊλάνδης οι Tangvarasitticha et al. με τον ίδιο περίπου πληθυσμό της προηγούμενης μελέτης διενήργησαν τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή μελέτη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο με σκοπό να μελετήσουν την επίδραση του συμπληρώματος κανέλλας στα επίπεδα οξειδωτικού στρες , μετρώντας δείκτες όπως τη μηλονική διαλδεΰδη (malondialdehyde, MDA) , την συνολική αντιοξειδωτική δράση (total antioxidant capacity, TAC) , την hs-CRP, την ευαισθησία και την αντίσταση στην ινσουλίνη σε συνολικά 106 ασθενείς ΣΔ2 που τυχαιοποιήθηκαν σε 49 ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης και 57 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Έλαβαν 500 mg συμπληρώματος κανέλλας και αντιστοίχως εικονικό φάρμακο τρεις φορές την ημέρα μετά τα γεύματα για 60 μέρες. Οι 99 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη . Στα αποτελέσματα σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες. Συγκεκριμένα στο τέλος της κλινικής δοκιμής η μέση τιμή MDA, τα επίπεδα της hs-CRP και η αντίσταση στην ινσουλίνη σημείωσαν σημαντική μείωση ( $p<0,005$ ), ενώ η TAC και η ευαισθησία στην ινσουλίνη παρουσίασαν σημαντική αύξηση ( $p<0,005$ ) στην ομάδα παρέμβασης με το συμπλήρωμα κανέλλας . Αντίστοιχα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου τα επίπεδα της MDA και της hs-CRP αυξήθηκαν σημαντικά ( $p<0,05$ ), ενώ μειώθηκε η TAC σημαντικά ( $p<0,05$ ), ωστόσο η αντίσταση και η ευαισθησία στην ινσουλίνη καθώς και τα επίπεδα ινσουλίνης δεν παρουσίασαν σημαντική μεταβολή . Τα παραπάνω ευρήματα ενισχύουν την αντιδιαβητική δράση του συμπληρώματος κανέλλας σε ασθενείς ΣΔ2 μειώνοντας το οξειδωτικό στρες . [34]

Το 2016 οι Mirfeizi et al. ενισχύουν την άποψη πως η χρήση της κανέλλας σε συνδυασμό με την συμβατική φαρμακευτική αγωγή μπορεί να βοηθήσει στη ρύθμιση του σωματικού βάρους και της γλυκόζης αίματος σε ασθενείς ΣΔ2. Συγκεκριμένα μελετήθηκαν η δράση



της κανέλλας και του μύρτιλλου (Caucasian whortleberry ( *Vaccinium arctostaphylos* )) στον έλεγχο της γλυκόζης του αίματος , του λιπιδαιμικού προφίλ και του ΔΜΣ σε διαβητικούς ασθενείς. Πρόκειται για τυχαιοποιημένη τριπλή -τυφλή μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 105 ασθενείς ΣΔ2 που δεν διέφεραν ως προς τα βασικά χαρακτηριστικά τους . Τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες , την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, την ομάδα της κανέλλας και την ομάδα του μύρτιλλου. Ελάμβαναν για 90 μέρες 1gr την ημέρα εικονικό φάρμακο , συμπλήρωμα κανέλλας και συμπλήρωμα μύρτιλλου αντίστοιχα. Μετρήθηκαν μετά το πέρας της δοκιμής η γλυκόζη νηστείας , η μεταγευματική γλυκόζη 2 ώρες μετά το φαγητό, η αντίσταση στην ινσουλίνη ( σύμφωνα με το μοντέλο HOMA-IR) καθώς και ο ΔΜΣ. Τελικά παρατηρήθηκε σημαντική μείωση σε όλους τους δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου στις ομάδες με το συμπλήρωμα κανέλλας και το συμπλήρωμα μύρτιλλου ( $p < 0,05$ ).[35]

Τα παραπάνω ευρήματα αντικρούονται από μία έρευνα του 2017 των Talaei et al. σύμφωνα με την οποία η προσθήκη συμπληρώματος τριών γραμμαρίων κανέλλας για 8 εβδομάδες στην καθημερινή διατροφή δεν επηρεάζει την γλυκόζη νηστείας, τα επίπεδα ινσουλίνης , τις τιμές HbA1c% και άλλους δείκτες οξειδωτικού στρες όπως είναι η MDA, η TAC και η καρβοξυμεθυλ-λυσίνη (CML) καθώς και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η παραπάνω διπλή-τυφλή ,τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αφορούσε 44 ασθενείς ΣΔ2 ηλικίας 25-70 ετών με διάρκεια διαβήτη λιγότερο από 8 έτη και ΔΜΣ 18.5–30 kg/m<sup>2</sup> υπό φαρμακευτική αγωγή με μετφορμίνη και επίπεδα γλυκόζης νηστείας <180 mg/dL και μεταγευματική γλυκόζη στις 2 ώρες <250 mg/dL. Τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες των 22 ατόμων , την ομάδα παρέμβασης και την ομάδα του εικονικού φαρμάκου . Και οι δύο ομάδες λαμβάναν 1000gr φαρμάκου τρεις φορές την ημέρα μεταγευματικά πρωί ,μεσημέρι και μετά το δείπνο για οκτώ εβδομάδες. Από τους ασθενείς ζητήθηκε να μην αλλάξουν τις υγιεινοδιαιτητικές τους συνήθειες, Τελικά 39 ασθενείς ολοκλήρωσαν την έρευνα , στην οποία δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας, τις τιμές HbA1c%, HOMA-IR, CML, TAC, MDA μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου ( $p > 0,05$ ).[36]

Το 2019 ανακοινώθηκε τριπλή-τυφλή μελέτη των Zare et al., η οποία λαμβάνοντας υπόψη την ετερογένεια των αποτελεσμάτων των προηγούμενων μελετών , διέκρινε τους ασθενείς τόσο της ομάδας παρέμβασης όσο και του εικονικού φαρμάκου σε δύο υποομάδες ,τους ασθενείς με ΔΜΣ<27 και αυτούς με ΔΜΣ ≥ 27 προσπαθώντας να αποδώσουν την ετερογένεια αυτή στις διαφορές του ΔΜΣ των υπό μελέτη ασθενών .

Έτσι προέκυψαν τέσσερις υποομάδες από το σύνολο 140 ασθενών ΣΔ2 που ελάμβαναν σκόνη κανέλλας ή εικονικό φάρμακο με τη μορφή κάψουλας των 500mg δύο φορές την ημέρα για τρεις μήνες. Μελετήθηκαν εκτός από τους ανθρωπομετρικούς παράγοντες, δείκτες γλυκαιμικής ρύθμισης και το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών. Συμπέραναν ότι στην ομάδα παρέμβασης βελτιώθηκαν σημαντικά όλοι οι ανθρωπομετρικοί παράγοντες (ΔΜΣ, σωματικό και σπλαγχνικό λίπος), όλοι οι γλυκαιμικοί δείκτες ρύθμισης του διαβήτη ( γλυκόζη νηστείας, μεταγευματική γλυκόζη, HbA1c%, ινσουλίνη νηστείας και αντίσταση στην ινσουλίνη) καθώς και τα λιπίδια (ολική χοληστερόλη, LDL C, HDL C) πλην των TG. Στατιστικά σημαντική διαφορά μετρήθηκε στην ομάδα παρέμβασης με το μεγαλύτερο ΔΜΣ εκτός της ολικής χοληστερόλης και της LDL C ενισχύοντας την άποψη ότι τα άτομα με μεγαλύτερο ΔΜΣ ωφελούνται περισσότερο από το συμπλήρωμα κανέλλας.[37]

Το 2021 ανακοινώνεται μία μελέτη από τη Βραζιλία των Neto et al. σχετικά με την δράση που έχει το συμπλήρωμα της κανέλλας σε γλυκαιμικούς δείκτες ρύθμισης ασθενών ΣΔ2, ειδικά της HbA1c% και δευτερογενώς των τιμών γλυκόζης νηστείας και των επίπεδων ινσουλίνης και HOMA-IR. Συγκεκριμένα σ' αυτή τη τριπλή-τυφλή τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη συμμετείχαν 160 ασθενείς ΣΔ2 ηλικίας 18 έως 80 ετών με HbA1c >6% και ιστορικό χρήσης αντιδιαβητικών δισκίων από τα στόμα. Η δοκιμασία διήρκησε 90 μέρες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες των 80 ατόμων, την ομάδα παρέμβασης και την ομάδα εικονικού φαρμάκου και καλούνταν να καταναλώσουν την ημέρα 3gr συμπληρώματος κανέλλας και εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα λαμβάνοντας δύο κάψουλες μισή ώρα πριν το πρωινό και δύο κάψουλες μισή ώρα πριν το μεσημεριανό γεύμα. 140 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη δοκιμασία. Μετά την παρέμβαση οι τιμές της HbA1c% των ασθενών της ομάδας παρέμβασης μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά σε σχέση με τη ομάδα ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο ( $p=0,001$ ). Ως προς τους υπόλοιπους δευτερογενείς στόχους της μελέτης που ήταν μεταξύ άλλων και η γλυκόζη νηστείας των ασθενών παρατηρήθηκε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα εικονικού φαρμάκου ( $p=0,001$ ). Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε επίσης στα επίπεδα του δείκτη HOMA-IR ( $p=0,006$ ), ενώ τα επίπεδα ινσουλίνης μειώθηκαν και στις δύο ομάδες στο τέλος της δοκιμασίας και δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p=0,79$ ).[38]

Πίνακας 8. Τιμές σακχάρου νηστείας, HbA1c% και ΔΜΣ(Body mass index, BMI) πριν και μετά την παρέμβαση

Συγγραφέας (έτος)	Διάρκεια μελέτης (ημέρες)	Σάκχαρο νηστείας (mg/dl)		HbA1c%		BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	
		προ θεραπείας	μετά θεραπείας	προ θεραπείας	μετά θεραπείας	προ θεραπείας	μετά θεραπείας
Lu (2012)	91	A ομάδα: 162 ± 22.1	143.8 ± 18.9	8.9 ± 1.24	8.23 ± 0.99	ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ	
		B ομάδα: 201.8 ± 39.8	172.6 ± 29.9	8.92 ± 1.35	8 ± 1	ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ	
Vafa (2012)	56	139.28 ± 9.11	126.47 ± 17.73	7.35 ± 0.51	6.9 ± 0.77	29.23 ± 3.98	28.87 ± 3.63
Hasanzade (2013)	60	177 ± 45	174 ± 59	8.9 ± 1.7	8.9 ± 1.6	ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ	
Azimi (2014)	60	359.47 ± 10.80	358.25 ± 10.87	7.89 ± 0.1	7.87 ± 0.09	28.78 ± 0.2	28.68 ± 0.2
Sengsuk (2016)	60	153.5 ± 22.9	131.8 ± 14.4	6.39 ± 0.65	5.96 ± 0.88	ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ	
Tangvarasittichai (2016)	60	153 ± 23.8	131 ± 14.4	ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ		ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ	
Mirfeizi (2016)	90	180 ± 56	155 ± 40	8.52 ± 1.32	8.10 ± 1.24	28.36 ± 3.27	27.76 ± 3.01
Talaei (2017)	56	183.85 ± 36.16	172.2 ± 44.86	10.04 ± 1.3	10.11 ± 1.49	26.41 ± 3.06	-
Zare (2019)	90	162.6 ± 30	149.5 ± 17	7.36 ± 0.7	7.09 ± 0.04	29.9 ± 12.3	29.27 ± 0.06
Neto (2021)	90	185.9 ± 82.6	175.9 ± 82.4	8.5 ± 2.3	8.3 ± 2.2	ΔΕΝ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ	

### *Η επίδραση της κανέλλας στη Glu νηστείας*

Εκτός από δύο μελέτες των Hasanzade et al. και Azimi et al. οι υπόλοιπες 8 μελέτες έδειξαν μείωση της Glu νηστείας > 10mg/dl στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

### *Η επίδραση της κανέλλας στη HbA1c%*

Δεν αναφέρεται μέτρηση της HbA1c στη μελέτη των Tangvarasittichai, δεν παρατηρήθηκε σχεδόν καμία μεταβολή στις μελέτες των Hasanzade et al. και Azimi et al. ενώ οι υπόλοιπες επτά μελέτες δείχνουν βελτίωση της HbA1c% .

### *Η επίδραση της κανέλλας στο ΔΜΣ*

Απουσιάζει ο υπολογισμός του ΔΜΣ σε πέντε μελέτες. Στις υπόλοιπες δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του ΔΜΣ στις ομάδες παρέμβασης σε σχέση με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου.

## 3.ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η θεραπεία του ΣΔ2 περιλαμβάνει τη χρήση νέων και σύγχρονων αντιδιαβητικών φαρμάκων, τα οποία έχουν το μειονέκτημα των ανεπιθύμητων ενεργειών και του τεράστιου κόστους. Εύκολα λοιπόν τα συμπληρώματα διατροφής έγιναν η εναλλακτική λύση στη θεραπεία του ΣΔ2 λόγω των ελάχιστων ανεπιθύμητων ενεργειών και της εύκολης πρόσβασης σε αυτά από τους ασθενείς. Η κανέλλα με κύρια αντιπροσωπευτικά είδη την *cinnamomum cassia* και την *cinnamomum zeylanicum* βρίσκεται ανάμεσα στα συμπληρώματα διατροφής που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του ΣΔ. In vitro και in vivo μελέτες έδειξαν πως η κανέλλα λειτουργεί ως ευαισθητοποιητής της ινσουλίνης. [39]

Την τελευταία δεκαετία ανακοινώθηκαν πέντε μετα-αναλύσεις της επίδρασης της κανέλλας σε γλυκαιμικούς δείκτες με τελευταία ανασκόπηση το 2019. Οι Allen et al. το 2012 ανασκόπησαν 10 κλινικές δοκιμές και βρήκαν ότι το συμπλήρωμα κανέλλας μείωσε τις τιμές Glu νηστείας (-24,6mg /dl) χωρίς μεταβολή στις τιμές HbA1c%. Οι κλινικές δοκιμές παρουσίαζαν μεταξύ τους μεγάλη ετερογένεια. Η μετα-ανάλυση των Akilen et al.( που συμπεριέλαβε 6 κλινικές δοκιμές)έδειξε μία μείωση στις τιμές Glu νηστείας περίπου 15mg/dl και θετική επίδραση της κανέλλας στη HbA1c.Ωστόσο συμπεριλήφθηκαν σε αυτή και μη τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Οι Leach et al. ανέφεραν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση κανέλλας όπως γαστρεντερικές διαταραχές και αλλεργικές αντιδράσεις. Πρότειναν την περαιτέρω κλινική καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χρήση της κανέλλας σε υψηλές θεραπευτικές δοσολογίες, παρά του ότι στη χρήση της ως μπαχαρικό εμφανίζει απόλυτη ασφάλεια. Το 2019 οι Namazi et al. μετά από ανασκόπηση 18 μελετών ανακοίνωσαν μείωση τις τιμές Glu νηστείας χωρίς να επηρεάσει άλλους ανθρωπομετρικούς παράγοντες.[39] Το ίδιο έτος οι Deyno et al. ανακοινώνουν την μετα-ανάλυση 16 κλινικών δοκιμών που επιβεβαιώνουν τις προηγούμενες μεταanalύσεις. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση προσετέθη μια τελευταία μελέτη από τη Βραζιλία των Neto et al. που επιβεβαιώνει και αυτή τα ευρήματα των προηγούμενων μετα-αναλύσεων για την μείωση της Glu νηστείας κατά περίπου 20mg/dl επιπρόσθετα με τη μείωση της HbA1C% σε δοσολογίες που κυμαίνονται από 1 έως 6 gr συμπληρώματος κανέλλας την ημέρα.[38]

Η χρήση της κανέλλας δεν επέφερε σε επιπλοκές ή άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις, γεγονός που καθιστά τη χρήση της ασφαλή για τους ασθενείς .Δεν περιγράφηκαν επεισόδια υπερ- ή υπογλυκαιμίας.

Λόγω της μεγάλης ετερογένειας των μελετών η ερμηνεία τους θα πρέπει να γίνει πολύ προσεκτικά. Οι δοκιμασίες όλες που εξετάζουν την κανέλλα ως συμπλήρωμα στην καθημερινή κλασική θεραπεία παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές ως προς το μέγεθος του

πληθυσμού, ως προς τη δοσολογία και τη μορφή του συμπληρώματος και τη διάρκεια τους. Σχετικά με την διάρκεια της παρέμβασης ήταν πολύ σύντομη για να μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για τα μακροχρόνια οφέλη από τη χρήση της κανέλλας. Επίσης είναι αμφίβολο και επισφαλές να προχωρήσουμε σε γενίκευση των αποτελεσμάτων των μελετών για όλους τους ασθενείς ΣΔ2, διότι στις μελέτες συμμετείχαν άτομα με σχετικά μικρή διάρκεια διαβήτη άνευ μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών και άτομα που δεν έκαναν χρήση ινσουλίνης.

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει μερικούς περιορισμούς. Αρχικά διενεργήθηκε από ένα μόνο συγγραφέα, την γράφουσα, ενέχοντας έτσι το στοιχείο της υποκειμενικότητας, αφού δεν υπήρξε συμμετοχή άλλων ατόμων στην κρίση των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην συστηματική ανασκόπηση. Επιπλέον, η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε μόνο στη βάση δεδομένων της Pubmed. Έτσι είναι πιθανό να αποκλείστηκαν μελέτες που θα προέκυπταν από άλλες βάσεις δεδομένων. Τέλος, η αναζήτηση των άρθρων περιορίστηκε στην τελευταία δεκαετία, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αποκλεισμό μελετών δημοσιευμένων σε προγενέστερο χρόνο.

Παρά τις αντιφάσεις και τα μέτρια αποτελέσματα των διαθέσιμων κλινικών δοκιμών που αξιολογούν τη χρήση της κανέλλας στην θεραπεία του ΣΔ τα δεδομένα δεν υποστηρίζουν τη χρήση συμπληρώματος κανέλλας στην καθημερινή κλινική πρακτική. Αποτελούν όμως μία σημαντική προσθήκη στην ιατρική βιβλιογραφία και σημείο αναφοράς για τους επιστήμονες που καθορίζουν την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η κανέλλα ασκεί την αντιδιαβητική δράση της παραμένουν υπό διερεύνηση. Παρ' όλα αυτά έχουν προταθεί διάφορα παθογενετικά μονοπάτια.

#### A) Δράση στον υποδοχέα ινσουλίνης

Η κινναμταννίνη B1(*Cinnamtannin B1*), ένα συστατικό της προανθοκυανιδίνης που αποτελεί εκχύλισμα της κανέλλας Κευλάνης, δύναται να ενεργοποιήσει τη φωσφορυλίωση του υποδοχέα ινσουλίνης στο λιπώδη ιστό και άλλους υποδοχείς ινσουλίνης αυξάνοντας την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη.

#### B) Δράση στο μεταφορέα γλυκόζης-4 (GLUT-4)

In vitro παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της έκφρασης του υποδοχέα GLUT-4 και του mRNA του μετά από παρέμβαση σε κύτταρα σκελετικών μυών με κινναμαλδευδη. Επιπρόσθετα το εκχύλισμα κανέλλας ενισχύει τη δράση του μεταφορέα GLUT-4 μέσω της οδού ενεργοποίησης του AMPK. Έτσι η κανέλλα διευκολύνει την είσοδο της γλυκόζης στα

κύτταρα μέσω ενίσχυσης των υποδοχέων GLUT-4 και του υποστρώματος IR.

#### Γ) Δράση στη γλυκονεογένεση

Η πυρουβική κινάση (PK) και η φωσφενολ-πυρουβική καρβοξυκινάση (PEPCK) είναι ένζυμα που εμπλέκονται στη ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης στο ήπαρ. Σε διαβητικά ποντίκια η δράση της PK μειώνεται, αντίθετα η δράση της PEPCK αυξάνεται. Μετά την παρέμβαση με κανέλλα η δράση της PK επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα.

#### Δ) Δράση στους υποδοχείς πολλαπλασιασμού των υπεροξεισωματίων (PPAR)

Η κανέλλα ενισχύει την έκφραση των PPAR-α και PPAR-γ υποδοχέων και μέσω αυτών αυξάνεται η ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη.[39]

Τελικά η κανέλλα αυξάνει την πρόσληψη γλυκόζης και μειώνει τη σύνθεση γλυκογόνου. Εμπλέκεται στην ενεργοποίηση του καταρράκτη ινσουλίνης και δρα ως ευαισθητοποιητής ινσουλίνης. Πειραματικές μελέτες έδειξαν πως η κανέλλα δύναται να τριπλασιάζει τη δράση της ινσουλίνης στον κύκλο μεταβολισμού της γλυκόζης.

Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης παραμένουν ενθαρρυντικά. Η κανέλλα, ως χαμηλού κόστους σκεύασμα και με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες, θα μπορούσε να προστεθεί στη σύγχρονη θεραπεία του ΣΔ2. Αν τα αποτελέσματα των μελετών ενισχυθούν από νέες μελέτες, τότε και οι λειτουργοί υγείας που νοιάζονται για τους ασθενείς τους θα μπορούν στο μέλλον να συστήνουν τη χρήση της κανέλλας στους ασθενείς με ΣΔ2. Δυνητικά θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε άλλες ηλικιακές ομάδες, σε άτομα που βρίσκονται στη φάση του προδιαβήτη ή ακόμη και στην πρόληψη εμφάνισης του διαβήτη. Όλα αυτά προϋποθέτουν τον περαιτέρω έλεγχο μέσα από καλά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές. Με βάση την παρούσα βιβλιογραφία απαιτούνται δοκιμές με μεγαλύτερη διάρκεια παρέμβασης και παρακολούθησης, με αντιπροσωπευτικά μεγαλύτερο δείγμα πληθυσμού και διαφορετικές ημερήσιες δόσεις συμπληρώματος κανέλλας.

#### 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χρήση συμπληρώματος κανέλλας δύναται να μειώσει τα επίπεδα Glu νηστείας χωρίς όμως να επηρεάσει άλλους δείκτες γλυκαιμικής ρύθμισης και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά. Η συνακόλουθη απώλεια βάρους, η αύξηση της ινσουλίνης και η μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη μπορούν πιθανόν να αποδοθούν στην αντιδιαβητική δράση της κανέλλας. Λόγω της ετερογένειας των μελετών θα πρέπει να διεξάγονται τα

συμπεράσματα με πολύ προσοχή. Στο μέλλον απαιτούνται περισσότερες δοκιμασίες υψηλής ποιότητας που θα λάβουν υπόψη όλες τις μεταβλητές ώστε να στοιχειοθετήσουν το φυτικό συμπλήρωμα κανέλλας ως μέρος της θεραπείας για το ΣΔ2.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

[1] Mendoza Romo MÁ, Padrón Salas A, Cossío Torres PE, Soria Orozco M. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano [*Global prevalence of type 2 diabetes mellitus and its relationship with the Human Development Index*Prevalência mundial da diabetes mellitus tipo 2 e sua relação com o índice de desenvolvimento humano]. Rev Panam Salud Publica. 2017 Nov 30;41:e103. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2017.103. PMID: 31384252; PMCID: PMC6645285.

[2]World Health Organization- Diabetes , [www.who.int/health-topics/diabetes,2022](http://www.who.int/health-topics/diabetes,2022)

[3]International Diabetes Federation . IDF Diabetes Atlas. 10th ed. IDF; Brussels, Belgium: 2021.

[4] Κατευθυντήριες Οδηγίες Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρίας ( ΕΔΕ),2021

[5] Khalid M, Alkaabi J, Khan MAB, Adem A. Insulin Signal Transduction Perturbations in Insulin Resistance. Int J Mol Sci. 2021 Aug 10;22(16):8590. doi: 10.3390/ijms22168590. PMID: 34445300; PMCID: PMC8395322.

[6] Vivó-Barrachina L, Rojas-Chacón MJ, Navarro-Salazar R, Belda-Sanchis V, Pérez-Murillo J, Peiró-Puig A, Herran-González M, Pérez-Bermejo M. The Role of Natural Products on Diabetes Mellitus Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Pharmaceutics. 2022 Jan 2;14(1):101. doi: 10.3390/pharmaceutics14010101. PMID: 35056997; PMCID: PMC8782046.

[7] Iacobini C, Vitale M, Pesce C, Pugliese G, Menini S. Diabetic Complications and Oxidative Stress: A 20-Year Voyage Back in Time and Back to the Future. Antioxidants (Basel). 2021 May 5;10(5):727. doi: 10.3390/antiox10050727. PMID: 34063078; PMCID: PMC8147954.

[8] American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. Diabetes Care. 2018 May;41(5):917-928. doi: 10.2337/dci18-0007. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29567642; PMCID: PMC5911784.

[9] Stein SA, Lamos EM, Davis SN. A review of the efficacy and safety of oral antidiabetic drugs. Expert Opin Drug Saf. 2013 Mar;12(2):153-75. doi: 10.1517/14740338.2013.752813. Epub 2012 Dec 14. PMID: 23241069; PMCID: PMC3977601.

[10] Nauck MA, Wefers J, Meier JJ. Treatment of type 2 diabetes: challenges, hopes, and

anticipated successes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Aug;9(8):525-544. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00113-3. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34181914.

[11] ADA: Ginseng Helps In Controlling Blood Glucose, Jun 16, 2004

[12] Davis PA, Yokoyama W. Cinnamon intake lowers fasting blood glucose: meta-analysis. *J Med Food.* 2011 Sep;14(9):884-9. doi: 10.1089/jmf.2010.0180. Epub 2011 Apr 11. PMID: 21480806.

[13] Choudhury H, Pandey M, Hua CK, Mun CS, Jing JK, Kong L, Ern LY, Ashraf NA, Kit SW, Yee TS, Pichika MR, Gorain B, Kesharwani P. An update on natural compounds in the remedy of diabetes mellitus: A systematic review. *J Tradit Complement Med.* 2017 Nov 29;8(3):361-376. doi: 10.1016/j.jtcme.2017.08.012. PMID: 29992107; PMCID: PMC6035310.

[14] Ríos J.L., Francini F., Schinella G.R. Natural Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Planta Med.* 2015;81:975–994. doi: 10.1055/s-0035-1546131.

[15] Xu L., Li Y., Dai Y., Peng J. Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Pharmacology and mechanisms. *Pharmacol. Res.* 2018;130:451–465. doi: 10.1016/j.phrs.2018.01.015.

[16] Bedekar A., Shah K., Koffas M. Natural Products for Type II Diabetes Treatment. *Adv. Appl. Microbiol.* 2010;71:21–73. doi: 10.1016/s0065-2164(10)71002-9.

[17] <https://diabetesresearchconnection.org/differences-type-1-type-2-diabetes>

[18] S. PAPPAS, A. PAPAZAFIROPOULOU Role of incretin, incretin analogues and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the pathogenesis and treatment of diabetes mellitus *Archives of Hellenic Medicine* 2008, 25(5):584–594

[19] Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacol Sin.* 2018 Jul;39(7):1176-1188. doi: 10.1038/aps.2018.40. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29877321; PMCID: PMC6289384.

[20] Haluzík M, Parížková J, Haluzík MM. Adiponectin and its role in the obesity-induced insulin resistance and related complications. *Physiol Res.* 2004;53(2):123-9. PMID: 15046547.

[21] Liatis S, Dafoulas GE, Kani C, Politi A, Litsa P, Sfikakis PP, Makrilakis K. The prevalence and treatment patterns of diabetes in the Greek population based on real-world data from the nation-wide prescription database. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016 Aug;118:162-7. doi: 10.1016/j.diabres.2016.06.018. Epub 2016 Jun 17. PMID: 27372056.

[22] Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, Bril V, Russell JW, Viswanathan V. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Jun 13;5(1):41. doi: 10.1038/s41572-019-0092-1. PMID: 31197153.

[23] Εθνικός Οδηγός Φαρμάκων ,Γαληνός 2022

[24] American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, Green J, Huang E, Isaacs D, Kahan S, Leon J,



Lyons SK, Peters AL, Prahalad P, Reusch JEB, Young-Hyman D. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S125-S143. doi: 10.2337/dc22-S009. PMID: 34964831.

[25]ΒΙΚΙΠΑΙΔΕΙΑ, 2022

[26] Sheng X, Zhang Y, Gong Z, Huang C, Zang Y. Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors. *PPAR Res*. 2008;2008:1–9. doi: 10.1155/2008/581348.

[27] Ulbricht C, Seamon E, Windsor RC, Armbruester N, Bryan JK, Costa D, Giese N, Gruenwald J, Iovin R, Isaac R, Serrano JM, Tanguay-Colucci S, Weissner W, Yoon H, Zhang J. An evidence-based systematic review of cinnamon (*Cinnamomum* spp.) by the NaturalStandard Research Collaboration. *J Diet Suppl*. 2011;8:378–454.

[28] Sengsuk C, Sanguanwong S, Tangvarasittichai O, Tangvarasittichai S. Effect of cinnamon supplementation on glucose, lipids levels, glomerular filtration rate, and blood pressure of subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Int*. 2015 Jul 9;7(2):124-132. doi: 10.1007/s13340-015-0218-y. PMID: 30603255; PMCID: PMC6225001.

[29] Harris JD, Quatman CE, Manring MM, Siston RA, Flanigan DC. How to write a systematic review. *Am J Sports Med*. 2014 Nov;42(11):2761-8. doi: 10.1177/0363546513497567. Epub 2013 Aug 7. PMID: 23925575.

[30] Lu T, Sheng H, Wu J, Cheng Y, Zhu J, Chen Y. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutr Res*. 2012 Jun;32(6):408-12. doi: 10.1016/j.nutres.2012.05.003. Epub 2012 Jun 14. PMID: 22749176.

[31] Vafa M, Mohammadi F, Shidfar F, Sormaghi MS, Heidari I, Golestan B, Amiri F. Effects of cinnamon consumption on glycemic status, lipid profile and body composition in type 2 diabetic patients. *Int J Prev Med*. 2012 Aug;3(8):531-6. PMID: 22973482; PMCID: PMC3429799.

[32] Hasanzade F, Toliat M, Emami SA, Emamimoghaadam Z. The Effect of Cinnamon on Glucose of Type II Diabetes Patients. *J Tradit Complement Med*. 2013 Jul;3(3):171-4. doi: 10.4103/2225-4110.114900. PMID: 24716174; PMCID: PMC3924990.

[33] Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hariri M, Abbasi B. Effects of Cinnamon, Cardamom, Saffron, and Ginger Consumption on Markers of Glycemic Control, Lipid Profile, Oxidative Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetes Patients. *Rev Diabet Stud*. 2014 Fall-Winter;11(3-4):258-66. doi: 10.1900/RDS.2014.11.258. Epub 2015 Feb 10. PMID: 26177486; PMCID: PMC5397291.

[34] Surapon Tangvarasittichai<sup>\*1</sup>, Sawitra Sanguanwong<sup>2</sup>, Chintana Sengsuk<sup>1</sup>, Orathai Tangvarasittichai Effect of Cinnamon Supplementation on Oxidative Stress, Inflammation and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research* 2015; 7(4) Research Article

- [35]Mirfeizi M, Mehdizadeh Tourzani Z, Mirfeizi SZ, Asghari Jafarabadi M, Rezvani HR, Afzali M. Controlling type 2 diabetes mellitus with herbal medicines: A triple-blind randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Diabetes*. 2016 Sep;8(5):647-56. doi: 10.1111/1753-0407.12342. Epub 2015 Dec 1.
- [36]Talaie B, Amouzegar A, Sahranavard S, Hedayati M, Mirmiran P, Azizi F. Effects of Cinnamon Consumption on Glycemic Indicators, Advanced Glycation End Products, and Antioxidant Status in Type 2 Diabetic Patients. *Nutrients*. 2017 Sep 8;9(9):991. doi: 10.3390/nu9090991. PMID: 28885566; PMCID: PMC5622751.
- [37]Zare R, Nadjarzadeh A, Zarshenas MM, Shams M, Heydari M. Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2019 Apr;38(2):549-556. doi: 10.1016/j.clnu.2018.03.003. Epub 2018 Mar 11. PMID: 29605574.
- [38]Lira Neto JCG, Damasceno MMC, Ciol MA, de Freitas RWJF, de Araújo MFM, Teixeira CRS, Carvalho GCN, Lisboa KWSC, Marques RLL, Alencar AMPG, Zanetti ML. Efficacy of Cinnamon as an Adjuvant in Reducing the Glycemic Biomarkers of Type 2 Diabetes Mellitus: A Three-Month, Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Am Coll Nutr*. 2021 Feb 19:1-9. doi: 10.1080/07315724.2021.1878967. Epub ahead of print. PMID: 33605836.
- [39] Namazi N, Khodamoradi K, Khamechi SP, Heshmati J, Ayati MH, Larijani B. The impact of cinnamon on anthropometric indices and glycemic status in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Complement Ther Med*. 2019 Apr;43:92-101. doi: 10.1016/j.ctim.2019.01.002. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30935562.



