

Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός

Β. Λιμενόπουλος

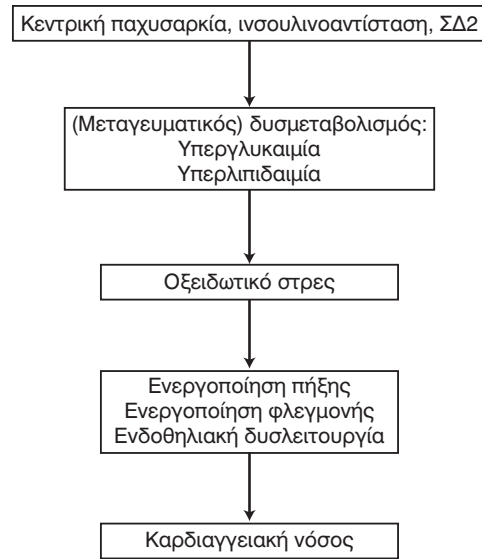
Περίληψη

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες μία πληθώρα μελετών κατά τις οποίες σχετίζεται η μεταγευματική κατάσταση με τη δημιουργία αθηρωματογόνου περιβάλλοντος, προστέθηκε σε ένα πλήθος παλαιότερων επιδημιολογικών δεδομένων που συσχέτιζαν τον βαθμό της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας ή υπερτριγλυκεριδαμίας με τον κίνδυνο δημιουργίας αθηρωμάτωσης και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Ο όρος «μεταγευματικός δυσμεταβολισμός» δημιουργήθηκε για να περιγράψει τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο που προκαλείται από την παρατεταμένη μεταγευματική υπεργλυκαιμία και / ή υπερτριγλυκεριδαμία, σε άτομα που χαρακτηρίζονται από ινσουλινοαντίσταση, παχυσαρκία κεντρικού τύπου, ή ΣΔ τύπου 2 ή απλά καταναλώνουν υπερθερμιδικές δίαιτες πλούσιες σε λίπος. Το γεγονός ότι ένα διαιτολόγιο δυτικού τύπου μπορεί να προκαλέσει από μόνο του αθηρωματογόνο μεταγευματικό περιβάλλον, οδήγησε πιθανώς πολλούς συγγραφείς στη χρήση του γενικότερου όρου «μεταγευματική κατάσταση» αποφεύγοντας τον όρο «μεταγευματικός δυσμεταβολισμός», που υπονοεί την παρουσία υποκείμενης διαταραχής του μεταβολισμού, ως συνέπεια της παρουσίας ινσουλινοαντίστασης.

Το πρώτο δημοσίευμα που αναφέρεται στην επίδραση της μεταγευματικής κατάστασης στην κυκλοφορία, αποδίδεται στον Heberden (το 1772)¹. Από άποψη όμως σύγχρονης επιστημονικής οπτικής, η πρώτη αξιόλογη αναφορά στη σχέση αθηρωμάτωσης και μεταγευματικής κατάστασης, ανήκει στον Zilvermit. Ο συγγραφέας, ήδη από το 1979², εφιστά την προσοχή στην πιθανή αθηρωματογόνο δράση των υπολειμματικών σωματιδίων των χυλομικρών και συνιστά μελέτη των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος κατά τη μεταγευματική περίοδο, πρόταση που ουσιαστικά γίνεται προπομπός των σύγχρονων προτάσεων ειδικών³, για καθιέρωση δοκιμασίας ανοχής λίπους. Οι μελέτες που δείχνουν ότι η δυσλιπιδαιμία που χαρακτηρίζεται από αυξημένα τριγλυκερίδια, χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης και την παρουσία μικρών πυκνών LDL είναι αποτέλεσμα διεργασιών που λαμβάνουν χώρα μεταγευματικά στην κυκλοφορία και τους ιστούς ατόμων με ινσουλινοαντίσταση ή ΣΔ, επεκτείνουν και ολοκληρώνουν τις απόψεις του Zilvermit^{4,5,6,7}. Το πρόβλημα, όμως, της ερμηνείας του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου των διαβητικών παραμένει. Θα χρειασθεί να διερευνηθεί η σχέση ενδοθηλιακής λειτουργίας και αθη-

ρωμάτωσης υπό την έννοια της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας⁸ και η σχέση οξειδωτικού στρες και ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας⁹ για να συνδεθούν οι τελευταίες έννοιες με τον κίνδυνο αθηρωμάτωσης και τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο^{10,11}. Οι πρωτοπόρες μελέτες του Ceriello¹¹ αλλά και άλλων ερευνητών^{12,13} που αποδεικνύουν ότι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία αλλά και η υπερτριγλυκεριδαμία^{14,15} προκαλούν οξειδωτικό στρες και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, και μάλιστα αθροιστικά^{16,17}, έρχονται να συμπληρώσουν το παζλ και να δώσουν τις θεωρητικές βάσεις για την «υπόθεση του μεταγευματικού δυσμεταβολισμού» (Σχ. 1)¹⁸ η οποία φιλοδοξεί να ερμηνεύσει την πληθώρα επιδημιολογικών δεδομένων, σύμφωνα με τα οποία συσχετίζονται τα επίπεδα της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας κυρίως¹⁹ (Πίν. 1) και λιγότερο της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαμίας^{20,21,22}, με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.



Σχήμα 1. Σχηματική απεικόνιση των βασικών χαρακτηριστικών του μεταγευματικού δυσμεταβολισμού (κατά τροποποίηση από Tushuizen et al.¹⁸).

Πίνακας 1. Μελέτες που συνδέουν τις μεταγευματικές εξάρσεις της γλυκόζης με κίνδυνο CVD και θνητότητα από κάθε αιτία (κατά τροποποίηση από Okoseime et al.¹⁹).

(FBG=Γλυκόζη αίματος νηστείας, CVD=Καρδιαγγειακά νοσήματα, IMT=Πάχος μέσου χιτώνος, ΔΑΓ=Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, NGT=Φυσιολογική ανοχή γλυκόζης)

Μελέτη	Άτομα (n)	Follow up έτη	Ευρήματα
Coutinho et al. ²³ (μετα-ανάλυση)	95.783	12	Συνεχής συσχέτιση μεταξύ FBG & γλυκόζης 2 h & CVD χωρίς ουδό
DECODE ²⁴	25.364	10	Υψηλή γλυκόζη 2 h μετά φόρτιση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου ανεξάρτητα από FBG
Helsinki Policeman Study ²⁵	631	20	Γλυκόζη 1 h και 2 h στη ΔΑΓ προέβλεψε τη ΣΝ καλύτερα από τη FBG
Honolulu Heart Program ²⁶	8.006	20	Αυξανόμενη διαφορά κινδύνου για ΣΝ μεταξύ τιμών γλυκαιμίας 1 h
Chicago Heart Study ²⁷	12.220	22	Υπεργλυκαιμία 1 h μετά φόρτιση-αυξημένη θνητότητα σε λευκούς και μαύρους
Balkau et al. ²⁸ (μετα-ανάλυση)	17.000	20	Υπεργλυκαιμία 2 h μετά φόρτιση σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα από όλες τις αιτίες και CVD
Islington Diabetes Survey ²⁹	223	Μελέτες παρατήρησης	Η γλυκόζη 2 h καλύτερος προγνωστικός δείκτης ΣΝ από την HbA _{1c}
Hoorn Study ³⁰	2.363		Η γλυκόζη 2 h προβλέπει καλύτερα τη θνητότητα από την HbA _{1c} & την αύξηση των CVD κατά 62%
Rancho Bernardo Study ³¹	1.858	7	2ωρη μετά φόρτιση γλυκόζη υπερδιπλασιάζει τον κίνδυνο μοιραίου CVD και καρδιακής νόσου σε ηλικιωμένους
Shaw et al. ³²	9.179	5-12	Υπεργλυκαιμία μετά φόρτιση παράγοντας κινδύνου για θνητότητα
Diabetes Intervention Study ³³	984	11	Η μεταγευματική και όχι η γλυκόζη νηστείας σχετίζεται με CVD και θνητότητα από κάθε αιτία
Framingham Offspring Study ³⁴	3.370	4	Η γλυκόζη 2 h προβλέπει καλύτερα τα CVD συμβάντα από την HbA _{1c}
Funagata Diabetes Study ³⁵	2.651	7	Η IGT παράγοντας κινδύνου για CVD αλλά όχι η IGT
Cardiovascular Health Study ³⁶	4.515	8	Άτομα με IGT 22% αυξημένο κίνδυνο για CVD συγκριτικά με NGT

Μελέτη	Άτομα (n)	Follow up έτη	Ευρήματα
NHANES II. Mortality Study ³⁷	3.174	12-16	RR για θάνατο από CVD 20% μεγαλύτερος σε IGT και 70% σε προηγούμενα αδιάγνωστους με ΣΔ τύπου 2
RIAD study ³⁸	785	Μελέτες παρατήρησης	Η υπεργλυκαιμία 2 h μετά φόρτιση και όχι η FPG σημαντικός παράγων για την IMT

Επιδημιολογικές μελέτες:

α) Μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαμία και αθηρωμάτωση ή στεφανιαία νόσος

Μελέτη που διενεργήθηκε σε λευκούς άνδρες (Αυστριακούς)³⁹ και στην οποία συγκρίθηκε η μεταγευματική λιπαιμία – μετά από λήψη λιπαρού γεύματος – σε άτομα με τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο με αυτή των υγιών ατόμων, έδειξε υψηλότερες τιμές τριγλυκεριδίων και παρατεταμένη λιπαιμία στην πρώτη ομάδα έναντι της δεύτερης (Σχ. 2).

Το 1993 δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα μεγάλης επιδημιολογικής μελέτης²¹ διάρκειας 14,5 ετών στην οποία συμπεριλήφθηκαν 25.058 άνδρες και 24.535 γυναίκες μέσης ηλικίας 35-49 ετών. Αυξημένες τιμές τριγλυκεριδίων μη-νηστείας βρέθηκαν ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για θνη-

τότητα από στεφανιαία νόσο, από καρδιαγγειακό νόσημα και για θνητότητα από κάθε αιτία στις Νορβηγίδες μέσης ηλικίας, όχι όμως και στους άνδρες.

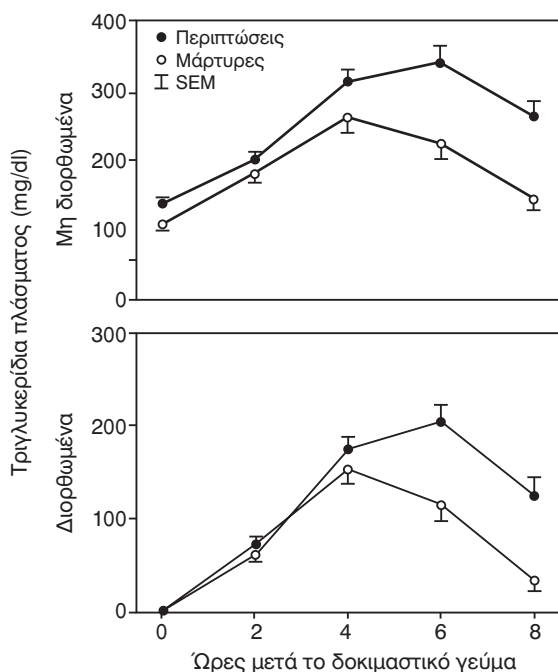
Το 2000, έχουμε μία δημοσίευση στο Diabetes Care⁴⁰ στην οποία καταδείχθηκε ότι σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 και φυσιολογικές τιμές τριγλυκεριδίων νηστείας, η πάχυνση του μέσω-έσω χιτώνα της καρωτιδάς, που θεωρείται αξιόπιστο πρώιμο σημείο αθηρωματικής νόσου, βαίνει αυξανόμενη ανάλογα με τα επίπεδα της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαμίας (Η μελέτη περιέλαβε 61 άτομα, 21 γυναίκες, 40 άνδρες, με ηλικίες μεταξύ 35-69 ετών).

Σε δημοσίευση του 2007 στο Lancet²⁰ (Women's Health Study, 11,4 έτη παρακολούθησης) καταδεικνύεται ότι οι τιμές μεταγευματικών τριγλυκεριδίων σχετίζονται με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου στις γυναίκες, περισσότερο από ό,τι οι τιμές νηστείας. Η συσχέτιση παραμένει ισχυρή, μετά από διόρθωση για άλλους παράγοντες κινδύνου, για τις τιμές των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων, όχι όμως και για τις τιμές νηστείας.

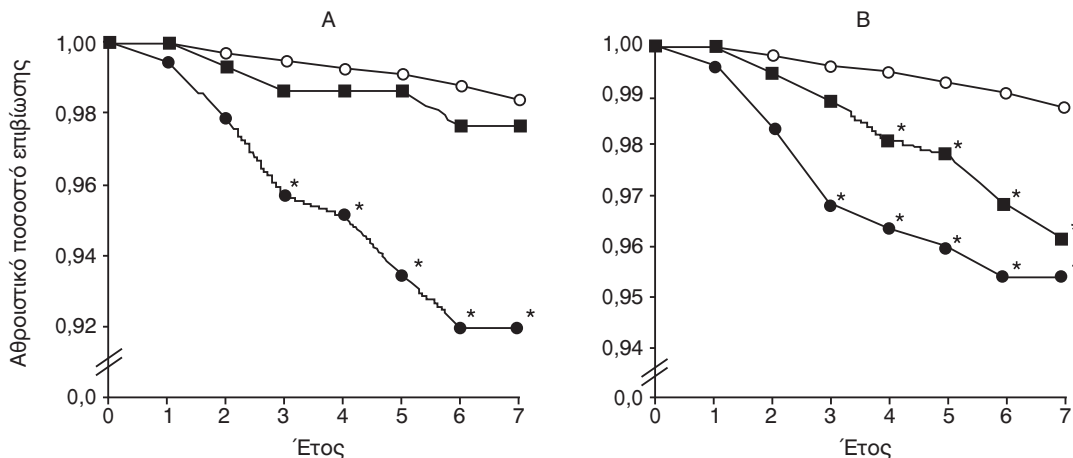
β) Μεταγευματική ή μετά από φόρτιση υπεργλυκαιμία και αθηρωμάτωση ή καρδιαγγειακός κίνδυνος

Το 1987 δημοσιεύονται τα αποτελέσματα επιδημιολογικής προοπτικής μελέτης²⁶ (Honolulu Hurt Program) που διεξήχθη σε 6.394 άνδρες ιαπωνικής καταγωγής ηλικίας 45-70 ετών στο νησί Oahu της Χαβάης. Μετά από 12ετή παρακολούθηση των επιλεγέντων ατόμων που δεν είχαν ΣΔ ή ΣΝ και δεν ελάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή, διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου ήταν ανάλογος με την τιμή σακχάρου μία ώρα μετά από φόρτιση με 50 g γλυκόζης.

Τα αποτελέσματα της μελέτης Funagata³⁵ υποδηλώνουν ότι άτομα με διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια του ΠΟΥ του 1985 εμφανίζουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (στατιστικά σημαντικό) συγκριτικά με υγιή άτομα, κίνδυνος που δεν μπορεί να ανιχνευθεί



Σχήμα 2. Τροποποίηση από τη δημοσίευση Patsch et al.² Απεικονίζονται οι τιμές τριγλυκεριδίων των δύο ομάδων (στην κάτω γραφική παράσταση, μετά από διόρθωση για τις τιμές νηστείας).



Σχήμα 3. Σε τροποποίηση από τη μελέτη των Tomimaga M. et al.³⁵
 A. Το αθροιστικό ποσοστό καρδιαγγειακής επιβίωσης της ομάδας IFG (■) δεν διέφερε από την ομάδα NFG (○), ενώ της διαβητικής ομάδας (●) ήταν σημαντικά χαμηλότερο από τις 2 ομάδες.
 B. Το αθροιστικό ποσοστό καρδιαγγειακής επιβίωσης της ομάδας IGT (■) διέφερε από την ομάδα NGT (○), με διαφορά στατιστικά σημαντική από το 4ο έτος παρακολούθησης, πλησιάζοντας εκείνη των διαβητικών ατόμων (●).

το ίδιο αποτελεσματικά με ταξινόμηση του πληθυσμού με βάση τις τιμές γλυκόζης νηστείας. Συγκεκριμένα, η ομάδα πληθυσμού που με βάση τις οδηγίες της ADA του 1997 χαρακτηρίστηκε ως ομάδα με διαταραγμένη τιμή γλυκόζης νηστείας δεν εμφάνιζε μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο (στατιστικά σημαντικό) από την ομάδα των μη διαβητικών ατόμων (Σχ. 3).

Από τη μεγάλη επιδημιολογική μελέτη DECODE²⁴ (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe) προκύπτει ότι η καρδιαγγειακή θνητότητα βαίνει αυξανόμενη ανάλογα με τις τιμές σακχάρου 2 ώρες μετά από φόρτιση ακόμη και για τιμές «εντός φυσιολογικών ορίων».

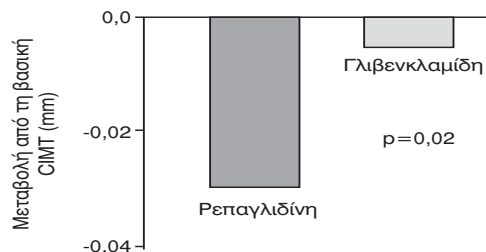
Κατά τη διάρκεια της παρεμβατικής μελέτης⁴¹ κατά την οποία χορηγήθηκε σε άτομα με IGT ακαρβόζη προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα εξέλιξης σε ΣΔ, παρακολούθηθηκαν επί 3,3 έτη 1.429 άτομα μέσης ηλικίας 54,5 ετών, 49% άνδρες, 51% γυναίκες, 714 υπό ακαρβόζη 100 mgX3 και 715 υπό placebo. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων στην ομάδα της ακαρβόζης.

Ανάλογη μείωση των καρδιακών συμβάντων παρατηρήθηκε σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που έλαβαν ακαρβόζη (1.248 άτομα), συγκριτικά με διαβητικούς (932 άτομα) υπό placebo⁴².

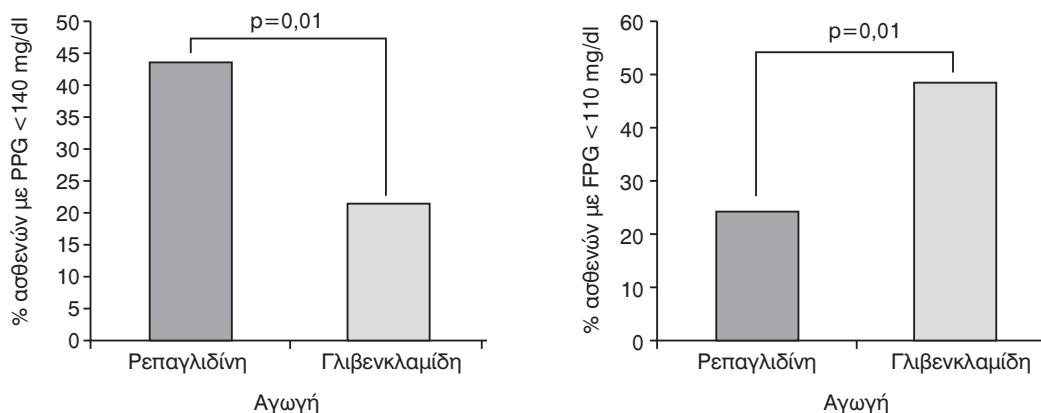
Σε 175 διαβητικούς, 93 άνδρες, 82 γυναίκες, ηλικίας 35-70 ετών, που δεν είχαν λάβει ποτέ φαρ-

μακευτική αγωγή και εμφάνιζαν πάχυνση του μέσο-έσω χιτώνα της καρωτίδας (CIMT), χορηγήθηκε μετά περίοδο 6-8 εβδομάδων τιτλοποίησης, 12μηνιαία αγωγή με ρεπαγλιδίνη ή γλιβενκλαμίδα προκειμένου να ελεγχθεί το ποσοστό υποστροφής της πάχυνσης^{43,44}. Και στις δύο ομάδες επιτεύχθηκε παρόμοια μείωση της γλυκοζυλιωμένης Hb, ενώ το λιπιδαιμικό προφίλ παρέμεινε σταθερό. Στην ομάδα της ρεπαγλιδίνης είχαμε μεγαλύτερη μέση υποστροφή της αθηρωματικής βλάβης (Σχ. 4).

Ας σημειωθεί ότι στην ομάδα της ρεπαγλιδίνης υπήρχε μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων που πέτυχε χαμηλές μέσες μεταγενεματικές τιμές γλυκόζης (<140 mg/dl), ενώ στην ομάδα της γλιβενκλαμίδης υπήρξε μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων που πέτυχε χαμηλές μέσες τιμές γλυκόζης νηστείας (<110 mg/dl) (Σχ. 5).



Σχήμα 4. Υποστροφή της αθηροσκλήρωσης στην καρωτίδα μετά από 12μηνιαία αγωγή με ρεπαγλιδίνη ή γλιβενκλαμίδα για έλεγχο της μεταγενεματικής γλυκαιμίας (κατά τροποποίηση από Wajchenberg BL⁴⁴ της αρχικής δημοσίευσης Esposito K et al.⁴³).



Σχήμα 5. Η μείωση του πάχους μέσω-έσω χιτώνα της καρωτίδας (CIMT) σχετίζεται με τις τιμές της μεταγευματικής γλυκόζης όχι όμως και με της νηστείας (κατά τροποποίηση από Wajchenberg BL⁴⁴ της αρχικής δημοσίευσης Esposito K et al.⁴³).

Βασικές ερευνητικές μελέτες που συσχετίζουν τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία και/ή υπερτριγλυκεριδαίμια με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και το οξειδωτικό στρες

Το 1998 ο Ceriello¹⁶ δημοσιεύει τα αποτελέσματα μελέτης που αφορά την επίδραση ενός τυποποιημένου γεύματος 600 θερμίδων (53,3% Υδατάνθρακες, 30% Λίπος, 16,7% Πρωτεΐνες) σε 10 διαβητικούς (6 άνδρες, 4 γυναίκες) συγκριτικά με 10 μη διαβητικούς. Στην ομάδα των διαβητικών υπήρξε μεταγευματική υπεργλυκαιμία και υπερτριγλυκεριδαίμια που συνοδεύθηκε από τη δημιουργία οξειδωτικού στρες και αποτυπώθηκε με τα υψηλά επίπεδα μαλονδιαλδεϋδης πλάσματος (η παραγωγή αυτής της αλδεϋδης χρησιμοποιείται ως βιολογικός δείκτης της μέτρησης των επιπέδων του οξειδωτικού στρες σε έναν οργανισμό) και τη μειωμένη TRAP (Total Radical trapping Antioxidant Parameter) (Σχ. 6).

Το 2002 ο Ceriello¹⁷ δημοσιεύει μία πιο ολοκληρωμένη μελέτη, στην οποία διερευνάται και η πρόκληση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας όπως εκτιμάται από τη μείωση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής (FMV, Flow Mediated Vasodilation). Το πρωτόκολλο προέβλεψε εκτίμηση του οξειδωτικού στρες με μέτρηση των επιπέδων νιτροτυροσίνης σε τρεις διαφορετικές περιπτώσεις. Σε κατάσταση «μεταγευματικής» υπεργλυκαιμίας μετά από δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη, σε κατάσταση μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαίμιας μετά από χορήγηση τυποποιημένου λιπαρού γεύματος (700 θερμ/m², 75 g Λ, 5 g Υ, 6 g Π/ m²) και σε συνδυασμό των δύο. Η μελέτη έδειξε ότι τα διαβητικά άτομα κατά τη με-

ταγευματική περίοδο, εμφάνισαν σε όλες τις περιπτώσεις αυξημένο οξειδωτικό στρες και μειωμένη ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή και μάλιστα οι συνέπειες ήταν αθροιστικές όταν συνυπήρχαν υπεργλυκαιμία και υπερτριγλυκεριδαίμια!

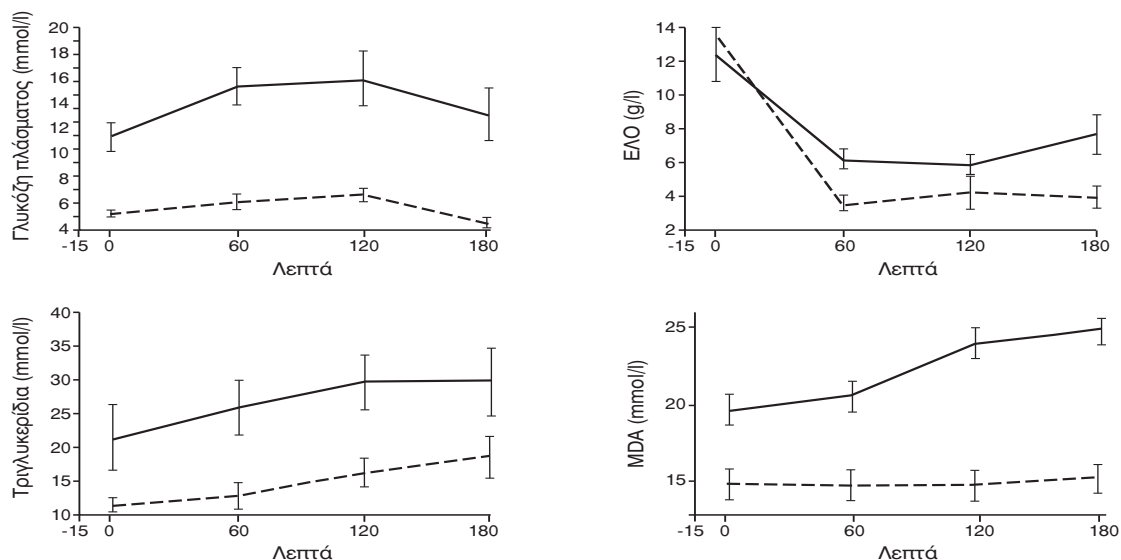
Ας σημειωθεί ότι δυσμενής επίδραση, αν και σε πολύ μικρότερο βαθμό, υπήρξε και στην ομάδα των μη διαβητικών ατόμων.

Το ίδιο έτος δημοσιεύεται μία ανάλογη μελέτη¹² με θέμα την πρόκληση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας όπως εκτιμάται από την έκκριση φλεγμονογόνων κυτταροκινών και μοριών προσκόλλησης σε 20 νεοδιαγνωσθέντες διαβητικούς τύπου 2 μετά από χορήγηση λιπαρού ή υδατανθρακούχου γεύματος (Το λιπαρό γεύμα 760 θερμ., 59,2% από Λίπος, 28,5% Υ και 12,3% Π, το υδατανθρακούχο, 72,9% Υ, 20,6% Λ και 6,5% Π). Η ομάδα των διαβητικών ατόμων επηρεάστηκε δυσμενώς και από τα δύο γεύματα, σε αντίθεση με την ομάδα σύγκρισης που εμφάνισε μόνο κάποια δυσμενή ανταπόκριση στο λιπαρό γεύμα.

Χρήση του όρου «μεταγευματικός δυσμεταβολισμός» στη σύγχρονη βιβλιογραφία

Η πρώτη αναφορά του όρου «μεταγευματικός δυσμεταβολισμός» γίνεται πιθανότατα το 2002 από τον Segal σε μία ανασκόπηση⁴⁵ με τον τίτλο “Postprandial dysmetabolism and large-vessel disease” στο Diabetes, Nutrition & Metabolism.

Η πρώτη όμως σύγχρονη δημοσίευση με τη χρήση του όρου, που διατυπώνει σφαιρικά την υπόθεση του μεταγευματικού δυσμεταβολισμού γίνεται το 2005 στο Postgraduate Medicine¹⁸ από τους M E



Σχήμα 6. Στην εν λόγω μελέτη η ομάδα των διαβητικών εμφανίζει παρατεταμένη υπεργλυκαιμία και υπερωλιπιδαιμία μετά από μεικτό γεύμα (συνεχείς γραμμές) συγκριτικά με την ομάδα των μη διαβητικών (διακεκομμένες γραμμές), ενώ ξεκινάει ήδη από υψηλότερες τιμές προγευματικά. Ομοίως, και τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων είναι υψηλότερα από ό,τι των μη- διαβητικών, κατά τη μεταγευματική περίοδο.

Τα αυξημένα επίπεδα μαλονδιαλδεϋδης τόσο προγευματικά, αλλά κυρίως μεταγευματικά, συγκριτικά με την ομάδα των μη- διαβητικών, απεικονίζουν την αυξημένη κατάσταση οξειδωτικού στρες των διαβητικών από την προγευματική ήδη περίοδο, αλλά κυρίως τη θεαματική επιδείνωση που προκαλείται και μάλιστα παρατεταμένα, κατά τη μεταγευματική περίοδο.

Μολονότι κατά τη μελέτη αυτών των ασθενών υπήρξε μεταγευματικά τόσο υπεργλυκαιμία, όσο και υπερωλιπιδαιμία, ο συγγραφέας-ερευνητής θα «χρεώσει» τη μεταγευματική αύξηση του οξειδωτικού στρες κυρίως στην υπεργλυκαιμία, καθώς θεωρεί την υπερωλιπιδαιμία δευτεροπαθές φαινόμενο του μειονεκτικού μεταβολισμού της γλυκόζης. Τα σχήματα κατά τροποποίηση από τη δημοσίευση του Ceriello¹⁶.

Tushuizen, M Diamant, R J Heine. Σε αυτή διατυπώνεται η υπόθεση ότι άτομα με παχυσαρκία, ινσουλινοαντίσταση ή ΣΔ τύπου 2 εμφανίζουν μεταγευματικό δυσμεταβολισμό, δηλαδή παρατεταμένη μεταγευματική υπεργλυκαιμία και υπερωλιπιδαιμία που προκαλούν οξειδωτικό στρες και ως συνέπεια αυτού διαταραχές της πηκτικότητας, ενεργοποίηση φλεγμονωδών διεργασιών και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, φαινόμενα που, επαναλαμβανόμενα πολλές φορές την ημέρα, οδηγούν σε αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (Σχ. 6). Ανάλογη χρήση του όρου γίνεται σε μεταγενέστερες ανασκοπήσεις^{46,47}. Ο Ceriello έχει ήδη περιγράψει ουσιαστικά την υπόθεση του μεταγευματικού δυσμεταβολισμού από το 2000⁴⁹, επιλέγει όμως, όπως και πολλοί άλλοι συγγραφείς, τον όρο «μεταγευματική κατάσταση». Και στις δύο δημοσιεύσεις, πέραν της αναφοράς στο οξειδωτικό στρες και την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ως βασικά χαρακτηριστικά της παθοφυσιολογίας του μεταγευματικού δυσμεταβολισμού, δεν παραλείπεται να τονισθεί η συμμετοχή

της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας ή μεταγευματικής υπερωλιπιδαιμίας ως ιδιαίτερου της συστατικού.

Αξίζει να αναφερθεί, ότι σε ανασκόπησή τους οι J.H. O'Keefe και D.S.H. Bell, δημοσιευμένη το 2007⁴⁹, τονίζουν τη δυνατότητα δημιουργίας αθηρωματογόνου μεταγευματικού περιβάλλοντος (μεταγευματικός δυσμεταβολισμός) από διαιτολόγια δυτικού τύπου, πλούσια σε επεξεργασμένους υδατάνθρακες και κορεσμένα λίπη.

Επίδραση της υπόθεσης του μεταγευματικού δυσμεταβολισμού σε κατευθυντήριες οδηγίες και στην εργαστηριακή διερεύνηση

Οι αυξανόμενες ενδείξεις για τον ρόλο των μεταγευματικών αιχμών της γλυκόζης στην πρόκληση αθηρωμάτωσης και στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, έχουν επιφέρει μεταβολές στη φιλοσοφία αντιμετώπισης του διαβήτη και στα κριτήρια πολλών μεγάλων εταιρειών όσον αφορά τις μέγιστες αποδεκτές τιμές γλυκόζης 1-2 ώρες μετά το γεύμα ή μεταγευματικά γενικώς⁵⁰ (Πίν. 2).

Πίνακας 2. Σύνοψη κατευθυντηρίων οδηγιών για τις τιμές γλυκόζης και HbA_{1c} (από Ceriello⁵⁰ κατά τροποποίηση).

Οργανισμός, έτος	HbA _{1c} %	FPG (mg/dl)	PPG (mg/dl)	PPD
IDF 2007	<6,5	<110	<140	1-2 ώρες ΜΓ
ESC/EASD 2007	Τύπος 1 ΣΔ Τύπος 2 ΣΔ	≤6,5 ≤6,5	≤108 ≤108	135-160
ADA, 2007	≤6,5	70-130	<180	1-2 ώρες ΜΓ
AACE 2007	<6,5	110	<140	2 ώρες ΜΓ

IDF=Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη, ESC=Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, EASD=Ευρωπαϊκή Εταιρεία για τη Μελέτη του Διαβήτη, ADA=Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία
AACE=Αμερικανική Εταιρεία Κλινικών Ενδοκρινολόγων, FPG=Γλυκόζη Νηστείας Πλάσματος, PPG=(Μετα)γευματική Γλυκόζη Πλάσματος, PPD=Μεταγευματικοί Προσδιορισμοί (Γλυκόζης Πλάσματος), ΜΓ=ΜεταΓευματικά

Η ADA, στην έκδοση “Standards of Medical Care in Diabetes” του 2009⁵¹, γνωστοποιεί ότι υψηλές μεταγευματικές τιμές γλυκόζης σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ανεξάρτητα από τις τιμές γλυκόζης νηστείας, και ότι η συνεισφορά της μεταγευματικής γλυκόζης στη διαμόρφωση της HbA_{1c} είναι μεγαλύτερη για τιμές κοντά στο 7⁵¹ (Σχ. 7).

Ακόμη, συνιστά στα άτομα που εμφανίζουν προγευματικές τιμές σακχάρου εντός του στόχου, αλλά έχουν αυξημένη HbA_{1c}, να ελέγχουν τις τιμές σακχάρου 1-2 ώρες μετά την έναρξη του φαγητού. Η IDF⁵³ και η AACE⁵⁴ θέτουν το όριο της μεταγευματικής γλυκόζης 2 ωρών < 140 mg/dl.

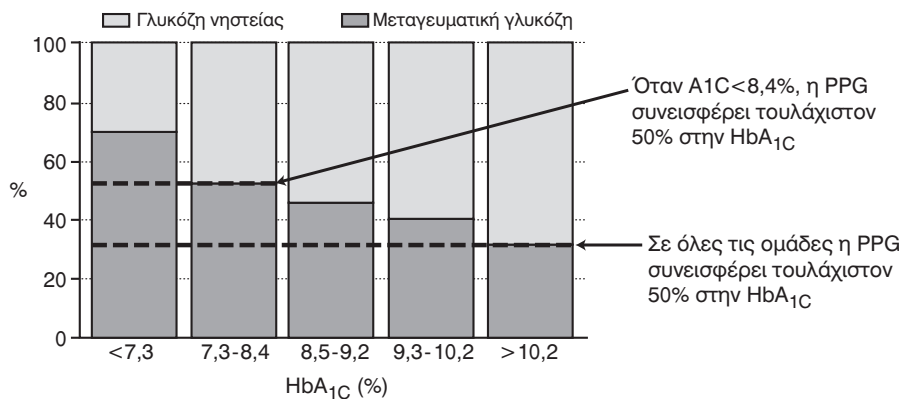
Η τεκμηρίωση της σημασίας της μεταγευματικής λιπαιμίας στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου^{5,39,55}, ιδιαίτερα στις γυναίκες^{20,21}, δημιούργησε την ανάγκη σύστασης ομάδας ειδικών για τη μελέτη του προβλήματος και την υποβολή προτάσεων. Η ομάδα ειδικών³ προτείνει έλεγχο των τριγλυκεριδίων αίματος μη-νηστείας, καθώς και την καθιέρωση δοκιμασίας ανοχής λίπους κατά το πρότυπο της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης. Με βάση αποτελέσματα μελέτης σε πληθυσμό της Κοπεγχάγης, η ομάδα ειδικών καθόρισε τις επιθυμη-

τές τιμές τριγλυκεριδίων μη-νηστείας, όπως αποτυπώνονται στον πίνακα 3 που αναφέρεται και στα ποσοστά ανδρών και γυναικών με τις επιθυμητές ή μη τιμές. Ως μέτρηση μη-νηστείας ορίζεται εκείνη που γίνεται εντός δώρου από τη λήψη του τελευταίου γεύματος.

Πίνακας 3. (Kolovou et al.³ με τροποποίηση).

Κατηγορία ΤΓ μη-νηστείας	ΤΓ πλάσματος (mg/dl)	% Άνδρες	% Γυναίκες
Επιθυμητή	<180	62	80
Μη επιθυμητή	>180	38	20

Οι συστάσεις της ομάδας ειδικών για διενέργεια δοκιμασίας ανοχής λίπους αφορούν τα άτομα με τιμές τριγλυκεριδίων νηστείας μεταξύ 89 και 180 mg/dl. Άτομα με τριγλυκεριδία νηστείας <89 mg/dl είναι απίθανο να έχουν μεταγευματική υπερλιπαιμία, ενώ όσοι εμφανίζουν τιμές >180 είναι βέβαιο ότι εμφανίζουν μεταγευματική υπερλιπαιμία (Η πλειοψηφία των διαβητικών τύπου 2 είναι πιθανό ότι ανήκει σε αυτή τη κατηγορία, συνεπώς, η διενέργεια της δοκιμασίας δεν θα ωφελούσε διαγνωστικά).



Σχήμα 7. Ποσοστιαία συνεισφορά της προγευματικής και της μεταγευματικής γλυκόζης στη διαμόρφωση της τιμής της HbA_{1c} (κατά τροποποίηση από μονογραφία⁵²).

Η δοκιμασία ανοχής λίπους προτείνεται να γίνεται με τυποποιημένο λιπαρό γεύμα που λαμβάνεται μετά από 8ωρη νηστεία και έχει την εξής σύσταση: 75 g λίπους, 25 g υδατανθράκων και 10 g πρωτεΐνης, με μείγμα κορεσμένων και ακόρεστων λιπαρών οξέων σε εύπεπτη μορφή. Προτείνεται διαθέσιμη στο εμπόριο σαντιγί (whipped cream) ή μαλακό τυρί (cream cheese) περίπου 250 g, με προσθήκη 15 g ζάχαρης. Η σαντιγί ή το μαλακό τυρί παρέχουν πέραν των 75 g λίπους, 10 g υδατανθράκων και 10 g πρωτεΐνης, ώστε με την προσθήκη της ζάχαρης επιτυγχάνεται η επιθυμητή, για τη δοκιμασία, σύσταση. Προτείνεται μία απλή μέτρηση τριγλυκεριδίων 4 ώρες μετά τη λήψη του τυποποιημένου γεύματος. Συγκέντρωση τριγλυκεριδίων ≤ 220 mg/dl θεωρείται επιθυμητή, ενώ >220 mg/dl, μη επιθυμητή.

Παθογενετικοί μηχανισμοί που λειτουργούν κατά τη μεταγευματική περίοδο σε άτομα με ινσουλινοαντίσταση

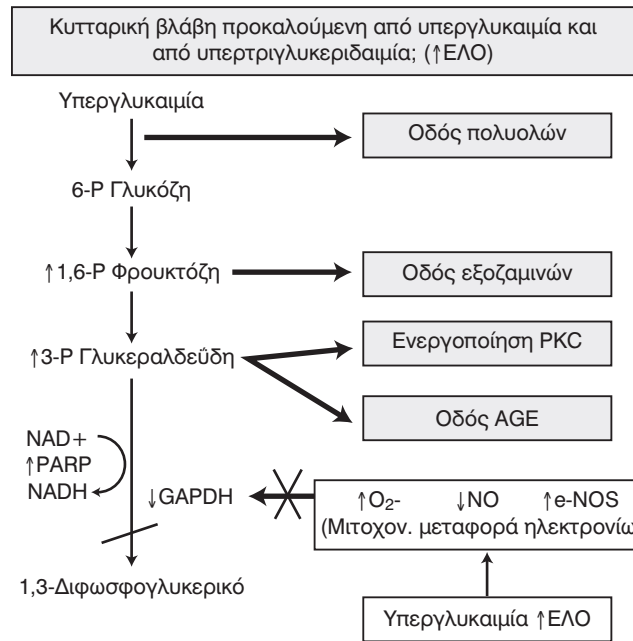
Η εμφάνιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας οφείλεται σε διαταραχή ή απουσία της πρώτης φάσης έκκρισης ινσουλίνης, σε μείωση της ευαισθησίας των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης και σε μειωμένη καταστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης μετά τα γεύματα, λόγω έλλειψης ινσουλίνης^{50,57}. Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία είναι μία από τις πιο πρώιμες διαταραχές της ομοιοστασίας της γλυκόζης και καθώς ο διαβήτης εξελίσσεται, εμφανίζεται και η υπεργλυκαιμία νηστείας^{50,57}.

Στη δημιουργία της μεταγευματικής λιπαιμίας και δυσλιπιδαιμίας συμμετέχουν μεταξύ άλλων: Η αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (TRLs), τόσο των ενδογενών ηπατικής προέλευσης, λόγω μη καταστολής κατά τη μεταγευματική περίοδο της σύνθεσης των μεγάλων VLDL1 λιποπρωτεϊνών⁵⁸ εξαιτίας της ηπατικής ινσουλινοαντίστασης, όσο και των εξωγενών, λόγω της αυξημένης σύνθεσης της αποπρωτεΐνης B48⁵⁹ και χυλομικρών⁶⁰ που διεγείρονται από τη μεταγευματική αύξηση των ΕΛΟ. Η συσσώρευση πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων κατά τη γευματική περίοδο που ανταγωνίζονται για την υδρόλυσή τους⁶¹ από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση στην περιφέρεια και ταυτόχρονα η μειωμένη δραστηριότητα της τελευταίας,^{62,63} δημιουργούν παρατεταμένη λιπαιμία. Έτσι δημιουργούνται συνθήκες ανταλλαγής τριγλυκεριδίων με εστέρες χοληστερόλης με τη διαμεσολάβηση της πρωτεΐνης μεταφοράς

εστέρων χοληστερόλης (CETP) μεταξύ των λιποπρωτεϊνών^{4,61,64} του ορού. Οι VLDL και τα υπολειμματικά τους σωματίδια καθώς και των χυλομικρών⁶⁵ (RLPs, αθηρωματογόνα σωματίδια με δυνατότητα επαγωγής μακροφάγων σε αφρώδη κύτταρα) εμπλουτιζόμενες με εστέρες χοληστερόλης καθίστανται αθηρωματογόνες ενώ από τις LDL και τις HDL λιποπρωτεΐνες που εμπλουτίζονται με τριγλυκερίδια, θα προκύψουν μετά από υδρόλυσή τους από την ηπατική λιπάση (που η δραστηριότητά της σε καταστάσεις ινσουλινοαντίστασης είναι αυξημένη σε αντίθεση με τη λιποπρωτεϊνική λιπάση) οι μικρές πυκνές LDL^{66,67,68} (που θεωρούνται ιδιαίτερα αθηρωματογόνες) και οι μικρές πυκνές HDL λιποπρωτεΐνες. Οι τελευταίες καταβολίζονται ευκολότερα και όχι μόνο στερούνται σε μεγάλο βαθμό των ενεργητικών δράσεων των HDL λιποπρωτεϊνών (αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης, αντιοξειδωτική δράση κ.λπ.), αλλά αντίθετα μπορεί να δρουν και κατά τρόπο αθηρωματογόνο^{69,70}.

Συνέπεια της υπεργλυκαιμίας και των αυξημένων ΕΛΟ είναι η αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου λόγω της αδυναμίας των μιτοχονδρίων να ανταποκριθούν στη μεγάλη προσφορά μεταβολικού υποστρώματος (γλυκόζης και ΕΛΟ)^{71,72} (Σχ. 8).

Ως συνέπεια, υπάρχουν δύο βασικές παρενέργειες. Μείωση του μονοξειδίου του αζώτου (NO) στο ενδοθήλιο των αγγείων λόγω, κυρίως, εξουδετέρωσής του από τις ρίζες υπεροξειδίου προς παραγωγή υπεροξυνιτρώδους (επιπλοκή με πολλαπλές βλαπτικές επιδράσεις) με παράλληλη ενεργοποίηση γονιδίων που προάγουν φλεγμονώδεις διεργασίες (με την παραγωγή φλεγμονωδών κυταροκινών), αλλά και βλαπτική επίδραση στο DNA⁷³ που έχει ως συνέπεια την ενεργοποίηση του ενζύμου PARP⁷⁴ (Πολυ-ADP-Ριβόζη-Πολυμεράση). Η ενεργοποίηση του τελευταίου είναι κομβικής σημασίας, καθώς προκαλεί κατανάλωση του NADP⁺ που διασπάται σε νικοτινικό οξύ και σε ADP-ριβόζη. Από την τελευταία δημιουργούνται πολυμερή ADP-ριβόζης που συνδέονται με την 3-φωσφορική δεϋδρογενάση της γλυκερδιαλδεϋδης οπότε μειώνουν τη δραστηριότητά της και αναστέλλουν τη γλυκολυτική οδό⁷⁵. Οι συσσωρευμένοι, κεντρικά κείμενοι, μεταβολίτες θα «στραφούν» σε εναλλακτικές οδούς μεταβολισμού, δηλαδή τη γλυκοζυλίωση, την οδό των πολυολών (σορβιτόλης) και την οδό των εξοξαμινών και επιπλέον θα ενεργοποιήσουν την πρωτεϊνική κινάση C, πυροδοτώντας έτσι έναν καταρράκτη αγγειακών επιπλοκών⁷¹.



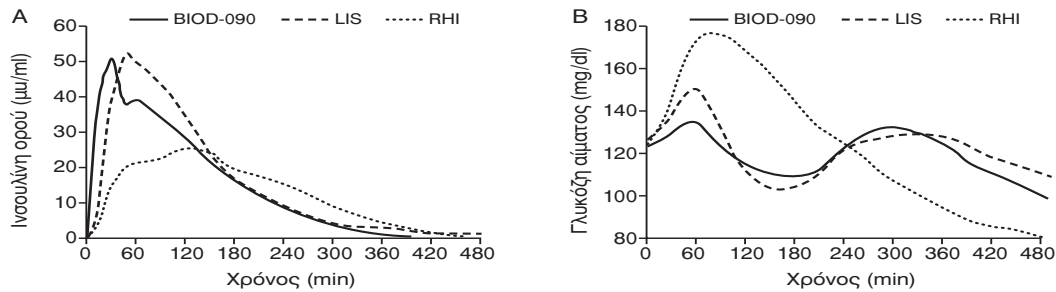
Σχήμα 8. Σχηματική απεικόνιση των δυνητικών μηχανισμών ιστικής βλάβης από την υπεργλυκαιμία και την αύξηση των ΕΛΟ, σύμφωνα με την υπόθεση του εννοποιημένου μηχανισμού (unifying mechanism) παθογένειας των διαβητικών επιπλοκών, του Brownlee⁷¹ (κατά τροποποίηση από Raj Peter et al.¹⁹).

Φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας

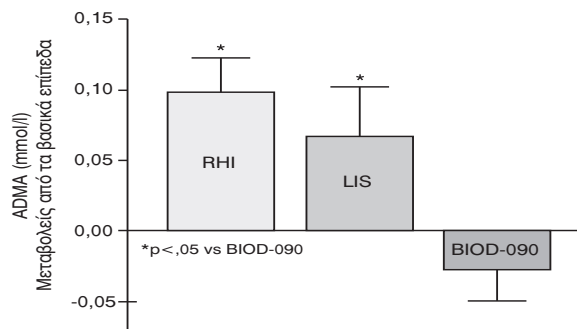
Φάρμακα που στοχεύουν στη μεταγευματική γλυκαιμία είναι οι γλινίδες, οι αναστολείς της α-γλυκοζιδάσης, οι ινκρετίνες και τα ταχέως δρώντα ανάλογα ινσουλίνης¹⁹. Και άλλα υπογλυκαιμικά φάρμακα όμως, που δεν στοχεύουν άμεσα στη μεταγευματική υπεργλυκαιμία, όπως οι ευαισθητοποιητές ινσουλίνης (μετφορμίνη, πιογλιταζόνη) είχαν θετική επίδραση στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία⁷⁶. Οι αναστολείς της α-γλυκοζιδάσης, πέραν από τη μείωση της συχνότητας μετατροπής του IGT σε διαβήτη⁴¹ και τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων σε άτομα με IGT⁴¹ και ΣΔ2⁴², είχαν ευνοϊκή επίδραση στη λειτουργία του ενδοθηλίου και την μείωση του πάχους μέσω-έσω χιτώνα (IMT)^{77,78}, ενώ είχαν παράλληλα ευνοϊκή επίδραση στο σωματικό βάρος⁷⁹ και μηδαμινό κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Η πιογλιταζόνη, ένας PPARγ αγωνιστής, χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία στη μείωση μετατροπής του IGT σε ΣΔ2⁸⁰ και βελτίωσε το λιπιδαιμικό προφίλ των διαβητικών⁶⁶, συνοδεύτηκε όμως από σημαντική αύξηση βάρους και οίδημα. Η χρήση της σε συνδυασμό, ενδεχομένως με γλινίδες, θα επέτρεπε τη μείωση της δόσης της πιογλιταζόνης, επομένως και τις ανεπιθύμητες επιδράσεις της,

θα βοηθούσε ταυτόχρονα να μειωθεί και το μειονέκτημά της στη μη αποτελεσματική ελάττωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας⁸¹. Η χρήση αναλόγων ινσουλίνης ταχείας δράσης αναμένεται να βοηθήσει στη ρύθμιση των μεταγευματικών υπεργλυκαιμικών αιχμών, τη συνολική μεταβολική διαταραχή του ΣΔ, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο^{82,83}. Στο μέλλον, η περαιτέρω βελτίωση της φαρμακοκινητικής των ινσουλινών ταχείας δράσης αναμένεται να μειώσει ακόμη περισσότερο τις μεταγευματικές αιχμές της γλυκαιμίας και τις συνέπειές της στο ενδοθήλιο⁸⁴ (Σχ. 9 και 10. Η καλύτερη φαρμακοκινητική και οι χαμηλότερες μεταγευματικές αιχμές γλυκαιμίας που επιτυγχάνονται από μια νέα υπό δοκιμή ινσουλίνη ταχείας δράσης, έχουν ως συνέπεια τη μείωση των μεταγευματικών επιπέδων ασύμμετρης διμεθυλαργινίνης, που είναι δείκτης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας⁸⁵, συγκριτικά με τις άλλες ινσουλίνες).

Τα συνθετικά ανάλογα των GLP-1 υποδοχέων (ινκρετίνες) καθώς και οι αναστολείς των DPP-4 έχουν εμφανίσει ελπιδοφόρα αποτελέσματα στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ειδικότερα, τα συνθετικά ανάλογα ινκρετινών φαίνεται να έχουν επιλεκτική δράση τόσο στη μεταγευματική γλυκαιμία όσο και στη βελτίωση του λιπιδαιμικού



Σχήμα 9. (Α) Τα επίπεδα μιας υπό δοκιμή ινσουλίνης ταχείας δράσης (BIOD-090), συγκριτικά με τα επίπεδα της Lispro, και μιας διαλυτής ανθρώπινης ινσουλίνης (Regular Human Insulin) και (Β) τα επίπεδα γλυκαιμίας μετά τυποποιημένο γεύμα που χορηγήθηκε μετά από ένεση των αντίστοιχων ινσουλινών (κατά τροποποίηση από Krasner A et al.⁸⁴).



Σχήμα 10. Οι μεταγευματικές μεταβολές στα επίπεδα ασύμμετρης διμεθυλαργινίνης (ADMA) που μετρήθηκαν σε 14 ασθενείς με τύπου 2 διαβήτη μετά από τυποποιημένο γεύμα που χορηγήθηκε ύστερα από ένεση των αντίστοιχων ινσουλινών (κατά τροποποίηση από Krasner A et al.⁸⁴).

προφίλ⁸⁶ και θεωρούνται φάρμακα εκλογής σε διαβήτη με τιμές γλυκοζυλιωμένης Hb μεταξύ 6,5-7,5%. Τα αποτελέσματα μεγάλων μελετών που διενεργούνται ήδη⁸⁷ θα πιστοποιήσουν την αξία αυτών των φαρμάκων στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και ταυτόχρονα την ορθότητα της υπόθεσης του μεταγευματικού δυσμεταβολισμού.

Πιθανώς μάλιστα θα επιφέρουν μεταβολές των κατευθυντηρίων οδηγιών μεγάλων επιστημονικών εταιρειών.

Υπολιπιδαιμικές και λοιπές αγωγές

Υπάρχουν δημοσιεύσεις για την ευνοϊκή επίδραση των φιμπρατών στη μείωση του οξειδωτικού στρες και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας που συνοδεύουν την υπερχολερυθρία^{88,89,90}. Ωστόσο, τα αποτελέσματα κλινικών μελετών^{91,92,93}, σε ό,τι αφορά τη μείωση του καρδιαγγειακού κιν-

δύνου, σε αντίθεση με ανάλογες μελέτες που αφορούν τη χρήση στατινών^{94,95,96,97}, είναι αμφιλεγόμενα. Εντούτοις, ορισμένοι ερευνητές με βάση ανάλυση αποτελεσμάτων υποομάδων διαβητικών ατόμων που έλαβαν συνδυασμό στατίνης με φιμπράτη, θεωρούν ότι η φιμπράτη προστιθέμενη σε στατίνη μπορεί να ωφελήσει υπό προϋποθέσεις. Οι γιατροί που θα επιλέξουν να χρησιμοποιήσουν τον συνδυασμό θα πρέπει να στοχεύουν σε διαβητικά άτομα υψηλού κινδύνου, με υψηλά τριγλυκερίδια και χαμηλή HDL χοληστερόλη προσθέτοντας τη φιμπράτη στη στατίνη, μόνο μετά την επίτευξη της βέλτιστης τιμής της LDL χοληστερόλης από τη χρήση της στατίνης⁹¹.

Αγωγές που θα στοχεύουν άμεσα στη μείωση του οξειδωτικού στρες είναι επί του παρόντος σε ερευνητικό επίπεδο⁹⁸ αλλά δεν θα πρέπει να παραβλέπουμε τις ποικίλες αντιοξειδωτικές και ευεργετικές εν γένει δράσεις, όσον αφορά την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, πολλών γνωστών κατηγοριών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται με άλλες βασικές ενδείξεις (στατίνες⁹⁹, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου¹⁰⁰, α-MEA¹⁰¹, αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης⁹⁹, αλλοπουρινόλη¹⁰² κ.λπ.).

Τελευταίο ζήτημα, όχι όμως και λιγότερο σημαντικό, είναι οι υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες όσον αφορά στη σωματική κινητικότητα^{103,104}, στην άσκηση^{105,106}, την ορθή διαιτητική συμπεριφορά¹⁰⁶ και την αποφυγή υπερθερμικών, πλούσιων σε κατεργασμένους υδατάνθρακες και κεκορεσμένα λίπη, γευμάτων¹⁰⁷. Η τήρηση απλών κανόνων με τις κατάλληλες φαρμακευτικές παρεμβάσεις, όταν απαιτούνται, μπορούν να μειώσουν σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο που οφείλεται στον μεταγευματικό δυσμεταβολισμό.

Συμπεράσματα

Υπάρχει πληθώρα επιδημιολογικών και κλινικών μελετών που υποδηλώνουν ότι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και υπερλιπιδαιμία σε άτομα με παχυσαρκία κεντρικού τύπου, ινσουλινοαντίσταση ή ΣΔ, αλλά και σε «φυσιολογικά» άτομα με κακές διαιτητικές επιλογές, αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, μέσω μηχανισμών οξειδωτικού στρες, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και διαταραχών της πήξης (μεταγευματικός δυσμεταβολισμός). Υπάρχουν βάσιμες ενδείξεις ότι οι ορθές διαιτητικές επιλογές, η σωματική δραστηριότητα, η άσκηση και οι κατάλληλες φαρμακευτικές παρεμβάσεις, όπου απαιτούνται, μπορούν να μειώσουν σημαντικά τις επιπτώσεις του μεταγευματικού δυσμεταβολισμού στο κυκλοφορικό σύστημα και, αντίστοιχα, τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Abstract

Limenopoulos V. Postprandial dysmetabolism. Hellenic Diabetol Chron 2014; 1: 13-26.

During the last decades a wealth of studies connecting the postprandial state with the genesis of a proatheromatic milieu was added upon a wealth of existing epidemiological data showing a correlation between postprandial hyperglycemia or hypertriglyceridemia and atheromatosis or cardiovascular risk.

The term “postprandial dysmetabolism” was coined for the purpose of describing the increased cardiovascular risk caused by the sustained postprandial hyperglycemia and/or hypertriglyceridemia in people suffering from insulin resistance, central type obesity, or type 2 diabetes mellitus or simply consuming fat rich, hypercaloric western type diets.

This last piece of element, that is, the fact that a western type of diet can by itself create a proatherogenic milieu, was perhaps the reason why some authors adopted the more general term “postprandial state” avoiding the term “postprandial dysmetabolism” which suggests the presence of a subjective metabolism disorder due to the presence of insulin resistance.

Βιβλιογραφία

1. Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Med Trans* 1772; 2: 59-67.
2. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 1979; 60: 473-85.
3. Kolovou G, Mikhailidis D, Kovar, et al. Assessment and Clinical Relevance of Non-Fasting and Postprandial Triglycerides: An Expert Panel Statement. *Curr Vasc Pharmacol* 2011; 9: 258-70.

4. Mero N, Syva M, Taskinen MR. Postprandial lipid metabolism in diabetes. *Atherosclerosis* 1998; 141: 53-5.
5. Karpe F. Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine* 1999; 246: 341-55.
6. Taskinen M-R. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia* 2003; 46: 733-49.
7. Carmena R. High Risk of Lipoprotein Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus. *Rev Esp Cardiol Supl* 2008; 8: 18-24.
8. Davignon J, and Ganz P. Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109: 27-32.
9. Anderson RA, Evans ML, Ellis GR, et al. The relationships between post-prandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2002; 154: 475-83.
10. Cai H, Harrison DJ. Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Role of Oxidant Stress. *Circ Res.* 2000; 87: 840-4.
11. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, et al. Endothelial Dysfunction, Oxidative Stress, and Risk of Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation* 2001; 104: 2673-8.
12. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, et al. Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1145-50.
13. Kawano H, Motoyama T, Hirashima O, et al. Hyperglycemia Rapidly Suppresses Flow-Mediated Endothelium-Dependent Vasodilation of Brachial Artery. *Journal of the American College of Cardiology* 1999; 34: 146-54.
14. Bae JH, Bassenge E, Kim KB, et al. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. *Atherosclerosis* 2001; 155: 517-23.
15. Rubin D, Claas S, Pfeuffer M, et al. s-ICAM-1 and s-VCAM-1 in healthy men are strongly associated with traits of the metabolic syndrome, becoming evident in the postprandial response to a lipid-rich meal. *Lipids Health Dis* 2008; 7: 32-8.
16. Ceriello A, Bortolotti N, Motz E, et al. Meal-Generated Oxidative Stress in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care* 1998; 21: 1529-33.
17. Ceriello A, Taboga C, Tonnuti L, et al. Evidence for an Independent and Cumulative Effect of Postprandial Hypertriglyceridemia and Hyperglycemia on Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress Generation Effects of Short-and Long-Term Simvastatin Treatment. *Circulation* 2002; 106: 1211-8.
18. Tushuizen ME, Diamant M, Heine RJ. Postprandial dysmetabolism and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Postgrad Med J* 2005; 81: 1-6.
19. Peter R, Okoseime OE, Rees A, Owens DR. Postprandial Glucose – A Potential Therapeutic Target to Reduce Cardiovascular Mortality. *Curr Vasc Pharmacol* 2009; 7: 68-74.
20. Bansal S, Buring JE, Rifai N, et al. Fasting Compared with Non-Fasting Triglycerides and Risk of Cardiovascular Events in Women. *JAMA* 2007; 298: 309-16.
21. Stenvold I, Tverdal A, Urdal P, Graff-Iversen S. Non-fasting serum triglyceride concentration and mortality

- from coronary heart disease and any cause in middle aged Norwegian women. *BMJ* 1993; 307: 1318-22.
22. *Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Hansen AT.* Non-fasting Triglycerides and Risk of Myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease, and Death in Men and Women. *JAMA* 2007; 298: 299-308.
 23. *Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S.* The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a metaregression analysis of published data from 20 studies of 95.783 individuals followed for 12,4 years. *Diabetes Care* 1999; 22: 233-40.
 24. *The DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group.* Glucose Tolerance and Cardiovascular Mortality. Comparison of Fasting and 2-Hour Diagnostic Criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397-404.
 25. *Pyörälä K, Savolainen E, Lehtovirta E, et al.* Glucose tolerance and coronary heart disease: Helsinki Policemen Study. *J Chron Dis* 1979; 32: 729-45.
 26. *Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, et al.* Postchallenge Glucose Concentration and Coronary Heart Disease in Men of Japanese Ancestry Honolulu Heart Programme. *Diabetes* 1987; 36: 689-92.
 27. *Lowe LP, Liu K, Greenland P, et al.* Diabetes, asymptomatic hyperglycaemia, and 22 year mortality in black and white men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *Diabetes Care* 1997; 20: 163-9.
 28. *Balkau B, Pyörälä M, Shipley M, et al.* High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle aged non-diabetic men. 20 year follow-up to the Whitehall Study, the Paris Prospective Study and the Helsinki Policeman Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 360-7.
 29. *Jackson CA, Yudkin JS, Forrest RD.* A comparison of the relationships of the glucose tolerance test and the glycated haemoglobin assay with diabetic vascular disease in the community. The Islington Diabetes survey. *Diabetes Res Clin Pract* 1992; 17: 111-23.
 30. *De Vegt F, Dekker JM, Ruhe HG, et al.* Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study. *Diabetologia* 1999; 42: 926-31.
 31. *Barrett-Connor E, Ferrara A.* Isolated post challenge hyperglycaemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. *Diabetes Care* 1998; 21: 1236-9.
 32. *Shaw JE, Hodge AM, Courten M, et al.* Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk. *Diabetologia* 1999; 42: 1050-4.
 33. *Hanefeld M, Fischer S, Julius U, et al.* Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11 year follow-up. *Diabetologia* 1996; 39: 1577-83.
 34. *Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB, Wilson PW.* Fasting and post-challenge glycaemia and cardiovascular disease risk: The Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 1845-50.
 35. *Tominaga M, Equchi H, Manaka H, et al.* Impaired Glucose Tolerance Is a Risk Factor for Cardiovascular Disease, but Not Impaired Fasting Glucose: The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999; 22: 920-4.
 36. *Barzilay JJ, Spiekerman CF, Wahl PW, et al.* Cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: a comparison of American Diabetes Association criteria for diabetes mellitus with WHO criteria. *Lancet* 1999; 354: 622-5.
 37. *Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, Brancati FL.* Subclinical states of glucose intolerance and risk of death in the US. *Diabetes Care* 2001; 24: 447-53.
 38. *Hanefeld M, Koehler C, Henkel E, et al.* Post-challenge hyperglycaemia relates more strongly than fasting hyperglycaemia with carotid intima-media thickness: The RIAD Study. Risk factors in impaired glucose tolerance for atherosclerosis and diabetes. *Diab Med* 2000; 17: 835-40.
 39. *Patsch JR, Miesenbock G, Hopferwieser T, et al.* Relation of Triglyceride Metabolism and Coronary Artery Disease. Studies in the Postprandial State. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1992; 12: 1336-45.
 40. *Teno S, Uto Y, Nagashima H, et al.* Association of Postprandial Hypertriglyceridemia and Carotid Intima-Media Thickness in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1401-6.
 41. *Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al.* STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-7.
 42. *M. Hanefeld, M. Cagatayb, T. Petrowitschb, et al.* Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J* 2004; 25: 10-6.
 43. *Esposito K, Giugliano D, Nappo F and Marfella R.* Regression of Carotid Atherosclerosis by Control of Postprandial Hyperglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation* 2004; 110: 214-9.
 44. *Wajchenberg BL.* Postprandial Glycemia and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51: 212-21.
 45. *Segal P.* Postprandial dysmetabolism and large-vessel disease. *Diab Nutr Metab* 2002; 15: 3-8.
 46. *Bell DSH, O'Keefe JH, Jellinger P.* Postprandial Dysmetabolism: The Missing Link Between Diabetes and Cardiovascular Events? *Endocr Pract* 2008; 14: 112-24.
 47. *Garber AJ.* Postprandial Dysmetabolism and the Heart. *Heart Failure Clin* 2012; 8: 563-73.
 48. *Ceriello A.* The post-prandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16: 125-32.
 49. *O'Keefe JH, Bell DSH.* Postprandial Hyperglycemia / Hyperlipidemia (Postprandial Dysmetabolism) Is a Cardiovascular Risk Factor. *Am J Cardiol* 2007; 100: 899-904.
 50. *Ceriello A.* The Management of Post-prandial Glucose. *US Endocrinology* 2008; 4: 63-6.
 51. *American Diabetes Association.* Standards of medical care in diabetes – 2009. *Diabetes Care* 2009; 32: 13-61.
 52. *Μονογαφία (MannKind Corporation).* Postprandial Hyperglycemia: Clinical Significance, Pathogenesis and Treatment. Valencia, Calif.: MannKind Corporation; 2009: 1-20.
 53. *Ceriello A, Colagiuri S.* International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: a review of recommendations. *Diabet Med* 2008; 25: 1151-6.

54. *Aryangat AV, Gerich JE.* Type 2 diabetes: postprandial hyperglycemia and increased cardiovascular risk. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 145-55.
55. *Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C, Patsch JR.* Postprandial state and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1995; 6: 286-90.
56. *Pratley RE, Weyer C.* The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of Type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2001; 44: 929-45.
57. *Monnier L, Colette C, Dunseath GJ, Owens DR.* The loss of postprandial glycemic control precedes stepwise deterioration of fasting with worsening diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 263-9.
58. *Adiels M, Boren J, Caslake MJ, et al.* Overproduction of VLDL1 Driven by Hyperglycemia Is a Dominant Feature of Diabetic Dyslipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 1697-703.
59. *Duez H, Lamarche B, Valéro R, et al.* Both Intestinal and Hepatic Lipoprotein Production Are Stimulated by an Acute Elevation of Plasma Free Fatty Acids in Humans. *Circulation* 2008; 117: 2369-76.
60. *Lewis GF, Uffelman K, Naples M, et al.* Intestinal Lipoprotein Overproduction, a Newly Recognized Component of Insulin Resistance, Is Ameliorated by the Insulin Sensitizer Rosiglitazone: Studies in the Fructose-Fed Syrian Golden Hamster. *Endocrinology* 2005; 146: 247-55.
61. *Karpe F.* Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *J Inter Med* 1999; 246: 341-55.
62. *Bos G, Scheffer P, Vieira D, et al.* The Relationship of Lipoprotein Lipase Activity and LDL size Is Dependent on Glucose Metabolism in an Elderly Population: The Hoorn Study. *Diabetes Care* 2004; 27: 796-8.
63. *Pruneta-Deloche V, Sassolas A, Dallinga-Thie GM, et al.* Alteration in lipoprotein lipase activity bound to triglyceride-rich lipoproteins in the postprandial state in type 2 diabetes. *J Lipid Res* 2004; 45: 859-65.
64. *Byambaa E, Zeynep O, Erdembileg A, Lars B.* Postprandial Lipoproteins and Cardiovascular Disease Risk in Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep* 2010; 10: 61-9.
65. *Kawakami A, Tani M, Chiba T, et al.* Pitavastatin Inhibits Remnant Lipoprotein-Induced Macrophage Foam Cell Formation Through ApoB48 Receptor-Dependent Mechanism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 424-9.
66. *Winkler K, Friedrich I, Baumstark MW, et al.* Pioglitazone reduces atherogenic dense low density lipoprotein (LDL) particles in patients with type 2 diabetes mellitus. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2002; 2: 143-8.
67. *Galeano NF, Al-Haideri M, Keyserman F, et al.* Small dense low density lipoprotein has increased affinity for LDL receptor-independent cell surface binding sites: a potential mechanism for increased atherogenicity. *J Lipid Res* 1998; 39: 1263-73.
68. *Wallenfeldt K, Fagerberg B, Wilkstrand J, & Hulthe J.* Oxidized low-density lipoprotein in plasma is a prognostic marker of subclinical atherosclerosis development in clinically healthy men. *J Intern Med* 2004; 256: 413-20.
69. *Kontush A, & Chapman J.* Functionally Defective High-Density Lipoprotein: A New Therapeutic Target at the Crossroads of Dyslipidemia, Inflammation, and Atherosclerosis. *Pharmacol Rev* 2006; 58: 342-74.
70. *Elboudwarej O, Hojjat H, Safarpour S, et al.* Dysfunctional HDL and Cardiovascular Disease Risk in Individuals with Diabetic Dyslipidemia. *J Diabetes Metab* 2011; doi:10.4172/2155-6156.S4-001.
71. *Brownlee M.* The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 2005; 54: 1615-25.
72. *Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, AND Grodsky GM.* Oxidative Stress and Stress-Activated Signaling Pathways: A Unifying Hypothesis of Type 2 Diabetes. *Endocrine Reviews* 2002; 23: 599-622.
73. *Pieper GM, Langenstroer P, Siebeneich W.* Diabetic induced endothelial dysfunction in rat aorta: role of hydroxy radicals. *Cardiovasc Res* 1997; 34: 145-56.
74. *Garcia SF, Virag L, Jagtap P, et al.* Diabetic endothelial dysfunction: the role of poly (ADP-ribose) polymerase activation. *Nat Med* 2001; 7: 108-13.
75. *Du XL, Edelstein D, Rossetti L, et al.* Hyperglycaemia induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing Sp1 glycosylation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 12-6.
76. *Hamilton SJ, Chew GT, Watts GF.* Therapeutic regulation of endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* 2007; 4: 89-102.
77. *Standl E, Schnell O.* Alpha-glucosidase inhibitors 2012 - cardiovascular considerations and trial evaluation. *Diab Vasc Dis Res* 2012; 9: 163-9.
78. *Hanefeld M, Chiasson JL, Koehler C, et al.* Acarbose Slows Progression of Intima-Media Thickness of the Carotid Arteries in Subjects With Impaired Glucose Tolerance. *Stroke* 2004; 35: 1073-8.
79. *Yamagishi S, Nakamura K, Takeuchi M.* Inhibition of postprandial hyperglycemia by acarbose is a promising therapeutic strategy for the treatment of patients with the metabolic syndrome. *Med Hypotheses* 2005; 65: 152-4.
80. *DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al.* Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Eng J Med* 2011; 364: 1104-15.
81. *Kitasato L, Tojo T, Hatakeyama Y, et al.* Postprandial hyperglycemia and endothelial function in type 2 diabetes: focus on mitiglinide. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 1-9.
82. *Giugliano D, Ceriello A, Razzoli E, Esposito K.* Defining the role of insulin lispro in the management of postprandial hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Drug Investig* 2008; 28: 199-210.
83. *Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, et al.* Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2007; 357: 1716-30.
84. *Krasner A, Pohl R, Simms P, et al.* A Review of a Family of Ultra-Rapid-Acting Insulins: Formulation Development. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6: 786-96.
85. *Sibal L, Agarwal SC, Home PD, & Boger RH.* The Role of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) in Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rev* 2010; 6: 82-90.
86. *Xiao S, Bandsma R, Dash S, et al.* Exenatide, a Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist, Acutely Inhibits Intestinal Lipoprotein Production in Healthy Humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32: 1513-1519.

87. Garber AJ. Postprandial Dysmetabolism and the Heart. *Heart Failure Clin* 2012; 8: 563-73.
88. Rosenson RS, Wolff DA, Huskin AL, et al. Fenofibrate Therapy Ameliorates Fasting and Postprandial Lipoproteinemia, Oxidative Stress, and the Inflammatory Response in Subjects With Hypertriglyceridemia and the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* 2007; 30: 1945-51.
89. Pruski M, Krysiak R, Okopien B. Pleiotropic Action of Short-Term Metformin and Fenofibrate Treatment, Combined With Lifestyle Intervention, in Type 2 Diabetic Patients With Mixed Dyslipidemia. *Diabetes Care* 2009; 32: 1421-4.
90. Capell WH, DeSouza CA, Poirier P, et al. Short-Term Triglyceride Lowering With Fenofibrate Improves Vasodilator Function in Subjects With Hypertriglyceridemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 307-13.
91. Goldfine AB, Kaul S, Hiatt WR. Fibrates in the treatment of dyslipidemias – Time for a Reassessment. *N Engl J Med* 2011; 365: 481-4.
92. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1563-74.
93. Ginsberg HN. The ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid Trial. What we learn from subgroup analyses. *Diabetes Care* 2011; 34: 107-8.
94. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation* 1998; 98: 2513-19.
95. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, et al. Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997; 20: 614-20.
96. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
97. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ TA, et al for the Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2661-7.
98. Ceriello A. New Insights on Oxidative Stress and Diabetic Complications May Lead to a “Causal” Antioxidant Therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1589-96.
99. Ceriello A, Assaloni R, Da Ros R, et al. Effect of Atorvastatin and Irbesartan, Alone and in Combination, on Postprandial Endothelial Dysfunction, Oxidative Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetic Patients. *Circulation* 2005; 111: 2518-24.
100. Oshima T, Ozono R, Yano Y, et al. Beneficial effect of T-type calcium channel blockers on endothelial function in patients with essential hypertension. *Hypertens Res* 2005; 28: 889-94.
101. Mancini GB, Henry GC, Macaya C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease; the TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study. *Circulation* 1996; 94: 258-65.
102. Butler R, Morris AD, Belch JFF, et al. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 746-51.
103. Tudor-Locke C, Bassett DR Jr. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med* 2004; 34: 1-8.
104. Dunstan DW, Kingwell BA, Larsen R, et al. Breaking Up Prolonged Sitting Reduces Postprandial Glucose and Insulin Responses. *Diabetes Care* 2012; 35: 976-83.
105. Jeffery RW, Wing RR, Sherwood NE, Tate DF. Physical activity and weight loss: does prescribing higher physical activity goals improve outcome? *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 684-9.
106. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular Effects of Exercise Training: Molecular Mechanisms. *Circulation* 2010; 122: 1221-38.
107. Bravo E, Napolitano M, Botham KM. Postprandial Lipid Metabolism: The Missing Link Between Life-Style Habits and the Increasing Incidence of Metabolic Diseases in Western Countries? *Open Translational Med J* 2010; 2: 1-13.

Λέξεις-κλειδιά:

Μεταβολικός δυσμεταβολισμός
Μεταγευματική υπεργλυκαιμία
Μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαμία

Key-words:

Postprandial dysmetabolism
Postprandial hyperglycemia
Postprandial hypertriglyceridemia