

## Η επίδραση των μικροθρεπτικών συστατικών στη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος

**Ν. Κούρτογλου**

### Περίληψη

Ο βασικός στόχος στη θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ) είναι η καλύτερη δυνατή ρύθμιση των τιμών της γλυκόζης του αίματος. Τα τελευταία χρόνια οι ερευνητές έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους στον τρόπο που τα διατροφικά συμπληρώματα των μικροθρεπτικών συστατικών (βιταμίνες και ιχνοστοιχεία) επιδρούν στη γλυκαιμική ρύθμιση. Έχουν παρατηρηθεί χαμηλά επίπεδα μικροθρεπτικών συστατικών στο αίμα των διαβητικών ασθενών σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό, τα οποία αυξάνουν τον κίνδυνο των διαβητικών επιπλοκών. Οι σύγχρονες διατροφικές συστάσεις αναφέρουν ότι δεν υπάρχει ικανός αριθμός μελετών ο οποίος να καθιστά τα διατροφικά συμπληρώματα ως εναλλακτικό ή συμπληρωματικό θεραπευτικό μέσο στη γλυκαιμική ρύθμιση. Λόγω της παρουσίας του υψηλού οξειδωτικού στρες στον ΣΔ καθώς και της αντιοξειδωτικής δράσης των συστατικών αυτών, οι θεραπείες αυτές χαρακτηρίζονται και ως αντιοξειδωτικές θεραπείες. Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι η καταγραφή της επίδρασης των βασικών μικροθρεπτικών συστατικών στη γλυκόζη του αίματος. Μελετήθηκαν οι λιποδιαλυτές βιταμίνες Α, D, E, η υδατοδιαλυτή C και τα ιχνοστοιχεία μαγνήσιο (Mg), Χρώμιο (Cr), Ψευδάργυρος (Zn), Σελήνιο (S). Δεν συνιστάται, σύμφωνα με τα τωρινά επιστημονικά δεδομένα, η χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων σε διαβητικούς ασθενείς με σκοπό τη βελτίωση της γλυκαιμικής τους ρύθμισης.

### Εισαγωγή

Μια ολοκληρωμένη θεραπευτική προσέγγιση στον ΣΔ είναι η σωστή διατροφή, η φαρμακοθεραπεία και η φυσική δραστηριότητα. Η μεγαλύτερη πρόκληση στη θεραπεία αυτού είναι η γλυκαιμική ρύθμιση. Η γλυκαιμική ρύθμιση ενδεικτικά μπορεί να αξιολογηθεί μέσω της γλυκόζης νηστείας και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c). Τις τελευταίες δεκαετίες μελετάται η επίδραση των μικροθρεπτικών συστατικών (βιταμίνες και ιχνοστοιχεία) στη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος. Τα μικροθρεπτικά συστατικά συμμετέχουν στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, οπότε η ανεπάρκειά τους ενδέχεται να επιδρά αρνητικά στη γλυκαιμική ρύθμιση<sup>1</sup>. Επειδή οι βιταμίνες και τα ιχνοστοιχεία έχει δειχθεί ότι έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση<sup>1</sup>, χαρακτηρίζονται και ως «αντιοξειδωτικές θεραπείες»<sup>2</sup>. Διάφορες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς με χαμηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών στο αίμα, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβητικών επιπλοκών<sup>3</sup>. Ένας

από τους κύριους μηχανισμούς που συμβάλει στη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου στον ΣΔ τύπου 2 είναι τα αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες<sup>4</sup>. Επιπλέον, έχει προταθεί ότι η υπεργλυκαιμία ενδέχεται να αυξάνεται λόγω της παραγωγής οξειδωτικών ουσιών και με τη σειρά της να επηρεάζει τη λειτουργία του ενδοθηλίου<sup>4</sup>. Η υπεργλυκαιμία αυξάνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών μέσω διαφόρων μηχανισμών. Οι δύο κύριοι μηχανισμοί είναι η μη ενζυματική γλυκοζυλίωση και η αυτόματη οξείδωση της γλυκόζης<sup>5</sup>.

Έχει δειχθεί ότι οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες και η ίδια η πάθηση μέσω διαφόρων μηχανισμών που ερευνώνται, μειώνει την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού<sup>6</sup>. Έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς με χαμηλά επίπεδα μικροθρεπτικών συστατικών στο αίμα παρουσίαζαν χειρότερη γλυκαιμική ρύθμιση σε σχέση με ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα μικροθρεπτικών συστατικών στο αίμα<sup>6</sup>. Έτσι, η λήψη αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων θα μπορούσε να αποτελέσει λύση. Ωστόσο, η σχέση μεταξύ οξειδωτικού στρες και γλυκαιμικής ρύθμισης είναι ακόμη υπό έρευνα<sup>7</sup>.

Οι σύγχρονες διατροφικές συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας<sup>2</sup> καθιστούν σαφές ότι:

- Δεν υπάρχει κάποιο πλεονέκτημα από τη λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων (βιταμινών και ιχνοστοιχείων) σε ασθενείς χωρίς ανεπάρκεια του συστατικού αυτού.
- Δεν συνιστάται η χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων στους διαβητικούς ασθενείς, εφόσον δεν υπάρχουν αρκετές αποδείξεις για την ασφάλεια της μακροπρόθεσμης χορήγησης αυτών.
- Δεν υπάρχουν αρκετές αποδείξεις ότι τα μικροθρεπτικά συστατικά όπως το χρώμιο και η βιταμίνη D βελτιώνουν τον γλυκαιμικό έλεγχο.
- Η εξατομικευμένη διατροφική προσέγγιση του ασθενούς πρέπει να στοχεύει και στην κάλυψη των ημερησίων αναγκών σε μικροθρεπτικά συστατικά.

Έχουν διεξαχθεί τυχαιοποιημένες μελέτες, στις οποίες εξετάστηκε η επίδραση των διατροφικών συμπληρωμάτων στη γλυκαιμική ρύθμιση με αντικρουόμενα αποτελέσματα<sup>7</sup>. Αυτό ενδέχεται να οφείλεται στους διαφορετικούς πληθυσμούς που συμμετείχαν, στο μεγάλο εύρος δόσεων των συμπληρωμάτων αυτών, στην αρχική γλυκαιμική ρύθμιση, στα αρχικά επίπεδα του μικροθρεπτικού συστατικού στο αίμα, στη διαφορετική χρονική διάρκεια των μελετών αυτών (από 4 εβδομάδες έως 1 χρόνο) καθώς και στην αλληλεπίδρασή τους με τη φαρμακευτική αγωγή.

Ενδέχεται τα μικροθρεπτικά συστατικά να επιδρούν τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία του ΣΔ. Αξίζει να αναφερθεί ότι ένας αριθμός επιδημιολογικών μελετών έχει δείξει ότι υγιή άτομα με χαμηλά επίπεδα μικροθρεπτικών συστατικών στο αίμα εμφανίζουν στατιστικά σημαντικό αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2. Παρά τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί, δεν μπορεί να προταθεί η λήψη των μικροθρεπτικών συστατικών με σκοπό τη βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης, λόγω της μεγάλης ετερογένειας των μελετών αυτών. Ενδέχεται η όποια θετική επίδραση αυτών των συστατικών να οφείλεται στο σύνολο των διατροφικών συνηθειών των ατόμων αυτών ή το συστατικό να αλληλεπιδρά με κάποιο άλλο και να «μοιράζονται» την όποια επίδραση<sup>1</sup>. Χρειάζονται περισσότερες και καλύτερα οργανωμένες μελέτες. Επιπλέον, απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση της ασφάλειας της μακροπρόθεσμης λήψης τέτοιων συμπληρωμάτων.

## Βιταμίνη Α

Η βιταμίνη Α είναι μια γενική ονομασία η οποία αναφέρεται στις υδατοδιαλυτές ενώσεις ρετινόλη, σε ζωικά τρόφιμα, και προβιταμίνη Α (καροτενοειδή), σε φυτικά τρόφιμα. Είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη, την αναπαραγωγή και την όραση. Βασικές πηγές της βιταμίνης Α είναι τα φρούτα, τα λαχανικά (π.χ., καρότα, κολοκύθα), το γάλα, τα αυγά, τα λίπη και τα έλαια. Η βιταμίνη Α απαντά στις εξής μορφές: ρετινόλη, καροτενοειδή. Ο ανθρώπινος οργανισμός μπορεί να μετατρέψει τα καροτενοειδή σε ρετινόλη, δεν μπορεί να συνθέσει τα καροτενοειδή. Τα καροτενοειδή θεωρούνται ουσίες με ισχυρή αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση. Έχει δειχθεί ότι μειώνουν το οξειδωτικό στρες και εικάζεται ότι παίζουν ρόλο στην παθογένεια του ΣΔ τύπου 2 μέσω διαφόρων βιοχημικών μηχανισμών<sup>8</sup>. Επιπλέον, θεωρείται ότι η βιταμίνη Α παίζει ρόλο στην ανάπτυξη του παγκρέατος καθώς και στη ρύθμιση της λειτουργίας των νησιδίων<sup>9</sup>.

Έχει βρεθεί ότι ασθενείς με διαβήτη είχαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης Α στο αίμα σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό<sup>10</sup>. Επιπλέον, έχουν γίνει αναφορές σχετικά με χαμηλά επίπεδα ρετινόλης στο αίμα διαβητικών ασθενών τύπου 1. Τα δεδομένα σχετικά με ασθενείς τύπου 2 είναι διαφορετικά. Κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι δεν έχουν επηρεαστεί τα επίπεδα της βιταμίνης Α στο αίμα των ασθενών, ενώ άλλες βρίσκονται στον αντίποδα<sup>11</sup>. Επίσης, έχει αναφερθεί<sup>12</sup> ότι διαβητικοί υποθρεπτικοί ασθενείς παρουσίαζαν ανεπάρκεια βιταμίνης Α σε σχέση

με την ομάδα ελέγχου (υγιείς υποθρεπτικοί). Σε άλλη μελέτη, δείχθηκε ότι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές χαμηλότερες τιμές της βιταμίνης στο αίμα καθώς και της δεσμευτικής της πρωτεΐνης, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου<sup>6</sup>.

Όσο αφορά τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α σε διαβητικούς ασθενείς υπάρχει περιορισμένος αριθμός μελετών. Αυτό ίσως οφείλεται στην πρόσφατη στρόφι των ερευνητών σε αυτήν. Κατά τη διάρκεια της έρευνας για αυτήν την ανασκόπηση βρέθηκε μια μόνο μελέτη. Στη μελέτη αυτή δόθηκαν 50 mg/ημέρα βιταμίνης Ε ή 20 mg/ημέρα β-καροτενίου ή και τα δύο ή placebo για 6 χρόνια. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study, σε 1.700 άνδρες διαβητικούς ασθενείς<sup>13</sup>. Η λήψη των συμπληρωμάτων αυτών δεν έδειξε κανένα προστατευτικό όφελος στα μακροαγγειακά δεδομένα των ασθενών αυτών.

Σε επίπεδο πρόληψης, μια διατροφή πλούσια σε α- και β-καροτένιο συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2, τόσο σε υγιείς άνδρες όσο και σε υγιείς γυναίκες<sup>14</sup>.

## Βιταμίνη Ε

Η βιταμίνη Ε ανήκει στην κατηγορία των λιποδιαλυτών βιταμινών και απαντά σε τέσσερις βασικές μορφές. Οι μορφές αυτές είναι: α-, β-, γ- και δ-τοκοφερόλη. Η α-τοκοφερόλη είναι το πιο διαδεδομένο παράγωγο της στη φύση και παίζει προστατευτικό ρόλο ενάντια στην υπεροξειδωση των λιπών όπου και έγγειται η αντιοξειδωτική της δράση. Είναι ένα λιποφυλικό αντιοξειδωτικό. Θεωρείται ότι δρα τόσο στον ΣΔ όσο και στην πρόληψη αυτού. Σε μεταανάλυση του 2008 σε προοπτικές μελέτες παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης βιταμίνης Ε και κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 (13% μείωση κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου 2)<sup>15</sup>.

Όσον αφορά την επίδραση της βιταμίνης Ε στον γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c), μεταανάλυση<sup>16</sup> εννέα τυχαιοποιημένων μελετών, με διαβητικούς ασθενείς τύπου 2, έδειξε ότι η λήψη συμπληρωμάτων δεν βελτίωσε αυτόν. Οι ερευνητές ανέφεραν ότι η βιταμίνη είχε επίδραση στις υποομάδες ασθενών με φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c) και σε αυτούς με αρχικά επίπεδα της βιταμίνης στο αίμα κατώτερα του φυσιολογικού. Καταλήγουν ότι χρειάζονται περισσότερες και καλύτερα σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες με ικανό αριθμό ασθενών. Επιπλέον, θα ήταν σκόπιμο να λαμβάνονται

υπόψη τα αρχικά επίπεδα της βιταμίνης στο αίμα (καθώς και άλλων αντιοξειδωτικών) και η φαρμακευτική αγωγή καθώς και να υπάρχει εξατομίκευση στη δοσολογία. Περαιτέρω διερεύνηση απαιτείται για την ασφάλεια και τις επιπτώσεις της μακροχρόνιας λήψης των συμπληρωμάτων αυτών.

## Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη. Το 90% της βιταμίνης παράγεται μέσω της ηλιακής έκθεσης και μόλις το 10% μέσω των τροφών. Βρίσκεται σε δυο μορφές: την D2 (εργοκαλσιφερόλη) η οποία είναι φυτικής προέλευσης και την D3 (χολεκαλσιφερόλη) η οποία παράγεται στο δέρμα. Οι δυο αυτές μορφές μετατρέπονται στον ανθρώπινο οργανισμό σε 1,25(OH)D καλσιτριόλη, όπου είναι και η ενεργός μορφή της. Η εκτίμηση των επιπέδων βιταμίνης D στην κυκλοφορία του αίματος γίνεται μέσω της 25(OH)D3. Η βιταμίνη εκτός από τις κλασικές σκελετικές δράσεις της έχει πληθώρα εξωσκελετικών δράσεων. Μια από αυτές είναι η επίδραση στη λειτουργία των παγκρεατικών κυττάρων μέσω της πρόληψης απόπτωσης των β-κυττάρων<sup>17</sup>. Επίσης θεωρείται ότι έχει αντιφλεγμονώδη δράση και επιδρά στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την κυτταρική διαφοροποίηση των β-παγκρεατικών κυττάρων.

Σε επίπεδο πρόληψης έχει παρατηρηθεί χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου 1 σε παιδιά που έλαβαν οποιαδήποτε ποσότητα συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε σχέση με αυτά που δεν έλαβαν κατά το 1<sup>ο</sup> έτος της ζωής τους<sup>18</sup>. Όσον αφορά τον ΣΔ τύπου 2, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 σε άτομα που κατανάλωναν 500-800 IU βιταμίνης ημερησίως<sup>19</sup>.

Τα αποτελέσματα των τυχαιοποιημένων μελετών είναι διαφορετικά. Κάποιες μελέτες ανέφεραν στατιστικά σημαντική επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης<sup>20</sup>, στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη<sup>21</sup>, στην παραγωγή ινσουλίνης και στη βελτίωση λειτουργίας του β-κυττάρου<sup>22</sup>, ενώ άλλες δεν ανέφεραν κάποιο στατιστικά σημαντικό πλεονέκτημα<sup>23</sup>. Μια πρόσφατη μεταανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών που αφορούσαν τη λήψη συμπληρωμάτων της βιταμίνης D σε διαβητικούς ασθενείς, έδειξε ότι δεν υπάρχει κάποιο σημαντικό όφελος στην ινσουλινοαντίσταση ή στη βελτίωση της γλυκαιμίας<sup>17</sup>.

## Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ) ανήκει στην κατηγορία των υδατοδιαλυτών βιταμινών και απα-

ντά σε φρούτα και λαχανικά. Δρα προστατευτικά ενάντια στην οξειδωτική των ελευθέρων ριζών. Τα περισσότερα φυτά και ζώα συνθέτουν τη συγκεκριμένη βιταμίνη από την D-γλυκόζη και D-γαλακτόζη, με εξαίρεση τον ανθρώπινο οργανισμό. Λαμβάνοντας υπόψη τη χημική ομοιότητα της γλυκόζης και του ασκορβικού οξέος, η μεταφορά και η συσσώρευση αυτού στα β-κύτταρα του παγκρέατος θεωρείται ότι επηρεάζει την έκκριση ινσουλίνης και κατ'επέκταση τη γλυκαιμική ρύθμιση.

Σε πρόσφατη ανασκοπική μελέτη<sup>24</sup> εξετάστηκε η επίδραση της λήψης ασκορβικού οξέος στον ΣΔ τύπου 2 (ζάχαρο νηστείας και HbA1c). Το χαρακτηριστικό αυτής της μελέτης ήταν ότι χρησιμοποιήθηκαν τόσο τυχαιοποιημένες μελέτες (N=5) όσο και μελέτες παρατήρησης (N=26). Έτσι, πραγματοποιήθηκε ταυτόχρονη μεταανάλυση των μελετών αυτών. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική θετική επίδραση της λήψης ασκορβικού οξέος στο ζάχαρο νηστείας (p=0,04) σε αντίθεση με την HbA1c (p=0,4) που δεν βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Βέβαια, οι ερευνητές τονίζουν τη μεγάλη ετερογένεια, τον περιορισμένο αριθμό των μελετών και τα ανεπαρκή στοιχεία όσον αφορά την ασφάλεια της μακροπρόθεσμης λήψης τέτοιων συμπληρωμάτων. Έτσι, δεν μπορούν να οριστικοποιήσουν το αποτέλεσμα. Παρ'όλο που η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, προτείνει 8-10 μερίδες φρούτων και λαχανικών ημερησίως για την επαρκή λήψη της βιταμίνης, οι μελετητές υποστηρίζουν ότι η χρήση συμπληρωμάτων θα πρέπει να εντάσσεται στο διατροφικό πλαίσιο των διαβητικών ασθενών.

Η συγκεκριμένη βιταμίνη ενδέχεται να μην επηρεάζει μόνο τη γλυκαιμική ρύθμιση αλλά και τον κίνδυνο εμφάνισης του ΣΔ τύπου 2. Αξίζει να αναφερθεί μια προοπτική μελέτη του 2008 στην οποία εξετάστηκε η σχέση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης C, της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου 2<sup>25</sup>. Η μελέτη έδειξε μια στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης και της εμφάνισης ΣΔ τύπου 2. Φυσικά, οι συγγραφείς τονίζουν ότι τα επίπεδα της βιταμίνης συνδέονταν άμεσα με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Έτσι, άλλοι παράγοντες, όπως το επίπεδο μόρφωσης και ο ευρύτερος τρόπος ζωής, ίσως να ευθύνονται για τη συσχέτιση αυτή.

## Βιταμίνη C και E

Η βιταμίνη C και η βιταμίνη E αποτελούν συμπαραγοντες σε πληθώρα βιοχημικών αντιδράσε-

ων και έχουν αντιοξειδωτική δράση. Η βιταμίνη E βρίσκεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα του αίματος και η ανηγμένη της μορφή ενώνεται με τη βιταμίνη C, η οποία βρίσκεται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις. Πληθώρα ερευνών έχει διεξαχθεί για την εξακρίβωση της επίδρασης των βιταμινών στον ΣΔ τύπου 2. Σε μια μεταανάλυση του 2015 εξετάστηκε η επίδραση της λήψης συμπληρωμάτων των δυο βιταμινών σε συνδυασμό ή ξεχωριστά σε πληθυσμό ΣΔ τύπου 2. Επιλέχθηκαν 14 τυχαιοποιημένες μελέτες (RCTs) και εξετάστηκε η επίδραση των συμπληρωμάτων στην ινσουλινοαντίσταση (HOMA index)<sup>26</sup>. Η λήψη των συγκεκριμένων συμπληρωμάτων, ξεχωριστά ή σε συνδυασμό με άλλες αντιοξειδωτικές ουσίες, δεν φάνηκε να έχει κάποια επίδραση στη βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης. Οι ερευνητές τονίζουν ότι οι όποιες θετικές επιδράσεις που αναφέρονται στις μελέτες ίσως οφείλονται στην πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, καθώς και στην αλληλεπίδραση διαφόρων φυσικών αντιοξειδωτικών ουσιών. Επίσης, η διάρκεια των επιλεγμένων μελετών ήταν σύντομη (λίγες εβδομάδες/μήνες) και οι δόσεις ποικίλες. Σε παλαιότερη μελέτη έχει προταθεί ότι χρειάζεται περισσότερο από πέντε χρόνια για να δράσει μια αντιοξειδωτική θεραπεία και να υπάρξει αντιστροφή κάποιας εκ των παθολογικών καταστάσεων στον διαβήτη, αφού η κλινική τους ανάπτυξη προηγείτο της κλινικής τους εμφάνισης<sup>27</sup>.

Επιπλέον, μια ακόμη μεταανάλυση του 2014<sup>4</sup>, με 10 μελέτες, διερεύνησε την επίδραση αυτών των συμπληρωμάτων στην ενδοθηλιακή λειτουργία ασθενών με ΣΔ τύπου 2. Δεν βρέθηκε κάποιο στατιστικά σημαντικό όφελος στην ενδοθηλιακή λειτουργία ύστερα από τη λήψη των προαναφερθέντων συμπληρωμάτων. Βέβαια, βρέθηκε για πρώτη φορά ότι μόνο στην υποομάδα μη παχυσάρκων ατόμων υπήρξε βελτίωση στην ενδοθηλιακή λειτουργία. Αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στα υψηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες που εμφανίζουν οι παχύσαρκοι ή/και στη συνοδευόμενη υψηλή ινσουλινοαντίσταση. Οι αιτίες αυτές σε συνδυασμό πιθανόν να καθιστούν την ποσότητα των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων ανεπαρκή για να επιφέρει την όποια βελτίωση.

## Χρώμιο (Cr)

Το χρώμιο είναι ένα ιχνοστοιχείο απαραίτητο στον μεταβολισμό των υδατανθράκων των λιπιδίων και των πρωτεϊνών. Η απορρόφηση του ιχνοστοιχείου εξαρτάται από την ποσότητα και το είδος του χρωμίου στη διαίτα. Το οργανικό χρώμιο απορροφάται καλύτερα σε σχέση με το ανόργανο. Μετά

την είσοδό του στην κυκλοφορία του αίματος δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες και μεταφέρεται στα κύτταρα όπου και συμβάλει στη χρησιμοποίηση της γλυκόζης από αυτά (Lin 2015).

Σε μελέτη παρατήρησης του 2015, αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του χρωμίου και του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1<sup>28</sup>. Υπήρχε διαφορά μεταξύ των επιπέδων χρωμίου των διαβητικών ασθενών (χαμηλότερα) και του υγιούς πληθυσμού, χωρίς να είναι στατιστικά σημαντική. Σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 έχουν παρατηρηθεί χαμηλά επίπεδα χρωμίου στο αίμα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου<sup>29</sup>, χωρίς να υπάρχει ομοφωνία αν η έλλειψη αυτή οφείλεται στο ότι οι ασθενείς έχουν υποστεί μεταβολές στον μεταβολισμό του χρωμίου<sup>30</sup>. Αξίζει να σημειωθεί ότι είναι δύσκολο να αξιολογηθεί η ποσότητα χρωμίου στο αίμα, αφού δεν υπάρχει συγκεκριμένο όριο τιμών και η ποσότητα σε αυτό είναι ελάχιστη<sup>30</sup>.

Όσον αφορά τη λήψη συμπληρωμάτων χρωμίου σε ασθενείς τύπου 1, δεν υπάρχουν προς το παρόν μελέτες σε ανθρώπινο πληθυσμό που να την αξιολογούν<sup>31</sup>. Οι Abdollahi et al, σε μεταανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών με ασθενείς τύπου 2, ανέφεραν ότι η λήψη συμπληρωμάτων χρωμίου είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στη γλυκόζη νηστείας, αλλά όχι στη γλυκοζυλιωμένη, στο λιπιδαιμικό προφίλ και στο BMI των ασθενών αυτών<sup>32</sup>. Βέβαια, οι μελετητές αναφέρουν ότι δεν μπορούν να προτείνουν το χρώμιο ως μέσο βελτίωσης του γλυκαιμικού ελέγχου. Ο λόγος είναι ότι η γλυκόζη νηστείας δεν αρκεί από μόνη της για τη μακροπρόθεσμη γλυκαιμική ρύθμιση. Σε επόμενη μεταανάλυση του 2014<sup>33</sup>, η οποία περιείχε τυχαιοποιημένες μελέτες λήψης συμπληρωμάτων χρωμίου σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2, διαπιστώθηκε ότι η λήψη τέτοιων συμπληρωμάτων βελτιώνει τη γλυκοζυλιωμένη και τη γλυκόζη νηστείας. Δόσεις 200-1000 μg θα μπορούσαν να δοθούν στους ασθενείς με διαταραγμένα επίπεδα χρωμίου. Βέβαια, οι συγγραφείς αναφέρουν ότι οι ασθενείς βρίσκονταν υπό φαρμακευτική αγωγή και ίσως τα αποτελέσματα να οφείλονται σε αυτήν. Επίσης υπήρχε σημαντική ετερογένεια στα αποτελέσματα λόγω των διαφορετικών δόσεων χρωμίου και της διάρκειας της εκάστοτε μελέτης. Σε μια επιπλέον μεταανάλυση του 2014<sup>34</sup> η οποία περιείχε RCTs από το 2007 και έπειτα με βελτιωμένη μεθοδολογία, δεν αναφέρθηκε κάποιο πλεονέκτημα της λήψης συμπληρωμάτων χρωμίου στον γλυκαιμικό έλεγχο. Σε μεταανάλυση του 2007 αποκαλύφθηκε ότι οι μελέτες που ανέδειξαν οφέλη

από τη λήψη συμπληρωμάτων χρωμίου είχαν την τάση να εμφανίζουν το χαρακτηριστικό της χρηματοδότησης από τη βιομηχανία<sup>35</sup>. Περαιτέρω μελέτες είναι χρήσιμες για την ανάδειξη των μακροπρόθεσμων ωφελειών και την αξιολόγηση της ασφάλειας λήψης τέτοιων συμπληρωμάτων.

## Μαγνήσιο

Τα μαγνήσιο είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο για τον ανθρώπινο οργανισμό. Αποτελεί συμπυκνωμένο στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, γιατί βοηθάει την ινσουλίνη να προσδεθεί στον υποδοχέα ινσουλίνης των κυττάρων. Έχει προταθεί ότι επιδρά και βελτιώνει την ινσουλινοαντίσταση αλλά και την οξειδωση της γλυκόζης<sup>36</sup>. Επιπλέον, αποτελεί συμπυκνωμένο της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και εμπλέκεται στη διαδικασία της λιπόλυσης και της ηπατικής πρόσληψης των λιπιδίων (Lin et al 2015).

Σε πρόσφατη ελληνική μελέτη, βρέθηκε ότι ασθενείς τύπου 1 με κακή γλυκαιμική ρύθμιση παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα μαγνησίου στο αίμα σε σύγκριση με ασθενείς που παρουσίαζαν το αντίθετο<sup>37</sup>. Επίσης, βρέθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων μαγνησίου στο αίμα και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Σε μελέτη του 2015, αναφέρθηκε ότι τα επίπεδα μαγνησίου στο αίμα διαβητικών ασθενών τύπου 1 ήταν στατιστικά χαμηλότερα σε σύγκριση με υγιή πληθυσμό, χωρίς να παρατηρηθούν όμως στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων μαγνησίου, της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ή της διάρκειας της ασθένειας<sup>31</sup>.

Έχει διεξαχθεί πληθώρα μελετών, τόσο παρατήρησης όσο και τυχαιοποιημένων που αφορούν το μαγνήσιο και την επίδραση αυτού στον διαβήτη. Προοπτικές μελέτες παρατήρησης και πρόσφατη μεταανάλυση αυτών έχουν δείξει ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων μαγνησίου στο αίμα, της διαιτητικής πρόσληψης αυτού και του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου 2<sup>38</sup>.

Όσο αφορά τη λήψη συμπληρωμάτων, έχουν διεξαχθεί τυχαιοποιημένες μελέτες<sup>39</sup> σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2, με αντικρουόμενα αποτελέσματα, λόγω διαφορετικών αρχικών επιπέδων μαγνησίου στο αίμα και λόγω της διάρκειας της ασθένειας. Έτσι, δεν μπορεί να προταθεί συστηματική λήψη συμπληρωμάτων μαγνησίου ως μέρος της θεραπευτικής αντιμετώπισης του ΣΔ.

## Ψευδάργυρος (Zn)

Ο ψευδάργυρος είναι ένα από τα απαραίτητα ιχνοστοιχεία, καιρίας σημασίας για την ανάπτυξη του ανθρώπινου οργανισμού. Εμπλέκεται στη λειτουργία περισσότερων από 300 ενζύμων και συμμετέχει σε βασικές κυτταρικές λειτουργίες όπως τη σύνθεση DNA, RNA και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό<sup>40</sup>. Τροφές πλούσιες σε ψευδάργυρο είναι τα όσπρια, το κρέας, το ψάρι, τα αυγά και παράγωγα από σπόρους. Το φυτικό οξύ αποτελεί παρεμποδιστικό παράγοντα απορρόφησης του διαιτητικού ψευδαργύρου και βασικό παράγοντα για την ανεπάρκεια αυτού. Στον ΣΔ παρατηρείται αύξηση των απωλειών του ψευδαργύρου μέσω της γλυκοζουρίας και της πολουρίας. Ο ψευδάργυρος είναι βασικό συστατικό του σουπεροξειδίου (SOD), το οποίο αυξάνει τον αριθμό των δραστικών μορφών οξυγόνου. Σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου και SOD και οξειδωτικού στάτους σε σύγκριση με υγιή πληθυσμό<sup>41</sup>. Επίσης ο ψευδάργυρος βρίσκεται σε μεγάλες ποσότητες στα β-παγκρεατικά κύτταρα των θηλαστικών και ευθύνεται για την αποθήκευση, την έκκριση και τη λειτουργία αυτών<sup>42</sup>. Αναμφισβήτητα παίζει καθοριστικό ρόλο στη λειτουργία των β-κυττάρων.

Όσον αφορά τη λήψη συμπληρωμάτων ψευδαργύρου στον διαβήτη, υπάρχει μόνο μια μετα-ανάλυση του 2012 που αξιολόγησε την επίδραση αυτού στον γλυκαιμικό έλεγχο<sup>43</sup>. Περιελάμβανε τρεις μελέτες με ασθενείς τύπου 1 και 22 με ασθενείς τύπου 2. Οι ερευνητές ανέφεραν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές HbA1c και γλυκόζης νηστείας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι υπάρχει θετική επίδραση της λήψης ψευδαργύρου τόσο στο γλυκαιμικό όσο και στο λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την εξακρίβωση των βιολογικών εμπλεκόμενων μηχανισμών. Γενικά παρατηρείται μεγάλη ετερογένεια στις μελέτες λόγω διαφορετικών πληθυσμών, διαφορετικών δόσεων και λόγω διαφορετικών επιπέδων του ιχνοστοιχείου στο αίμα. Ενδέχεται να ευνοούνται περισσότερο οι ασθενείς με διαταραγμένη γλυκαιμική ρύθμιση ή με διαταραγμένα επίπεδα του ιχνοστοιχείου στο αίμα στην αρχή της παρέμβασης.

## Σελήνιο (S)

Το σελήνιο είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο το οποίο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αντιο-

ξειδωτική δράση ουσιών όπως οι υπεροξειδάσες γλουταθειόνης. Έχει προταθεί ότι επηρεάζει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα λόγω της ινσουλινομητικής του δράσης. Βέβαια η όποια ευεργετική του δράση στη γλυκαιμική ρύθμιση φαίνεται να ισχύει κυρίως στον διαβήτη κύησης. Ο λόγος είναι ότι κάποιες μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι διαβητικοί ασθενείς τύπου 2 έχουν αυξημένα επίπεδα σεληνίου στο αίμα τους (7,8).

Πρόσφατη μεταανάλυση ανέφερε ότι εγκυμονούσες γυναίκες με διαβήτη κύησης εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα σεληνίου στο αίμα, σε σύγκριση με αυτές χωρίς διαβήτη κύησης<sup>44</sup>. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ των τιμών σεληνίου στο αίμα και των τιμών της γλυκόζης του αίματος<sup>44</sup>.

Βέβαια, υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία σχετικά με τα χαμηλά επίπεδα σεληνίου στο αίμα διαβητικών ασθενών παράλληλα με αυξημένες τιμές οξειδωτικού στρες. Σύμφωνα με τη δική μας έρευνα μέχρι τη στιγμή που γραφόταν αυτή η ανασκόπηση, δεν βρέθηκε κάποια μεταανάλυση που να αφορά στην επίδραση της λήψης συμπληρωμάτων σεληνίου στη γλυκαιμική ρύθμιση. Οι περισσότερες τυχαίοποιημένες μελέτες εξετάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 ύστερα από τη λήψη τέτοιων συμπληρωμάτων και αποτελούν μέρος μεγαλύτερων μελετών που εξετάζουν παθήσεις όπως ο καρκίνος<sup>45</sup>. Οι περισσότερες από αυτές δεν αναφέρουν κάποια σημαντική επίδραση στη γλυκαιμική ρύθμιση, αλλά το 90% αυτών δείχνουν ότι τα υψηλά επίπεδα σεληνίου στο αίμα σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2. Μια πρόσφατη μελέτη του 2014 εξέτασε την επίδραση λήψης 60 μg/ημέρα σεληνίου για 3 μήνες σε 60 διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 στο γλυκαιμικό και λιπιδαιμικό προφίλ καθώς και στα επίπεδα του οξειδωτικού στρες. Με το τέλος της παρέμβασης η ομάδα παρέμβασης είχε σημαντικά υψηλότερες τιμές σεληνίου στο αίμα. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές HbA1c, γλυκόζης νηστείας και HDL. Οι ερευνητές προτείνουν ότι η λήψη συμπληρωμάτων σεληνίου ενδέχεται να έχει αρνητικές επιδράσεις στη γλυκαιμική ρύθμιση ακόμα και αν τα επίπεδά του στο αίμα αυξήθηκαν από τα χαμηλά επίπεδα έως τα ανώτερα φυσιολογικά<sup>47</sup>. Τέλος, σε επίπεδο πρόληψης του διαβήτη τύπου 2, μεταανάλυση έδειξε ότι η λήψη συμπληρωμάτων σεληνίου δεν είχε καμία σημαντική επίδραση στην πρόληψη αυτού<sup>46</sup>.

## Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα των μελετών σχετικά με τη γλυκαιμική ρύθμιση για κάθε μικροθρεπτικό συστατικό που αναφέρθηκε σε αυτήν την ανασκόπηση είναι αντικρουόμενα. Από τη λήψη τέτοιων συμπληρωμάτων, τείνουν να ευνοούνται ασθενείς με ήδη διαταραγμένα επίπεδα του εκάστοτε μικροθρεπτικού συστατικού στο αίμα. Η ετερογένεια των μελετών είναι μεγάλη και ο αριθμός αυτών περιορισμένος για να αναδείξει κάποιο στατιστικά σημαντικό όφελος. Θα πρέπει να δοθεί προσοχή, ώστε να διεξαχθούν καλύτερα σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες, οι οποίες θα έχουν το ίδιο πρωτόκολλο δόσεων και την ίδια χρονική διάρκεια. Θα πρέπει να αξιολογείται σε βάθος και η διατροφική πρόσληψη των συστατικών αυτών. Η διερεύνηση των εμπλεκόμενων μηχανισμών είναι ένα ακόμη ζήτημα καίριας σημασίας. Τέτοιου είδους παρεμβάσεις τόσο σε επίπεδο πρόληψης όσο και σε επίπεδο θεραπείας είναι αναγκαίες. Θα προσέφεραν μια εναλλακτική λύση μικρότερου οικονομικού κόστους σε σχέση με τις κλασικές θεραπείες ή θα μπορούσαν να λειτουργήσουν επιπρόσθετα σε αυτές. Η εξατομικευμένη προσέγγιση σε κάθε ασθενή θα πρέπει να είναι προτεραιότητα και να τονίζεται η σημαντικότητα της σωστής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας στη γλυκαιμική ρύθμιση.

## Abstract

**Kourtoglou N. Effect of micronutrients on glycemic control. *Hellenic Diabetol Chron* 2015; 4: 265-272.**

The main goal of treating Diabetes Mellitus is to regulate blood glucose at optimal levels. In recent years researchers' interest has been attracted by the way in which micronutrient supplements (i.e. vitamins and trace elements) affect glucose regulation. Low micronutrient levels have been observed in diabetic patients' blood, as compared to healthy individuals, thus increasing the risk of diabetic complications. According to modern dietary recommendations, there is not a sufficient number of studies indicating nutritional supplements as an alternative or supplementary form of treatment for blood glucose regulation. Due to the presence of high oxidative stress in Diabetes Mellitus, and given the anti-oxidant action of these nutrients, such treatment is called antioxidant therapy. The aim of this review is to record the effect of basic micronutrients on blood glucose. Fat-soluble vitamins A, D, E and water-soluble vitamin C, as well as the trace elements magnesium (Mg), Chromium (Cr), Zinc (Zn), and Selenium (S) have been studied. On the basis of current scientific evidence, administering nutritional supplements to diabetic patients so as to improve their glucose regulation is not recommended.

## Βιβλιογραφία

1. Katarzyna Z, Ablocka ED. Dietary Supplementation During Diabetes Therapy and the Potential Risk for Interactions. *Adv Clin Exp Med* 2014; 23: 939-46.
2. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults With Diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 36: 3821-42.
3. Gey KF, Moser UK, Jordan P, Stähelin HB, Eichholzer M, Lüdin E. Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants: an epidemiological update with special attention to carotene and vitamin C. *Am J Clin Nutr*. 1993; 57(5 Suppl): 787S-797S.
4. Montero D, Walther G, Stehouwer CD a, Houben a JHM, Beckman J a, Vinet a. Effect of antioxidant vitamin supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2014; 15: 107-16.
5. Ceriello A. Oxidative stress and glycemic regulation. *Metabolism* 2000; 49(2 Suppl 1): 27-9.
6. Abdali D, Samson SE, Grover AK. How Effective Are Antioxidant Supplements in Obesity and Diabetes? *Med Princ Pract* 2015; 24: 201-15.
7. Heer M, Egert S. Nutrients other than carbohydrates: their effects on glucose homeostasis in humans. *Diabetes Metab Res Rev* 2015; 31: 14-35.
8. Iqbal S, Naseem I. Role of vitamin A in type 2 diabetes mellitus biology: Effects of intervention therapy in a deficient state. *Nutrition*. 2014; 31: 901-7.
9. Rhee EJ, Plutzky J. Retinoid metabolism and diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2012; 36: 167-80.
10. Coyne T, Ibiebele TI, Baade PD, et al. Diabetes mellitus and serum carotenoids: findings of a population-based study in Queensland, Australia. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 685-93.
11. Sasaki H, Iwasaki T, Kato S TN. High retinol/retinol-binding protein Sci, ratio in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1995; 310: 177-82.
12. Via M. The malnutrition of obesity: micronutrient deficiencies that promote diabetes. *ISRN Endocrinol* 2012; 103472. doi: 10.5402/2012/103472.
13. Kataja-Tuomola MK, Kontto JP, Männistö S, et al. Effect of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on macrovascular complications and total mortality from diabetes: results of the ATBC Study. *Ann Med* 2010; 42: 178-86.
14. Sluijs I, Cadier E, Beulens JWJ, van der A DL, Spijkerman AMW, van der Schouw YT, et al. Dietary intake of carotenoids and risk of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25: 376-81.
15. Hamer M CY. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25: 2361-9.
16. Suksomboon N, Poolsup N, Sinprasert S. Effects of vitamin E supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes: Systematic review of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther* 2011; 36: 53-63.
17. Seida JC, Mitri J, Colmers IN, et al. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Improving Glucose Homeostasis and Preventing Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3551-60.
18. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: A birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500-3.

19. *Buijsse B*. Vitamin D for prevention of type 2 diabetes: a clouded forecast for the sunshine vitamin. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 5-6.
20. *George PS, Pearson ER, Witham MD*. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2012; 29: e142-e150.
21. *Aljabri KS, Bokhari SA KM*. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Annals of Saudi Medicine* 2010; 30: 454-8.
22. *Mitri J, Muraru MD, Pittas AG*. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 1005-15.
23. *Davidson MB, Duran P, Lee ML, Friedman TC*. High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. *Diabetes Care* 2013; 36: 260-6.
24. *Tabatabaei-Malazy O, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M*. Influence of ascorbic acid supplementation on type 2 diabetes mellitus in observational and randomized controlled trials; a systematic review with meta-analysis. *J Pharm Pharm Sc*. 2014; 17: 554-82.
25. *Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA E, Al*. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer – Norfolk prospective study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1493-9.
26. *Khodaeian M, Tabatabaei-Malazy O, Qorbani M, et al*. Effect of vitamins C and E on insulin resistance in diabetes: a meta-analysis study. *Eur J Clin Invest* 2015; 45: 1161-74.
27. *Steinberg D*. Clinical trials of antioxidants in atherosclerosis: are we doing the right thing? *Lancet* 1995; 346: 36-8.
28. *Peruzzo A, Solinas G, Asara Y, et al*. Association of trace elements with lipid profiles and glycaemic control in patients with type 1 diabetes mellitus in northern Sardinia, Italy: An observational study. *Chemosphere* 2015; 132: 101-7.
29. *Kazi TG, Afridi HI, Kazi N, et al*. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients. *Biol Trace Elem Res* 2008; 122: 1-18.
30. *Landman GW, Bilo HJ, Houweling ST, Kleefstra N*. Chromium does not belong in the diabetes treatment arsenal: Current evidence and future perspectives. *World J Diabetes* 2014; 5: 160-4.
31. *Lin CC, Huang YL*. Chromium, zinc and magnesium status in type 1 diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015; 18: 588-92.
32. *Abdollahi M, Farshchi A, Nikfar S, Seyedifar M*. Effect of chromium on glucose and lipid profiles in patients with type 2 diabetes; a meta-analysis review of randomized trials. *J Pharm Pharm Sci* 2013; 16: 99-114.
33. *Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A*. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. *J Clin Pharm Ther* 2014; 39: 292-306.
34. *Bailey CH*. Improved meta-analytic methods show no effect of chromium supplements on fasting glucose. *Biol Trace Elem Res* 2014; 157: 1-8.
35. *Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, Lau J, Pittas AG*. Effect of Chromium Supplementation on A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2007; 30: 2154-63.
36. *Rubin H*. The paradox of the contrasting roles of chronic magnesium deficiency in metabolic disorders and field cancerization. 2014; 27: 94-102.
37. *Galli-Tsinopoulou A, Maggana I, Kyrgios I, et al*. Association between magnesium concentration and HbA1c in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes* 2014; 6: 369-77.
38. *Dong JY, Xun P, He K, Qin L-Q*. Magnesium Intake and Risk of Type 2 Diabetes: Meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care* 2011; 34: 2116-22.
39. *Hruby A, McKeown NM, Song Y, Djoussé L*. Dietary magnesium and genetic interactions in diabetes and related risk factors: a brief overview of current knowledge. *Nutrients* 2013; 5: 4990-5011.
40. *Kloubert V, Rink L*. Zinc as a micronutrient and its preventive role of oxidative damage in cells. *Food Funct* 2015; 6: 3195-204.
41. *Lewicki S, Zdanowski R, Krzyżowska M, et al*. The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. *Ann Agric Environ Med* 2014; 21: 331-5.
42. *Li YV*. Zinc and insulin in pancreatic beta-cells. *Endocrine* 2014; 45: 178-89.
43. *Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappaththy P, et al*. Effects of Zinc Supplementation on Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4: 13.
44. *Askari G, Iraj B, Salehi-Abargouei A, Fallah AA, Jafari T*. The association between serum selenium and gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Trace Elem Med Biol* 2015; 29: 195-201.
45. *Rayman MP, Stranges S*. Epidemiology of selenium and type 2 diabetes: Can we make sense of it? *Free Radic Biol Med* 2013; 65: 1557-64.
46. *Mao S, Zhang A, Huang S*. Selenium supplementation and the risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine* 2014; 47: 758-63.
47. *Faghihi T, Radfar M, Barmal M, et al*. A randomized, placebo-controlled trial of selenium supplementation in patients with type 2 diabetes: effects on glucose homeostasis, oxidative stress, and lipid profile. *Am J Ther* 2014; 21: 491-5.

**Λέξεις-κλειδιά:**

Σακχαρώδης διαβήτης  
 Τύπου I  
 Τύπου II  
 Βιταμίνες  
 Ιχνοστοιχεία  
 Αντιοξειδωτικά

**Key-words:**

Diabetes mellitus  
 Type I  
 Type II  
 Vitamins  
 Trace-elements  
 Antioxidants